

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CRE2

See shaded sections: Updated information from 2016-12 version.

Issue Date 2019-04-16

Creatinine

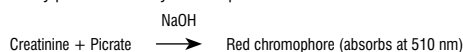
Intended Use: The CRE2 method is an *in vitro* diagnostic test for the quantitative measurement of creatinine in human serum, plasma, and urine on the Dimension® clinical chemistry system. Creatinine measurements are used in the diagnosis and treatment of certain renal disease, in monitoring renal dialysis, and as a calculation basis for measuring other urine analytes.

Summary: The creatinine method employs a modification of the kinetic Jaffe reaction. This method has been reported to be less susceptible than conventional methods to interference from non-creatinine, Jaffe-positive compounds.¹ Creatinine is generally regarded as the most useful endogenous substance to measure for the assessment of kidney function.¹

In most chronic kidney diseases (CKD), excretion, endocrine and metabolic functions decline altogether. The glomerular filtration rate (GFR) is used to measure the filtering capacity of the kidneys and is widely accepted as the best index of kidney function. There are equations to estimate GFR (eGFR_{creat}) from serum/plasma creatinine that are applicable for most clinical circumstances for diagnosis, staging and tracking the progression of CKD. For the initial assessment of CKD the recommendation is to report an eGFR_{creat} in addition to a serum/plasma creatinine result.²

Additionally, eGFR_{creat} may be utilized for estimating kidney function and to establish effective therapeutic dosing levels of pharmaceuticals. Calculated creatinine clearance (CRCL) values may also be used for drug-dosing levels when limitations for use of eGFR_{creat} occur.³

Principles of Procedure: The CRE2 method uses a modified kinetic Jaffe technique. In the presence of a strong base such as NaOH, picric acid reacts with creatinine to form a red chromophore. The rate of increasing absorbance at 510 nm due to the formation of this chromophore is directly proportional to the creatinine concentration in the sample and is measured using a bichromatic (510, 600 nm) rate technique. Bilirubin is oxidized by potassium ferricyanide⁴ to prevent interference.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b
1 – 3 (Reagent 1)	Liquid	Lithium Picric acid	125 mM
4 – 6 (Reagent 2)	Liquid	NaOH K ₃ Fe(CN) ₆	2000 mM 2.7 mM

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Nominal value per well in a cartridge.

Risk and Safety:



H290, H314
P280, P301 + P310 + P331, P303 + P361 + P353 + P310, P305 + P351 + P338,
P390, P501

Danger!

May be corrosive to metals. Causes severe skin burns and eye damage.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF SWALLOWED: Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician. Do NOT induce vomiting. IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. Absorb spillage to prevent material damage. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: Sodium hydroxide

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use.

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8°C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 3 days for wells 1 – 6

Specimen Collection and Handling

Recommended specimen types: serum, plasma (lithium heparin) and urine.

Serum and plasma can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.⁵

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁶

For serum, complete clot formation should take place before centrifugation. Serum or plasma should be physically separated from cells as soon as possible with a maximum limit of two hours from the time of collection.⁷

Separated serum and plasma specimens are stable for 24 hours at room temperature, 7 days at 2 – 8°C. For longer storage, specimens may be frozen for up to 3 months at -20°C or colder.⁸

Urine Creatinine measurements require no special patient preparation for specimen collection. Urine (random or 24 hour) specimens should be free of particulate matter.

Collect random and timed urine specimens using recommended procedures for collection, transportation, and preservation of urine specimens.⁹ Random or 24 hour urine collections require no preservatives. Specimens previously preserved with 6N HCl or Boric Acid are acceptable.

Urine (random or 24 hour collections) should be stored at 2 – 8°C and analyzed within 4 days. Freeze for longer storage.¹⁰

Thawed frozen specimens or urine specimens which are turbid must be clarified by centrifugation prior to testing.

The purpose of specimen handling and storage information is to provide guidance to users; however, users may validate their own procedures for handling and storing patient samples.

Procedure

Materials Provided

CRE2 Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF33B

Materials Required But Not Provided

CHEM I Calibrator, Cat. No. DC18C

Quality Control Materials

Test Steps

Sampling¹¹, reagent delivery, mixing, and processing are automatically performed by the Dimension® clinical chemistry system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

c. The sample container must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus dead volume.

Precise container filling is not required.

Test Conditions

Sample Volume (delivered to the cuvette)	20 µL
Reagent 1 Volume	74 µL
Reagent 2 Volume	18 µL
Diluent Volume	258 µL
Temperature	37°C
Reaction Time (reagent 1 to final read)	2.0 minutes
Wavelength	510 nm and 600 nm
Type of Measurement	Bichromatic rate

Calibration

Assay Range for serum and plasma	0.15 – 20.00 mg/dL [13 – 1768 µmol/L] ¹⁴
Assay Range for urine	13.00 – 400.00 mg/dL [1149 – 35360 µmol/L]
Calibration Material	Dimension® CHEM I CAL, Cat. No. DC18C
Calibration Scheme	Three levels (n = 3)
Units	mg/dL [µmol/L]
Conversion Factor	(mg/dL x 88.4) = [µmol/L]
Decimal places	2 for mg/dL and 0 for [µmol/L]
Typical Calibration Levels	Level 1: 0.00 mg/dL [0 µmol/L] Level 2: 11.00 mg/dL [972 µmol/L] Level 3: 22.00 mg/dL [1945 µmol/L]
Calibration Frequency	Every 90 days for any one lot
A new calibration is required	- For each new lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, if indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ -0.3866 C ₁ 0.0823

d. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Quality Control

Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency. At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known creatinine concentrations. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument calculates the concentration of creatinine in mg/dL [µmol/L] using the calculation scheme described in your Dimension® Operator's Guide. To correct for non-specific reaction due to the presence of proteins, serum and plasma measurements are corrected by -0.05 mg/dL [-4.42 µmol/L].

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Serum and Plasma

Analytical Measurement Range (AMR): 0.15 – 20.00 mg/dL [13 – 1768 µmol/L]

Urine

Analytical Measurement Range (AMR): 13.00 – 400.00 mg/dL [1149 – 35360 µmol/L]

- Automated Urine Dilution (AUD): The automated urine dilution sample volume is 15 µL. Urine samples are automatically diluted 1:20 with the Dimension® System water (1 part urine sample and 19 parts water) resulting in an analytical measurement range of 13.00 – 400.00 mg/dL [1149 – 35360 µmol/L].

The serum, plasma, and urine AMRs are the ranges of analyte values that can be measured directly from the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Serum and plasma samples with results in excess of 20.00 mg/dL [1768 µmol/L] are reported as "Above Assay Range" and should be repeated on dilution.

- Autodilution (AD): The autodilute sample volume is 10 µL and recommended dilution factor is 1:2 for serum and plasma. This extends the serum and plasma reportable range to 40 mg/dL [3536 µmol/L]. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

Urine samples with results in excess of 400.00 mg/dL [35360 µmol/L] are reported as "Above Assay Range" and should be repeated on dilution.

- Autodilution (AD): Autodilution is not available for urine samples.
- Manual Dilution: Urine samples can be manually diluted with Reagent grade water to obtain results within the analytical measurement range. The recommended dilution factor is 1:2. This extends the urine reportable range to 800.0 mg/dL [70720 µmol/L]. Enter dilution factor on the instrument. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Serum and plasma samples with results less than 0.15 mg/dL [13 µmol/L] will produce an instrument flag "below assay range" and should be reported as "less than 0.15 mg/dL [13 µmol/L]".

Urine samples with results less than 13.00 mg/dL [1149 µmol/L] will produce an instrument flag "below assay range" and should be reported as "less than 13.00 mg/dL [1149 µmol/L]".

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains flags and comments to provide the user with information regarding instrument processing errors, instrument status information and potential errors in CRE2 results. Refer to your Dimension® Operator's Guide for the meaning of report flags and comments. Any creatinine result containing flags and/or comments should be addressed according to your laboratory's procedure manual.

A system malfunction may exist if the following 5 test precision is observed:

Concentration	SD
1.0 mg/dL [88 µmol/L]	> 0.10 mg/dL [9 µmol/L]
18.6 mg/dL [1644 µmol/L]	> 0.50 mg/dL [44 µmol/L]

Interfering substances

The CRE2 method was evaluated for interference according to CLSI EP07-A2.¹¹ Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Substance Concentration	Creatinine mg/dL [µmol/L]	Bias* %
Serum/plasma	Acetone	9.375 mg/dL [0.016 mmol/L]	1.50 [133]
		18.75 mg/dL [0.032 mmol/L]	1.50 [133]
		37.5 mg/dL [0.065 mmol/L]	5.00 [442]
		75 mg/dL [0.13 mmol/L]	5.00 [442]
		20 mg/dL [342 µmol/L]	1.50 [133]
Bilirubin (unconjugated)	Cefoxitin	3.75 mg/dL [87.8 µmol/L]	1.50 [133]
		5.00 mg/dL [117 µmol/L]	1.50 [133]
		5.00 mg/dL [117 µmol/L]	5.00 [442]
		10 mg/dL [250 µmol/L]	1.50 [133]
		12.5 mg/dL [312 µmol/L]	1.50 [133]
Cephalothin		15 mg/dL [375 µmol/L]	5.00 [442]
		400 mg/dL [22.0 mmol/L]	1.50 [133]
		500 mg/dL [27.6 mmol/L]	1.50 [133]
		600 mg/dL [33.1 mmol/L]	5.00 [442]
		1500 mg/dL [17.0 mmol/L]	1.50 [133]
Lipemia (Intralipid®)	Pyruvate	1.32 mg/dL [0.150 mM]	1.50 [133]
		5.26 mg/dL [0.6 mM]	5.00 [442]
		10.5 mg/dL [1.2 mM]	5.00 [442]
		2500 mg/dL [28.3 mmol/L]	1.50 [133]
		3000 mg/dL [34.0 mmol/L]	1.50 [133]
Triglycerides		3000 mg/dL [34.0 mmol/L]	5.00 [442]
			< 10
Urine	Ascorbic Acid	0.1 g/dL [3.0 µmol/L]	40.00 [3536]
		0.15 g/dL [4.5 µmol/L]	40.00 [3536]
		0.2 g/dL [6.0 µmol/L]	175.00 [15470]
		0.3 g/dL [9.0 µmol/L]	175.00 [15470]
			+12

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

* Analyte results should not be corrected based on this bias.

Expected Values:

Serum and Plasma

Males: 0.70 – 1.30 mg/dL [62 – 115 µmol/L]¹²

Females: 0.55 – 1.02 mg/dL [49 – 90 µmol/L]¹³

Urine

Males: 0.95 – 2.49 g/24 hr [8.4 – 22.0 mmol/24 hr]¹⁴

Females: 0.60 – 1.80 g/24 hr [5.3 – 15.9 mmol/24 hr]¹⁵

The reference intervals were transferred from literature references in accordance with CLSI EP28-A3c¹⁶.

Each laboratory should establish its own expected values for CRE2 as performed on the Dimension® clinical chemistry system.

Specific Performance Characteristics

The following data represent typical performance for the Dimension® clinical chemistry system and were collected on the Dimension® EXL™ 200 Systems.

Precision^{17, *}

Material	Mean mg/dL [µmol/L]	Standard Deviation (%CV)	
		Repeatability	Within-Lab
Serum			
	Serum pool 1	1.32 [116.7]	0.04 [3.5] (3.0)
	Serum pool 2	15.79 [1395.8]	0.19 [16.8] (1.2)
BioRad® Multiquel®			
	Level 1	0.71 [62.8]	0.03 [2.7] (4.7)
	Level 2	1.79 [158.2]	0.04 [3.5] (2.1)
Urine			
	Level 3	7.04 [622.3]	0.07 [6.2] (1.0)
			0.09 [8.0] (1.3)
Urine			
	Urine pool 1	39.31 [3475.0]	1.52 [134.4] (3.9)
	Urine pool 2	339.56 [30017.1]	4.28 [378.4] (1.3)
			1.53 [135.3] (3.9)
BioRad® Liquichek™			
	Level 1	62.28 [5505.6]	0.61 [53.9] (1.0)
	Level 2	142.80 [12623.5]	1.56 [137.9] (1.1)
			3.39 [299.7] (2.4)

e. CLSI EP05-A2¹⁷ was used. During each day of testing, two separate runs, with two test samples, for each test material, were analyzed for 20 days.

BioRad® is a registered trademark of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Multiquel® is a registered trademark of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Liquichek™ is a trademark of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Method Comparison ¹⁸ Regression Statistics ⁱ				
Comparative Method	Slope	Intercept mg/dL [µmol/L]	Correlation Coefficient	n
Serum				
	Dimension® CREA	1.00	-0.08 [-7.1]	0.999
	Dimension® EZCR	1.02	+0.02 [+1.8]	0.999
	IDMS* primary reference method	1.04	+0.02 [+1.8]	0.999
Urine				
	Dimension® CREA	1.04	-3.58 [-316.5]	0.996

* IDMS: Isotope dilution mass spectrometry

f. CLSI EP09-A2-IR¹⁸ was used. The method used to fit the linear regression line was ordinary least-squares.

g. The range of creatinine values in the correlation study was 0.4 – 19.8 [35 – 1750].

h. The range of creatinine values in the correlation study was 0.53 – 14.11 [47 – 1247].

i. The range of creatinine values in the correlation study was 0.18 – 6.32 [16 – 559].

j. The range of creatinine values in the correlation study was 13.5 – 372.7 [1193 – 32947].

Serum and Plasma Equivalency				
No clinically significant difference was observed between serum (x) and plasma (y) as shown in the following ordinary least-squares regression.				
Sample Comparison	Slope	Intercept mg/dL [µmol/L]	Correlation Coefficient	n
Lithium heparin plasma vs.				
Serum	1.05	-0.02 [-1.8]	0.998	56 ^k

k. The range of creatinine values in the correlation study was 0.50 – 17.35 [44 – 1529.3].

Specificity

Hemolysis, Icterus, Lipemia (HIL) Interference

The CRE2 method was evaluated for interference according to CLSI EP07-A2.¹¹ Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Substance Concentration	Creatinine mg/dL [µmol/L]	Bias* %
Hemoglobin (hemolysate)	500 mg/dL [0.31 mmol/L]	1.50 [133]	< 10
	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	1.50 [133]	-11.1
	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	5.00 [442]	< 10
Bilirubin (conjugated)	20 mg/dL [342 µmol/L]	1.50 [133]	< 10
	40 mg/dL [684 µmol/L]	1.50 [133]	-17.2
	40 mg/dL [684 µmol/L]	5.00 [442]	< 10
Bilirubin (unconjugated)	10 mg/dL [171 µmol/L]	1.50 [133]	< 10
	20 mg/dL [342 µmol/L]	1.50 [133]	-20.2
	40 mg/dL [684 µmol/L]	5.00 [442]	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	1.50 [133]	< 10
	1500 mg/dL [17.0 mmol/L]	1.50 [133]	+11.3
	2000 mg/dL [22.6 mmol/L]	5.00 [442]	< 10

* Analyte results should not be corrected based on this bias.

Non-Interfering Substances – Serum and Plasma

The following substances do not interfere with the CRE2 method when present in serum and plasma at the concentrations indicated. Inaccuracies (biases) due to these substances are less than or equal to 10% at creatinine concentrations of 1.50 mg/dL [133 µmol/L] and 5.00 mg/dL [442 µmol/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1324 µmol/L
Acetoacetate	20 mg/dL	2.0 mmol/L
Amikacin	8 mg/dL	137 µmol/L
Ampicillin	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ascorbic Acid	6 mg/dL	342 µmol/L
Caffeine	6 mg/dL	308 µmol/L
Carbamazepine	3 mg/dL	127 µmol/L
Cephalexin	25 mg/dL	720 µmol/L
Cephapirin	25 mg/dL	562 µmol/L
Cephadrine	25 mg/dL	769 µmol/L
Chloramphenicol	5 mg/dL	155 µmol/L
Chlordiazepoxide	1 mg/dL	33.3 µmol/L
Chlorpromazine	0.2 mg/dL	6.27 µmol/L
Cholesterol	503 mg/dL	13.3 mmol/L
Cimetidine	2 mg/dL	2652 µmol/L
Dextran 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Diazepam	0.51 mg/dL	18 µmol/L
Digoxin	6.1 ng/mL	7.8 nmol/L
EDTA	200 mg/dL	2 g/L
Erythromycin	6 mg/dL	81.6 µmol/L
Ethanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Ethosuximide	25 mg/dL	1770 µmol/L
Furosemide	6 mg/dL	181 µmol/L
Gentamicin	1 mg/dL	21 µmol/L
Heparin (196 Units/mg)	3 U/mL	3000 U/L
Ibuprofen	50 mg/dL	24.2 mmol/L
Immunoglobulin G (IgG)	5000 mg/dL	50 g/L
Isopropanol	1.0 g/dL	100 g/L
Lidocaine	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Lithium	2.2 mg/dL	3.2 mmol/L
Nicotine	0.1 mg/dL	6.2 µmol/L
Nortriptyline	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Penicillin G (1654 Units/mg)	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	8 mg/dL	354 µmol/L
Phenobarbital	10 mg/dL	431 µmol/L
Phenytoin	5 mg/dL	198 µmol/L
Potassium oxalate	500 mg/dL	5 g/L

Primidone	4 mg/dL	183 µmol/L
Propoxyphene	0.16 mg/dL	4.91 µmol/L
Protein: Albumin	6000 mg/dL	60 g/L
Protein: Total	12 g/dL	120 g/L
Salicylic Acid	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Sodium fluoride	400 mg/dL	4 g/L
Theophylline	4 mg/dL	222 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1190 µmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L
Vancomycin	10 mg/dL	69 µmol/L

Non-Interfering Substances – Urine

The following substances do not interfere with the CRE2 method when present in urine at the concentrations indicated. Inaccuracies (biases) due to these substances are less than or equal to 10% at creatinine concentrations of 40.00 mg/dL [3536 µmol/L] and 175.00 mg/dL [15470 µmol/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
50% Acetic Acid	25 mL/24 hr collection	25 mL/24 hr collection
6N HCl	0.6%	0.6%
6N HNO3	0.6%	0.6%
Acetone	100 mg/dL	0.172 mol/L
Bilirubin, conjugated	2.0 mg/dL	34.2 µmol/L
Boric acid	1% w/v	162 mmol/L
Ethanol	1.0 g/dL	217 mmol/L
Gamma globulin	0.5 g/dL	5.0 g/L
Glucose	2.0 g/dL	0.11 mol/L
Hemoglobin	115 mg/dL	0.07 mmol/L
Human serum albumin	0.5 g/dL	5.0 g/L
Oxalic acid	0.1 g/dL	110 mmol/L
Sodium carbonate	5g/24 hr collection	5g/24 hr collection
Sodium fluoride	1% w/v	238 mmol/L

Recovery

Certified standard serum reference materials from the National Institute of Standards and Technology (NIST) SRM 967a with known amounts of creatinine at concentrations of 0.85 and 3.88 mg/dL [75 and 343 µmol/L] were run as unknowns. The recovered creatinine concentrations on these samples were then measured and the following calculated percent bias recovery was observed.

NIST SRM 967a Level	IDMS Target Value mg/dL [µmol/L]	CRE2 Value mg/dL [µmol/L]	Bias Recovery
Level 1	0.85 [75]	0.89 [79]	+5%
Level 2	3.88 [343]	3.86 [341]	-1%

% Recovery: $\frac{[\text{Value obtained}] - [\text{IDMS Target Value}]}{[\text{IDMS Target Value}]}$ x 100

Limit of Detection and Limit of Blank^{18,1}

The Limit of Detection (LoD) for CRE2 for serum and plasma is 0.10 mg/dL [9 µmol/L] and for urine is 2.00 mg/dL [177 µmol/L], determined consistent with CLSI EP17-A2¹⁹ and with proportions of false positives (α) less than 5% and false negatives (β) less than 5%; based on 240 determinations, with 120 blank and 120 low level samples. The Limit of Blank (LoB) for serum and plasma is 0.05 mg/dL [4 µmol/L] and for urine is 1.00 mg/dL [88 µmol/L].

I. LoD is the lowest concentration of creatinine that can be detected reliably. LoB is the highest concentration of creatinine that is likely to be observed for a blank sample.

Limit of Quantitation^{19,m}

The Limit of Quantitation (LoQ) for CRE2 for serum and plasma is 0.15 mg/dL [13 µmol/L] and based on allowable total error of 0.15 mg/dL [13 µmol/L], determined consistent with CLSI EP17-A2¹⁹.

The Limit of Quantitation (LoQ) for CRE2 for urine is 13.00 mg/dL [1149 µmol/L] and based on allowable total error of 3.00 mg/dL [265 µmol/L], determined consistent with CLSI EP17-A2¹⁹.

m. LOQ is the lowest amount of creatinine that can be quantitatively determined within a defined total error.

Standardization

The Dimension® CRE2 method is standardized to the Isotope dilution mass spectrometry (IDMS) reference method via correlation of patient samples and is verified using the IDMS traceable National Institute of Standards and Technology (NIST) standard reference material SRM 967.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CRE2

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2016-12.

Ausgabedatum 2019-04-16

Kreatinin

Verwendungszweck: Die CRE2-Methode ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von Kreatinin in Humanserum, Plasma und Urin auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension®. Die Kreatininbestimmung wird in der Diagnostik und Therapie von bestimmten Nierenerkrankungen, bei der Dialyseüberwachung und als Berechnungsgrundlage für weitere im Urin vorhandene Analyte eingesetzt.

Zusammenfassung: Bei der Kreatininmethode wird eine Weiterentwicklung der kinetischen Jaffé-Reaktion verwendet. Diese Methode hat sich im Vergleich zu herkömmlichen Methoden als weniger empfindlich gegenüber Interferenzen durch nicht kreatininhaltige Jaffé-positive Verbindungen erwiesen.¹ Kreatinin wird im Allgemeinen als die nützlichste endogene Substanz zur Diagnose der Nierenfunktion betrachtet.¹

Bei den meisten chronischen Nierenerkrankungen (CKD) werden die Ausscheidungsfunktion sowie die endokrine und die metabolische Funktion vollständig eingestellt. Die Filtrationskapazität der Nieren wird mithilfe der glomerulären Filtrationsrate (GFR) gemessen, die allgemein als bester Index für die Nierenfunktion anerkannt ist. Bestimmte Gleichungen zur Schätzung der GFR (eGFR_{Kreat}) aus Serum-/Plasmakreatinin sind unter den meisten klinischen Bedingungen für die Diagnose, die Stadieneinteilung und die Verfolgung des Krankheitsverlaufs von CKD anwendbar. Zur Erstbeurteilung der CKD wird die Ermittlung des eGFR_{Kreat} zusätzlich zu einem Serum-/Plasmakreatinin-Ergebnis empfohlen.²

Darüber hinaus ermöglicht der Wert für eGFR_{Kreat} die Schätzung der Nierenfunktion und die Bestimmung von therapeutisch wirksamen Dosierungen von Medikamenten. Falls eGFR_{Kreat} nur bedingt zur Bestimmung der optimalen Dosierung nutzbar ist, können auch die errechneten Kreatinin-Clearance-Werte (CRCL-Werte) herangezogen werden.³

Grundlagen des Verfahrens: Bei der CRE2-Methode wird eine Weiterentwicklung der kinetischen Jaffé-Reaktion verwendet. Unter Verwendung einer starken Base wie bspw. NaOH reagiert Pikrat mit Kreatinin, wobei ein rotes Chromophor gebildet wird. Die durch die Bildung dieses Chromophors bedingte Steigerungsrate der Extinktion bei 510 nm verhält sich direkt proportional zur Kreatininkonzentration in der Probe und wird mit einer bichromatischen Methode (510, 600 nm) gemessen. Bilirubin wird durch Kaliumhexacyanoferrat⁴ oxidiert, um Interferenzen vorzubeugen.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b
1 – 3	Flüssig	Lithiumpikrat	125 mM
Reagenz 1:			
4 – 6	Flüssig	NaOH	2000 mM
Reagenz 2:		K ₃ Fe(CN) ₆	2.7 mM

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

b. Nominalwert pro Zelle in einer Kassette.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:



H290, H314
P280, P301 + P310 + P331, P303 + P361 + P353 + P310, P305 + P351 + P338, P390, P501

Gefahr!

Kann gegenüber Metallen korrosiv sein. Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI VERSCHLÜCKEN: Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. KEIN Erbrechen herbeiführen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle beschmutzten, getränkten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Verschüttete Mengen aufnehmen, um Materialschäden zu vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Natriumhydroxid

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum.

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C.

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Kassettenszellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 3 Tage für Zellen 1 – 6

Probenentnahme und -handhabung

Empfohlene Probenotypen: Serum, Plasma (Lithiumheparin) und Urin.

Serum und Plasma können mit empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden.⁵

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmevorrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁶

Vor dem Zentrifugieren sollte die vollständige Gerinnung des Serums abgewartet werden. Serum oder Plasma müssen sobald wie möglich bzw. spätestens zwei Stunden nach der Entnahme von den Zellen getrennt werden.⁷

Getrennte Serum- und Plasmaproben sind nach Trennung 24 Stunden bei Raumtemperatur bzw. 7 Tage bei 2 – 8 °C stabil. Für eine längere Lagerung können Proben mindestens bei -20 °C eingefroren und bis zu 3 Monate lang gelagert werden.⁸

Für die Probenentnahme für Urinkreatininbestimmungen ist keine besondere Vorbereitung des Patienten erforderlich. Urinproben (Spontanurin oder 24-Stunden-Urin) müssen partikelfrei sein.

Spontanurinproben bzw. Proben zu festgelegten Zeitpunkten mit gängigen Verfahren für Entnahme, Transport und Konservierung von Urinproben gewinnen.⁹ Bei Spontanurinproben bzw. über 24 Stunden gewonnenem Urin sind keine Konservierungsmittel erforderlich. Mit 6N HCl oder Borsäure konservierte Proben sind zulässig.

Urinproben (Spontanurin oder 24-Stunden-Urin) sollten bei 2 – 8 °C aufbewahrt und innerhalb von 4 Tagen analysiert werden. Für längere Lagerung einfrieren.¹⁰

Gefrorene Proben, die nach dem Auftauen eine Trübung zeigen, sowie Urinproben mit Trübung müssen durch Zentrifugierung vor dem Test geklärt werden.

Die Hinweise zur Handhabung und Aufbewahrung von Proben dienen als Hilfestellung. Die Anwender können mögliche Verfahren zur Handhabung und Aufbewahrung von Patientenproben auch selbst validieren.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

CRE2 Flex®-Reagenzkassette (Art.-Nr. DF33B)

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

CHEM I-Kalibrator (Art.-Nr. DC18C)

Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme⁶, Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung werden vom klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungsbandbuch.

c. Das Probengefäß muss genügend Material für Probe und Totvolumen enthalten. Exaktes Füllen ist nicht notwendig.

Testbedingungen

Probenvolumen	20 µl
(in die Küvette abgegeben)	
Volumen Reagenz 1	74 µl
Volumen Reagenz 2	18 µl
Volumen Verdünnungsmittel	258 µl
Temperatur	37 °C
Reaktionszeit	2.0 Minuten
(von Reagenz 1 bis zum letzten Ablesen)	
Wellenlänge	510 nm und 600 nm
Messverfahren	Bichromatische Rate

Kalibration

Messbereich für Serum und Plasma	0.15 – 20.00 mg/dl [13 – 1768 µmol/l] ^d
Messbereich für Urin	13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l]
Kalibrationsmaterial	Dimension® CHEM I CAL (Art.-Nr. DC18C)
Kalibrierschema	Drei Level (n = 3)
Einheiten	mg/dl [µmol/l]
Umrechnungsfaktor	(mg/dl x 88.4) = [µmol/l]
Dezimalstellen	2 bei mg/dl und 0 bei [µmol/l]
Typische Kalibrator-Level	Level 1: 0.00 mg/dl [0 µmol/l] Level 2: 11.00 mg/dl [972 µmol/l] Level 3: 22.00 mg/dl [1945 µmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 90 Tage mit derselben Charge
Eine neue Kalibration ist erforderlich	- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten - Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen - Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors - Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ -0.3866 C ₁ 0.0823

d. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

Halten Sie die behördlichen Vorschriften oder Akkreditierungsanforderungen für die Häufigkeit von Qualitätskontrollen ein. In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrationsstufen eines Qualitätskontroll(QK)-materials mit bekannten Kreatininkonzentrationen analysiert werden. Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet anhand des im Dimension®-Bedienungsbandbuch beschriebenen Berechnungsschemas den Kreatiningehalt in mg/dl [µmol/l]. Zur Korrektur von nichtspezifischen Reaktionen aufgrund von Proteinen werden die Serum- und Plasamesswerte um -0.05 mg/dl [-4.42 µmol/l] korrigiert.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Serum und Plasma

Analytischer Messbereich: 0.15 – 20.00 mg/dl [13 – 1768 µmol/l]

Urin

Analytischer Messbereich: 13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l]

- Automatische Urinverdünnung (AUD):** Das Probenvolumen für die automatische Urinverdünnung beträgt 15 µl. Urinproben werden vom Dimension®-System automatisch im Verhältnis 1:20 mit Wasser verdünnt (1 Teil Urinprobe und 19 Teile Wasser), sodass ein analytischer Messbereich von 13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l] erzielt wird.

Der analytische Messbereich von Serum, Plasma und Urin ist jeweils der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Für **Serum- und Plasmaproben** mit Ergebnissen über **20.00 mg/dl [1768 µmol/l]** sollte „Oberhalb Testbereich“ angegeben und nach Verdünnung eine erneute Analyse durchgeführt werden.

- Automatische Verdünnung (AD):** Das automatische Probenverdünnungsvolumen beträgt 10 µl für Serum und Plasma (empfohlener Verdünnungsfaktor = 1:2). Damit wird der Nachweisbereich für Serum und Plasma auf 40 mg/dl [3536 µmol/l] erweitert. Siehe Bedienungsbandbuch des Dimension®-Systems.

Für **Urinproben** mit Ergebnissen über 400.00 mg/dl [35360 µmol/l] sollte „Oberhalb Testbereich“ angegeben und nach Verdünnung eine erneute Analyse durchgeführt werden.

- Automatische Verdünnung (AD):** Automatische Verdünnung ist für Urinproben nicht verfügbar.
- Manuelle Verdünnung:** Um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten, können Urinproben manuell mit Wasser von Reagenzqualität verdünnt werden. Der empfohlene Verdünnungsfaktor ist 1:2. Damit wird der Nachweisbereich für Urin auf 800.0 mg/dl [70720 µmol/l] erweitert. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Für **Serum- und Plasmaproben** mit Ergebnissen unter 0.15 mg/dl [13 µmol/l] meldet das Gerät „Unterhalb Testbereich“; diese Ergebnisse sollten als „unter 0.15 mg/dl [13 µmol/l]“ angegeben werden.

Für **Urinproben** mit Ergebnissen unter 13.00 mg/dl [1149 µmol/l] meldet das Gerät „Unterhalb Testbereich“; diese Ergebnisse sollten als „unter 13.00 mg/dl [1149 µmol/l]“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts informiert den Nutzer durch Codes und Hinweise über Bearbeitungsfehler des Geräts, den Gerätestatus und mögliche Fehler bei den CRE2-Ergebnissen. Informationen zur Bedeutung der Fehlercodes und weitere Hinweise finden Sie im Bedienungsbandbuch des klinisch-chemischen Analysensystems Dimension®. Kreatinin-Ergebnisse mit Fehlercodes und/oder Hinweisen sollten gemäß den Verfahrensanweisungen Ihres Labors verarbeitet werden.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei 5-fach-Bestimmung auf, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

Konzentration	SA
1.0 mg/dl [88 µmol/l]	> 0.10 mg/dl [9 µmol/l]
18.6 mg/dl [1644 µmol/l]	> 0.50 mg/dl [44 µmol/l]

Störsubstanzen

Die CRE2-Methode wurde nach CLSI EP07-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert.¹¹ Die Abweichung berechnet sich aus dem Werteunterschied in Prozent zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz). Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Getestete Substanz	Substanzkonzentration	Kreatinin mg/dl [µmol/l]	Abweichung* %
Serum/Plasma			
Azeton	9.375 mg/dl [0.016 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	18.75 mg/dl [0.032 mmol/l]	1.50 [133]	+11
	37.5 mg/dl [0.065 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
	75 mg/dl [0.13 mmol/l]	5.00 [442]	+11
Bilirubin (unkonjugiert)	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	-20.2
Cefoxitin	3.75 mg/dl [87.8 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	5.00 mg/dl [117 µmol/l]	1.50 [133]	+13
	5.00 mg/dl [117 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
	10 mg/dl [250 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
Cephalothin	12.5 mg/dl [312 µmol/l]	1.50 [133]	+12
	15 mg/dl [375 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
	400 mg/dl [22.0 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	500 mg/dl [27.6 mmol/l]	1.50 [133]	+12
Glucose	600 mg/dl [33.1 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
	1500 mg/dl [17.0 mmol/l]	1.50 [133]	+11.3
	1.32 mg/dl [0.150 mM]	1.50 [133]	< 10
	5.26 mg/dl [0.6 mM]	5.00 [442]	< 10
Lipämie (Intralipid®)	10.5 mg/dl [1.2 mM]	5.00 [442]	+19
	2500 mg/dl [28.3 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	3000 mg/dl [34.0 mmol/l]	1.50 [133]	+16
	3000 mg/dl [34.0 mmol/l]	5.00 [442]	< 10

Urin

Ascorbinsäure	0.1 g/dl [3.0 µmol/l]	40.00 [3536]	< 10
	0.15 g/dl [4.5 µmol/l]	40.00 [3536]	+11
	0.2 g/dl [6.0 µmol/l]	175.00 [15470]	< 10
	0.3 g/dl [9.0 µmol/l]	175.00 [15470]	+12

Intralipid® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.
*** Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.**

Erwartete Werte:

Serum und Plasma

Männer: 0.70 – 1.30 mg/dl [62 – 115 µmol/l]¹²

Frauen: 0.55 – 1.02 mg/dl [49 – 90 µmol/l]¹³

Urin

Männer: 0.95 – 2.49 g/24 Std. [8.4 – 22.0 mmol/24 Std.]¹⁴

Frauen: 0.60 – 1.80 g/24 Std. [5.3 – 15.9 mmol/24 Std.]¹⁵

Die Referenzbereiche wurden aus Literaturverweisen gemäß CLSI EP28-A3c entnommen.¹⁶

Jedes Labor sollte seine eigenen Erwartungswerte für CRE2 auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten

Die im Folgenden aufgeführten Daten stellen die typische Leistung des klinisch-chemischen Analysensystems Dimension® dar und wurden auf den Dimension® EXL™ 200 Systemen erfasst.

Präzision^{17, *}

Material	Mittelwert mg/dl [µmol/l]	Standardabweichung (% VK)	
		Wiederholbarkeit	Innerhalb des Labors
Serum			
Serumpool 1	1.32 [116.7]	0.04 [3.5] (3.0)	0.04 [3.5] (3.2)
Serumpool 2	15.79 [1395.8]	0.19 [16.8] (1.2)	0.19 [16.8] (1.2)
BioRad® Multiqual®			
Level 1	0.71 [62.8]	0.03 [2.7] (4.7)	0.04 [3.5] (5.1)
Level 2	1.79 [158.2]	0.04 [3.5] (2.1)	0.05 [4.4] (2.8)
Level 3	7.04 [622.3]	0.07 [6.2] (1.0)	0.09 [8.0] (1.3)

Urin

Urinpool 1	39.31 [3475.0]	1.52 [134.4] (3.9)	1.53 [135.3] (3.9)
Urinpool 2	339.56 [30017.1]	4.28 [378.4] (1.3)	4.59 [405.8] (1.4)

BioRad® Liquechek™			
Level 1	62.28 [5505.6]	0.61 [53.9] (1.0)	1.41 [124.6] (2.3)
Level 2	142.80 [12623.5]	1.56 [137.9] (1.1)	3.39 [299.7] (2.4)

e. Zugrunde gelegt wurde CLSI EP05-A2¹⁷. 20 Tage lang wurden an jedem Testtag zwei separate Durchläufe mit zwei Testproben für jedes Testmaterial analysiert.

BioRad® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
Multiquel® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
Liquechek™ ist ein Warenzeichen von Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Methodenvergleich ¹⁸ Regressionsstatistik ^k				
Vergleichsmethode	Steigung	Achsabschnitt mg/dl [µmol/l]	Korrelationskoeffizient	n
Serum				
Dimension® CREA	1.00	-0.08 [-7.1]	0.999	191 ^a
Dimension® EZCR	1.02	+0.02 [+1.8]	0.999	70 ^b
Primäres IDMS*-Referenzverfahren	1.04	+0.02 [+1.8]	0.999	48 ^c
Urin				
Dimension® CREA	1.04	-3.58 [-316.5]	0.996	113 ^d

- * IDMS: Isotopenverdünnungsanalyse/Massenspektrometrie (Isotope Dilution Mass Spectrometry)
f. Zugrunde gelegt wurde CLSI EP09-A2-IR¹⁸. Die lineare Regressionslinie wurde mit einer Analyse der kleinsten Quadrate angepasst.
g. Die in der Korrelationsstudie ermittelten Kreatininwerte lagen zwischen 0.4 – 19.8 [35 – 1750].
h. Die in der Korrelationsstudie ermittelten Kreatininwerte lagen zwischen 0.53 – 14.11 [47 – 1247].
i. Die in der Korrelationsstudie ermittelten Kreatininwerte lagen zwischen 0.18 – 6.32 [16 – 559].
j. Die in der Korrelationsstudie ermittelten Kreatininwerte lagen zwischen 13.5 – 372.7 [1193 – 32947].

Äquivalenz von Serum und Plasma

Wie die nachstehende Kleinste-Quadrate-Regression zeigt, wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Serum- (x) und Plasmaproben (y) festgestellt.

Vergleich der Proben	Steigung	Achsabschnitt mg/dl [µmol/l]	Korrelationskoeffizient	n
Lithiumheparin-Plasma vs.				
Serum	1.05	-0.02 [-1.8]	0.998	56 ^k

k. Die in der Korrelationsstudie ermittelten Kreatininwerte lagen zwischen 0.50 – 17.35 [44 – 1529.3].

Spezifität

Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie (HIL)

Die CRE2-Methode wurde nach CLSI EP07-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert.¹¹ Die Abweichung berechnet sich aus dem Werteunterschied in Prozent zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz). Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Getestete Substanz	Substanzkonzentration	Kreatinin mg/dl [µmol/l]	Abweichung* %
Hämoglobin (Hämolsat)	500 mg/dl [0.31 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	1.50 [133]	-11.1
	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
Bilirubin (konjugiert)	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	40 mg/dl [684 µmol/l]	1.50 [133]	-17.2
	40 mg/dl [684 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Bilirubin (unkonjugiert)	10 mg/dl [171 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	-20.2
	40 mg/dl [684 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Lipämie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	1500 mg/dl [17.0 mmol/l]	1.50 [133]	+11.3
	2000 mg/dl [22.6 mmol/l]	5.00 [442]	< 10

* Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Nicht-störende Substanzen – Serum/Plasma

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf die CRE2-Methode, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum und Plasma enthalten sind. Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich bei Kreatininkonzentrationen von 1.50 mg/dl [133 µmol/l] und 5.00 mg/dl [442 µmol/l] auf gleich oder unter 10 %.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1324 µmol/l
Acetoacetat	20 mg/dl	2.0 mmol/l
Amikacin	8 mg/dl	137 µmol/l
Ampicillin	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Ascorbinsäure	6 mg/dl	342 µmol/l
Koffein	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazepin	3 mg/dl	127 µmol/l
Cephalexin	25 mg/dl	720 µmol/l
Cephapirin	25 mg/dl	562 µmol/l
Cephradin	25 mg/dl	769 µmol/l
Chloramphenicol	5 mg/dl	155 µmol/l
Chlordiazepoxid	1 mg/dl	33.3 µmol/l
Chlorpromazin	0.2 mg/dl	6.27 µmol/l
Cholesterin	503 mg/dl	13.3 mmol/l
Cimetidin	2 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazepam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digoxin	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
EDTA	200 mg/dl	2 g/l
Erythromycin	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Ethanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Ethosuximid	25 mg/dl	1770 µmol/l
Furosemid	6 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicin	1 mg/dl	21 µmol/l
Heparin (196 Einheiten/mg)	3 U/ml	3000 U/l
Ibuprofen	50 mg/dl	24.2 mmol/l
Immunoglobulin G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Isopropanol	1.0 g/dl	100 g/l
Lidocain	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Lithium	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Nikotin	0.1 mg/dl	6.2 µmol/l
Nortriptylin	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Penicillin G (1654 Einheiten/mg)	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8 mg/dl	354 µmol/l
Phenobarbital	10 mg/dl	431 µmol/l
Phenytoin	5 mg/dl	198 µmol/l
Kaliumoxalat	500 mg/dl	5 g/l
Primidon	4 mg/dl	183 µmol/l
Propoxyphen	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Protein: Albumin	6000 mg/dl	60 g/l
Protein: Gesamt	12 g/dl	120 g/l
Salicylsäure	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Natriumfluorid	400 mg/dl	4 g/l
Theophyllin	4 mg/dl	222 µmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1190 µmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l
Vancomycin	10 mg/dl	69 µmol/l

Nicht-störende Substanzen – Urin

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf CRE2-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen im Urin vorhanden sind. Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich bei Kreatininkonzentrationen von 40.00 mg/dl [3536 µmol/l] und 175.00 mg/dl [15470 µmol/l] auf gleich oder unter 10 %.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
50%ige Essigsäure	25 ml/24 Std. Sammlung	25 ml/24 Std. Sammlung
6N HCl	0.6 %	0.6 %
6N HNO3	0.6 %	0.6 %
Azeton	100 mg/dl	0.172 mol/l
Bilirubin, konjugiert	2.0 mg/dl	34.2 µmol/l
Borsäure	1 % Gew./Vol.	162 mmol/l
Ethanol	1.0 g/dl	217 mmol/l
Gammaglobulin	0.5 g/dl	5.0 g/l
Glucose	2.0 g/dl	0.11 mol/l
Hämoglobin	115 mg/dl	0.07 mmol/l
Humanserumalbumin	0.5 g/dl	5.0 g/l
Oxalsäure	0.1 g/dl	110 mmol/l
Natriumcarbonat	5 g/24 Std. Sammlung	5 g/24 Std. Sammlung
Natriumfluorid	1 % Gew./Vol.	238 mmol/l

Wiederfindung

Zertifiziertes Standard-Serumreferenzmaterial des National Institute of Standards and Technology (NIST) SRM 967a mit bekannten Mengen an Kreatinin mit Konzentrationen von 0.85 und 3.88 mg/dl [75 und 343 µmol/l] wurden als unbekannte Proben ausgeführt. Die wiedergefundenen Kreatininkonzentrationen in diesen Proben wurden anschließend gemessen und der Bereich der prozentualen Wiederfindung wurde wie folgt berechnet.

NIST SRM 967a-Level	IDMS-Zielwert mg/dl [µmol/l]	CRE2-Wert mg/dl [µmol/l]	Abweichung Wiederfindung
Level 1	0.85 [75]	0.89 [79]	+5 %
Level 2	3.88 [343]	3.86 [341]	-1 %

% Wiederfindung: $\frac{[\text{Gemessener Wert}] - [\text{IDMS-Zielwert}]}{[\text{IDMS-Zielwert}]} \times 100$

Nachweisgrenze und Erfassungsgrenze^{1a,j}

Die Nachweisgrenze für CRE2 für Serum und Plasma beträgt 0.10 mg/dl [9 µmol/l], die Nachweisgrenze für Urin liegt bei 2.00 mg/dl [177 µmol/l], jeweils mit einem Anteil an falsch positiven (α) bzw. falsch negativen (β) Ergebnissen von jeweils unter 5 %; beide Nachweisgrenzen wurden anhand von CLSI EP17-A2¹⁹ berechnet und basieren auf 240 Bestimmungen mit 120 Leerproben und 120 Proben mit bekannt niedrigen Konzentrationen. Die Erfassungsgrenze für Serum und Plasma beträgt 0.05 mg/dl [4 µmol/l], die Erfassungsgrenze für Urin beträgt 1.00 mg/dl [88 µmol/l].

- i. Die Nachweisgrenze ist die niedrigste Kreatininkonzentration, die zuverlässig ermittelt werden kann. Die Erfassungsgrenze ist die höchste Kreatininkonzentration, die für eine Leerprobe festgestellt werden kann.

Bestimmungsgrenze^{1a,m}

Die Bestimmungsgrenze für CRE2 für Serum und Plasma wurde anhand von CLSI EP17-A2¹⁹ berechnet und beträgt 0.15 mg/dl [13 µmol/l] mit einem zulässigen Gesamtfehler von 0.15 mg/dl [13 µmol/l].

Die Bestimmungsgrenze für CRE2 für Urin wurde anhand von CLSI EP17-A2¹⁹ berechnet und beträgt 13.00 mg/dl [1149 µmol/l] mit einem zulässigen Gesamtfehler von 3.00 mg/dl [265 µmol/l].

- m. Die Bestimmungsgrenze ist der niedrigste Kretiningehalt, der innerhalb eines definierten Gesamtfehlers quantitativ bestimmt werden kann.

Standardisierung

Die Dimension® CRE2-Methode wurde nach der IDMS-Referenzmethode (Isotope Dilution Mass Spectrometry) anhand einer Korrelation von Patientenproben standardisiert und ist nach dem auf IDMS rückführbaren Standard-Referenzmaterial SRM 967 des National Institute of Standards and Technology (NIST) verifiziert.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics

Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CRE2

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2016-12.

Date d'édition 2019-04-16

Créatinine

Utilisation : La méthode CRE2 est un test de diagnostic *in vitro* pour la mesure quantitative de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine d'origine humaine sur l'analyseur de chimie clinique Dimension®. Les mesures du taux de créatinine sont utilisées pour le diagnostic et le traitement de certaines maladies rénales, pour la surveillance de dialyses rénales et comme base de calcul pour la mesure d'autres analytes d'urine.

Résumé : La méthode de la créatinine utilise une modification de la réaction cinétique de Jaffé. D'après les observations, cette méthode est moins susceptible d'interférer avec les composés Jaffé-positifs ne comprenant pas de créatinine que les méthodes conventionnelles.¹ La créatinine est généralement considérée comme la substance endogène la plus utile à mesurer pour l'évaluation de la fonction rénale.¹ Dans la plupart des maladies rénales chroniques (MRC), les fonctions métaboliques, endocriniennes et d'excrétion diminuent simultanément. Le taux de filtration glomérulaire (TFG) sert à mesurer la capacité de filtrage des reins. Il est largement reconnu comme le meilleur indice de la fonction rénale. Des équations permettant d'estimer le TFG (eTFG_{crea}) à partir de la créatinine sérique/plasmatique s'appliquent à la plupart des situations cliniques pour le diagnostic, la stadification et le suivi de la progression des MRC. Pour l'évaluation initiale des MRC, il est recommandé de rapporter l'eTFG_{crea} en plus du résultat de la créatinine sérique/plasmatique.² En outre, l'eTFG_{crea} peut être utilisée pour évaluer la fonction rénale et déterminer les niveaux de dosage thérapeutique efficaces pour les produits pharmaceutiques. Les valeurs calculées de clairance de la créatinine (CLCR) servent également à définir les niveaux de dosage des médicaments lorsque l'utilisation de l'eTFG_{crea} n'est pas pleinement exploitable.³

Principes de la méthode : La méthode CRE2 utilise une technique impliquant la cinétique de Jaffé modifiée. En présence d'une base forte telle que NaOH, le picrate réagit avec la créatinine pour former un chromophore rouge. Le taux d'augmentation de l'absorbance à 510 nm due à la formation de ce chromophore est directement proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Il se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (510, 600 nm). La bilirubine est oxydée par le ferricyanure de potassium* pour éviter les interférences.



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b
1 – 3 (Réactif 1)	Liquide	Picrate de lithium	125 mM
4 – 6 (Réactif 2)	Liquide	NaOH K ₃ Fe(CN) ₆	2000 mM 2.7 mM

a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.
b. Valeur nominale par puits dans une cartouche.

Risque et sécurité :



H290, H314
P280, P301 + P310 + P331, P303 + P361 + P353 + P310, P305 + P351 + P338,
P390, P501
Danger
Peut être corrosif pour les métaux. Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS D'INGESTION: appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. NE PAS faire vomir. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Absorber toute substance répandue pour éviter qu'elle attaque les matériaux environnants. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : Hydroxyde de sodium

Les fiches de sécurité sont disponibles sur siemens.com/healthcare

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques d'origine humaine. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque d'ingestion ou de contact avec la peau.
Pour diagnostic *in vitro*.

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conserver entre : 2 et 8 °C

Expiration : Voir la date d'expiration indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits fermés des cartouches sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 3 jours pour les puits 1 à 6

Prélèvement et manipulation des échantillons

Types d'échantillons recommandés : sérum, plasma (héparine de lithium) et urine.

Le sérum et le plasma peuvent être prélevés au moyen des procédures recommandées de recueil d'échantillons sanguins par ponction veineuse à des fins de diagnostic.⁵

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁶ Pour le sérum, une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation. Le sérum ou le plasma doit être physiquement séparé des cellules aussitôt que possible, au maximum deux heures après le prélèvement.⁷

Les échantillons séparés de sérum et de plasma sont stables pendant 24 heures à température ambiante et pendant 7 jours entre 2 et 8 °C. Pour une conservation de plus longue durée, ils peuvent être congelés à -20 °C ou à des températures inférieures jusqu'à 3 mois.⁸

Les mesures du taux de créatinine urinaire ne nécessitent aucune préparation particulière du patient pour le recueil de l'échantillon. Les échantillons d'urine (aléatoires ou de 24 heures) doivent être dépourvus de particules.

Recueillir des échantillons d'urine aléatoires et à intervalles réguliers au moyen des procédures recommandées de prélèvement, de transport et de conservation des échantillons d'urine.⁹ Les échantillons d'urine aléatoires ou de 24 heures ne nécessitent pas d'agent conservateur. Les échantillons conservés au préalable avec du 6N HCl ou de l'acide borique sont acceptables.

Les prélèvements d'urine (aléatoires ou de 24 heures) doivent être conservés entre 2 et 8 °C et analysés sous 4 jours. Congeler pour un stockage à plus long terme.¹⁰

Les échantillons congelés puis décongelés ou les échantillons d'urine qui sont troubles doivent être clarifiés par centrifugation avant dosage.

Les informations relatives à la manipulation et au stockage des échantillons visent à guider les utilisateurs. Ces derniers peuvent toutefois valider leurs propres procédures en matière de manipulation et de stockage des échantillons de patients.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs CRE2 Flex®, Réf. catalogue DF33B

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur CHEM I, Réf. catalogue DC18C

Matériel de contrôle de qualité

Étapes du test

L'échantillonnage^c, la distribution des réactifs, le mélange et le traitement sont automatiquement réalisés par le système de chimie clinique Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

c. Le conteneur d'échantillons doit renfermer une quantité suffisante pour fournir le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur avec précision.

Conditions du test

Volume d'échantillon (distribué dans la cuvette)	20 µl
Volume du réactif 1	74 µl
Volume du réactif 2	18 µl
Volume de diluant	258 µl
Température	37 °C
Temps de réaction (réactif 1 à la lecture finale)	2.0 minutes
Longueur d'onde	510 nm et 600 nm
Type de mesure	Taux bichromatique

Calibration

Domaine de mesure pour le sérum et le plasma	0.15 – 20.00 mg/dl [13 – 1768 µmol/l] ^d
Domaine de mesure pour l'urine	13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l]
Matériel de calibration	Dimension® CHEM I CAL, Réf. catalogue DC18C
Schéma de calibration	Trois niveaux (n = 3)
Unités	mg/dl [µmol/l]
Facteur de conversion	(mg/dl x 88.4) = [µmol/l]
Décimale(s)	2 pour mg/dl et 0 pour [µmol/l]
Niveaux de calibration types	Niveau 1 : 0.00 mg/dl [0 µmol/l] Niveau 2 : 11.00 mg/dl [972 µmol/l] Niveau 3 : 22.00 mg/dl [1945 µmol/l]
Fréquence de calibration	Tous les 90 jours pour chaque lot
Une nouvelle calibration est requise	- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® - Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité - Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire - Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ -0.3866 C ₁ 0.0823

d. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Se conformer aux réglementations ou exigences d'accréditation réglementaires pour la fréquence de passage du contrôle de qualité. Au moins une fois par jour d'utilisation, analyser deux niveaux d'un matériel de contrôle de qualité aux concentrations connues de créatinine. Si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables, suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire.

Résultats : L'instrument calcule la concentration de créatinine en mg/dl [µmol/l] suivant le protocole de calcul expliqué dans le guide de l'opérateur du système Dimension®. Pour rectifier les réactions non spécifiques dues à la présence de protéines, les mesures du sérum et du plasma sont corrigées de -0.05 mg/dl [-4.42 µmol/l].

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et d'autres constatations.

Sérum et plasma

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0.15 – 20.00 mg/dl [13 – 1768 µmol/l]

Urine

Domaine de mesure analytique (AMR) : 13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l]

- Dilution d'urine automatisée (DUA) :** Le volume d'échantillon d'urine est de 15 µl pour la dilution automatisée. Les échantillons d'urine sont dilués automatiquement à 1:20 dans l'eau du système Dimension® (1 volume d'urine et 19 volumes d'eau), ce qui se traduit par un domaine de mesure analytique de 13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l].

Les domaines de mesure analytique du sérum, du plasma et de l'urine sont les domaines des valeurs d'analyse pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable, en dehors de la méthode d'analyse usuelle. Ce domaine est équivalent à l'intervalle de dosage.

Les échantillons de sérum et de plasma renvoyant des résultats supérieurs à **20.00 mg/dl [1768 µmol/l]** sont signalés comme « Supérieur au domaine de mesure » et doivent être redosés à la dilution.

- Dilution automatique (DA) :** Le volume d'échantillon pour une dilution automatique est de 10 µl. Le facteur de dilution recommandé est 1:2 pour le sérum et le plasma. Cela augmente le domaine communicable pour le sérum et le plasma à 40 mg/dl [3536 µmol/l]. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les échantillons d'urine renvoyant des résultats supérieurs à 400.00 mg/dl [35360 µmol/l] sont signalés comme « Supérieur au domaine de mesure » et doivent être redosés à la dilution.

- Dilution automatique (DA) :** La dilution automatique n'est pas disponible pour les échantillons d'urine.
- Dilution manuelle :** Les échantillons d'urine peuvent être dilués manuellement dans de l'eau de qualité réactif pour obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure analytique. Le facteur de dilution recommandé est 1:2. Cela augmente le domaine communicable à 800.0 mg/dl [70720 µmol/l]. Saisir le facteur de dilution sur l'instrument. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Les échantillons de sérum et de plasma renvoyant des résultats inférieurs à 0.15 mg/dl [13 µmol/l] sont associés à l'indicateur « Inférieur au domaine de mesure » et signalés comme « Inférieur à 0.15 mg/dl [13 µmol/l] ».

Les échantillons d'urine renvoyant des résultats inférieurs à 13.00 mg/dl [1149 µmol/l] sont associés à l'indicateur « Inférieur au domaine de mesure » et signalés comme « Inférieur à 13.00 mg/dl [1149 µmol/l] ».

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des indicateurs et des commentaires qui fournissent à l'opérateur des informations concernant les erreurs de traitement de l'instrument, les informations d'état de l'instrument et les erreurs potentielles dans les résultats CRE2. Pour connaître la signification de ces indicateurs et commentaires, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®. Les résultats de créatinine contenant des indicateurs et/ou des commentaires doivent être traités conformément au manuel des procédures du laboratoire.

Il existe un risque de dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5 tests consécutifs :

Concentration	ET
1.0 mg/dl [88 µmol/l]	> 0.10 mg/dl [9 µmol/l]
18.6 mg/dl [1644 µmol/l]	> 0.50 mg/dl [44 µmol/l]

Substances interférentes

Les interférences générées par la méthode CRE2 ont été évaluées d'après le document CLSI EP07-A2.¹¹ Le biais est la différence de résultats entre l'échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l'échantillon de test (avec la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Substance testée	Concentration des substances	Créatinine mg/dl [µmol/l]	Biais* %
Sérum/plasma			
Acétone	9.375 mg/dl [0.016 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	18.75 mg/dl [0.032 mmol/l]	1.50 [133]	+11
	37.5 mg/dl [0.065 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
	75 mg/dl [0.13 mmol/l]	5.00 [442]	+11
	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	-20.2
Bilirubine (non conjuguée)	3.75 mg/dl [87.8 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	5.00 mg/dl [117 µmol/l]	1.50 [133]	+13
	5.00 mg/dl [117 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Céfalotine	10 mg/dl [250 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	12.5 mg/dl [312 µmol/l]	1.50 [133]	+12
	15 mg/dl [375 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Glucose	400 mg/dl [22.0 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	500 mg/dl [27.6 mmol/l]	1.50 [133]	+12
	600 mg/dl [33.1 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
Lipémie (Intralipid®)	1500 mg/dl [17.0 mmol/l]	1.50 [133]	+11.3
	1.32 mg/dl [0.150 mM]	1.50 [133]	< 10
	5.26 mg/dl [0.6 mM]	5.00 [442]	< 10
Triglycérides	10.5 mg/dl [1.2 mM]	5.00 [442]	+19
	2500 mg/dl [28.3 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	3000 mg/dl [34.0 mmol/l]	1.50 [133]	+16
	3000 mg/dl [34.0 mmol/l]	5.00 [442]	< 10

Urine			
Acide ascorbique	0.1 g/dl [3.0 µmol/l]	40.00 [3536]	< 10
	0.15 g/dl [4.5 µmol/l]	40.00 [3536]	+11
	0.2 g/dl [6.0 µmol/l]	175.00 [15470]	< 10
	0.3 g/dl [9.0 µmol/l]	175.00 [15470]	+12

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

*** Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.**

Valeurs attendues :

Sérum et plasma

Hommes : 0.70 – 1.30 mg/dl [62 – 115 µmol/l]¹²

Femmes : 0.55 – 1.02 mg/dl [49 – 90 µmol/l]¹³

Urine

Hommes : 0.95 – 2.49 g/24 h [8.4 – 22.0 mmol/24 h]¹⁴

Femmes : 0.60 – 1.80 g/24 h [5.3 – 15.9 mmol/24 h]¹⁵

Les intervalles de référence ont été tirés des références figurant dans la littérature médicale conformément au document CLSI EP28-A3c¹⁶.

Chaque laboratoire doit définir ses propres valeurs attendues pour la méthode CRE2 telle qu'elle sera exécutée sur le système de chimie clinique Dimension®.

Caractéristiques spécifiques de performance

Les données suivantes sont représentatives des performances typiques du système de chimie clinique Dimension® et ont été collectées sur les systèmes Dimension® EXL™ 200.

Précision^{17, *}

Matériel	Moyenne mg/dl [µmol/l]	Écart type (CV %)	
		Répétabilité	Intra-laboratoire
Sérum			
Pool de sérum 1	1.32 [116.7]	0.04 [3.5] (3.0)	0.04 [3.5] (3.2)
Pool de sérum 2	15.79 [1395.8]	0.19 [16.8] (1.2)	0.19 [16.8] (1.2)
BioRad® Multiquel®			
Niveau 1	0.71 [62.8]	0.03 [2.7] (4.7)	0.04 [3.5] (5.1)
Niveau 2	1.79 [158.2]	0.04 [3.5] (2.1)	0.05 [4.4] (2.8)
Niveau 3	7.04 [622.3]	0.07 [6.2] (1.0)	0.09 [8.0] (1.3)

Urine

Pool d'urine 1	39.31 [3475.0]	1.52 [134.4] (3.9)	1.53 [135.3] (3.9)
Pool d'urine 2	339.56 [30017.1]	4.28 [378.4] (1.3)	4.59 [405.8] (1.4)

BioRad® Liquechek™

Niveau 1	62.28 [5505.6]	0.61 [53.9] (1.0)	1.41 [124.6] (2.3)
Niveau 2	142.80 [12623.5]	1.56 [137.9] (1.1)	3.39 [299.7] (2.4)

- e. Le document EP05-A2¹⁷ du CLSI a été utilisé. Chaque jour de test, deux séries distinctes, avec deux échantillons pour chaque matériel de test, ont été analysées pendant 20 jours.
- BioRad® est une marque déposée de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618 États-Unis.
- Multiquel® est une marque déposée de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618 États-Unis.
- Liquechek™ est une marque de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618 États-Unis.

Comparaison de méthode ¹⁸ Statistiques de régression ¹				
Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine mg/dl [µmol/l]	Coefficient de corrélation	n
Sérum				
Dimension® CREA	1.00	-0.08 [-7.1]	0.999	191 ^a
Dimension® EZCR	1.02	+0.02 [+1.8]	0.999	70 ^b
Méthode de référence principale IDMS*	1.04	+0.02 [+1.8]	0.999	48 ^c
Urine				
Dimension® CREA	1.04	-3.58 [-316.5]	0.996	113 ^d

* IDMS : Spectrométrie de masse avec dilution isotopique

f. Le document EP09-A2-IR¹⁸ du CLSI a été utilisé. L'ajustement de la ligne de régression linéaire a été réalisé au moyen de l'analyse standard des moindres carrés.

g. Dans l'étude de corrélation, l'intervalle des valeurs de créatinine était de 0.4 – 19.8 [35 – 1750].

h. Dans l'étude de corrélation, l'intervalle des valeurs de créatinine était de 0.53 – 14.11 [47 – 1247].

i. Dans l'étude de corrélation, l'intervalle des valeurs de créatinine était de 0.18 – 6.32 [16 – 559].

j. Dans l'étude de corrélation, l'intervalle des valeurs de créatinine était de 13.5 – 372.7 [1193 – 32947].

Équivalence sérum et plasma

Aucune différence significative sur le plan clinique n'a été observée entre le sérum (x) et le plasma (y) d'après la méthode standard d'analyse de régression des moindres carrés (voir ci-dessous).

Comparaison d'échantillons	Pente	Ordonnée à l'origine mg/dl [µmol/l]	Coefficient de corrélation	n
Plasma héparine de lithium et				
Sérum	1.05	-0.02 [-1.8]	0.998	56 ^e

k. Dans l'étude de corrélation, l'intervalle des valeurs de créatinine était de 0.50 – 17.35 [44 – 1529.3].

Spécificité

Interférence HIL (hémolyse, ictère, lipémie)

Les interférences générées par la méthode CRE2 ont été évaluées d’après le document CLSI EP07-A2.¹¹ Le biais est la différence de résultats entre l’échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l’échantillon de test (avec la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Substance testée	Concentration des substances	Créatinine mg/dl [µmol/l]	Biais* %
Hémoglobine (hémolysat)	500 mg/dl [0.31 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	1.50 [133]	-11.1
	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
Bilirubine (conjuguée)	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	40 mg/dl [684 µmol/l]	1.50 [133]	-17.2
	40 mg/dl [684 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Bilirubine (non conjuguée)	10 mg/dl [171 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	-20.2
	40 mg/dl [684 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Lipémie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	1500 mg/dl [17.0 mmol/l]	1.50 [133]	+11.3
	2000 mg/dl [22.6 mmol/l]	5.00 [442]	< 10

* Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Substances non interférentes – Sérum et plasma

Les substances suivantes n’interfèrent pas avec la méthode CRE2 lorsqu’elles sont présentes dans le sérum et le plasma aux concentrations indiquées. Les imprécisions (biases) causées par ces substances sont inférieures ou égales à 10 % à des concentrations de créatinine de 1.50 mg/dl [133 µmol/l] et 5.00 mg/dl [442 µmol/l].

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1324 µmol/l
Acétoacétate	20 mg/dl	2.0 mmol/l
Amikacine	8 mg/dl	137 µmol/l
Ampicilline	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Acide ascorbique	6 mg/dl	342 µmol/l
Caféine	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazépine	3 mg/dl	127 µmol/l
Céfalaxine	25 mg/dl	720 µmol/l
Céphapirine	25 mg/dl	562 µmol/l
Céfradine	25 mg/dl	769 µmol/l
Chloramphénicol	5 mg/dl	155 µmol/l
Chlordiazépoxyde	1 mg/dl	33.3 µmol/l
Chlorpromazine	0.2 mg/dl	6.27 µmol/l
Cholestérol	503 mg/dl	13.3 mmol/l
Cimétidine	2 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazépam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digoxine	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
EDTA	200 mg/dl	2 g/l
Érythromycine	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Éthanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Éthosuximide	25 mg/dl	1770 µmol/l
Furosémide	6 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicine	1 mg/dl	21 µmol/l
Héparine (196 unités/mg)	3 U/ml	3000 U/l
Ibuprofène	50 mg/dl	24.2 mmol/l
Immunoglobuline G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Isopropanol	1.0 g/dl	100 g/l
Lidocaïne	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Lithium	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Nicotine	0.1 mg/dl	6.2 µmol/l
Nortriptyline	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Pénicilline G (1654 unités/mg)	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8 mg/dl	354 µmol/l
Phénobarbital	10 mg/dl	431 µmol/l
Phénytoïne	5 mg/dl	198 µmol/l
Oxalate de potassium	500 mg/dl	5 g/l
Primidone	4 mg/dl	183 µmol/l
Propoxyphène	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Protéine : Albumine	6000 mg/dl	60 g/l
Protéine : Total	12 g/dl	120 g/l
Acide salicylique	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Fluorure de sodium	400 mg/dl	4 g/l
Théophylline	4 mg/dl	222 µmol/l
Urée	500 mg/dl	83 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1190 µmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l
Vancomycine	10 mg/dl	69 µmol/l

Substances non interférentes – Urine

Les substances suivantes n’interfèrent pas avec la méthode CRE2 lorsqu’elles sont présentes dans l’urine aux concentrations indiquées. Les imprécisions (biases) causées par ces substances sont inférieures ou égales à 10 % à des concentrations de créatinine de 40.00 mg/dl [3536 µmol/l] et 175.00 mg/dl [15470 µmol/l].

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acide acétique à 50 %	Prélèvement 25 ml/24 h	Prélèvement 25 ml/24 h
6N HCl	0.6 %	0.6 %
6N HNO3	0.6 %	0.6 %
Acétone	100 mg/dl	0.172 mol/l
Bilirubine conjuguée	2.0 mg/dl	34.2 µmol/l
Acide borique	1 % m/v	162 mmol/l
Éthanol	1.0 g/dl	217 mmol/l
Gamma globuline	0.5 g/dl	5.0 g/l
Glucose	2.0 g/dl	0.11 mol/l
Hémoglobine	115 mg/dl	0.07 mmol/l
Albumine sérique humaine	0.5 g/dl	5.0 g/l
Acide oxalique	0.1 g/dl	110 mmol/l
Carbonate de sodium	Prélèvement 5 g/24 h	Prélèvement 5 g/24 h
Fluorure de sodium	1 % m/v	238 mmol/l

Récupération

Du matériel de référence standard certifié issu de sérum et mis à disposition par le National Institute of Standards and Technology (NIST) (SRM 967a), avec une concentration de créatinine connue de 0.85 et 3.88 mg/dl [75 et 343 µmol/l], a été exécuté avec le statut « inconnu ». La concentration de créatinine récupérée dans ces échantillons a ensuite été mesurée et le pourcentage de récupération de biais calculé suivant a été observé.

Niveau NIST SRM 967a	Valeur cible IDMS mg/dl [µmol/l]	Valeur CRE2 mg/dl [µmol/l]	Récupération de biais
Niveau 1	0.85 [75]	0.89 [79]	+5 %
Niveau 2	3.88 [343]	3.86 [341]	-1 %

% de récupération : $\frac{[\text{Valeur obtenue}] - [\text{Valeur cible IDMS}]}{[\text{Valeur cible IDMS}]} \times 100$

Limite de détection et limite du blanc^{19, i}

La limite de détection (LDD) du CRE2 pour le sérum et le plasma est de 0.10 mg/dl [9 µmol/l] (2.00 mg/dl [177 µmol/l] pour l’urine). Ces limites sont déterminées conformément au document EP17-A2¹⁹ du CLSI avec une proportion de faux positifs (α) inférieure à 5 % et de faux négatifs (β) inférieure à 5 % sur la base de 240 déterminations avec 120 échantillons blancs et 120 échantillons bas. La limite du blanc (LDB) pour le sérum et le plasma est de 0.05 mg/dl [4 µmol/l] (1.00 mg/dl [88 µmol/l] pour l’urine).

i. La LDD est la plus faible concentration de créatinine pouvant être détectée de façon fiable. La LDB est la concentration de créatinine la plus élevée susceptible d’être observée dans un échantillon blanc.

Limite de quantification^{19, m}

La limite de quantification (LDQ) du CRE2 pour le sérum et le plasma est de 0.15 mg/dl [13 µmol/l]. Elle est basée sur une erreur totale acceptable de 0.15 mg/dl [13 µmol/l], déterminée conformément au document EP17-A2¹⁹ du CLSI.

La limite de quantification (LDQ) du CRE2 pour l’urine est de 13.00 mg/dl [1149 µmol/l]. Elle est basée sur une erreur totale acceptable de 3.00 mg/dl [265 µmol/l], déterminée conformément au document EP17-A2¹⁹ du CLSI.

m. La LDQ est le plus faible volume de créatinine qu’il est possible de déterminer quantitativement dans les limites d’une erreur totale définie.

Standardisation

La méthode Dimension® CRE2 est normalisée d’après la méthode de référence de la spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS) à travers la corrélation des échantillons de patient. Elle est vérifiée à l’aide du matériel de référence standard du National Institute of Standards and Technology (NIST) SRM 967 traçable par l’IDMS.

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics

Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CRE2

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2016-12.

Data di edizione 2019-04-16

Creatinina

Uso previsto: Il metodo CRE2 è un test diagnostico *in vitro* per la misurazione quantitativa di creatinina nel siero, nel plasma e nelle urine umane sul sistema di chimica clinica Dimension®. Le misurazioni della creatinina vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento di determinate malattie renali, nel monitoraggio della dialisi renale e come base di calcolo per la misurazione di altri analiti nelle urine.

Riassunto: Il metodo della creatinina impiega una variazione della reazione di Jaffe cinetica. Questo metodo è stato segnalato per essere meno sensibile rispetto ai metodi convenzionali per interferenza da composti senza creatinina, Jaffe positivi.¹ La creatinina è generalmente considerata come la sostanza endogena più utile per misurare per la valutazione della funzione renale.¹

Nella maggior parte delle malattie renali croniche (CKD), l'escrezione, le funzioni endocrine e metaboliche si riducono. La velocità di filtrazione glomerulare (GFR) è usata per misurare la capacità di filtrazione dei reni ed è ampiamente accettata come il miglior indice della funzione renale. Esistono equazioni per stimare la GFR (eGFR_{creat}) dalla creatinina sierica/plasma applicabili per la maggior parte dei casi clinici per la diagnosi, la stadiazione e il monitoraggio della progressione della CKD. Per la valutazione iniziale della CKD la raccomandazione è di riferire un risultato di eGFR_{creat} oltre a quello di creatinina sierica/plasma.²

Inoltre, l'eGFR_{creat} può essere utilizzata per stimare la funzione renale e per stabilire livelli di dosaggio terapeutico di farmaci efficaci. Valori calcolati di clearance della creatinina (CRCL) possono quindi essere utilizzati per i livelli di dosaggio dei farmaci in presenza di limitazioni per l'impiego di eGFR_{creat}.³

Principi del metodo: Il metodo CRE2 utilizza una tecnica di Jaffe cinetica modificata. In presenza di una base forte, come l'NaOH, il picrato reagisce con la creatinina a formare un cromoforo rosso. La percentuale di aumento dell'assorbanza a 510 nm, dovuta alla formazione di tale cromoforo, è direttamente proporzionale alla concentrazione di creatinina nel campione e viene misurata mediante una tecnica di cinetica bicromatica (510, 600 nm). Per evitare interferenze, la bilirubina viene ossidata dalla potassio ferricianide⁴.



Reagenti			
Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b
1 – 3 (Reagente 1)	Liquida	Picrato di litio	125 mM
4 – 6 (Reagente 2)	Liquida	NaOH K ₃ Fe(CN) ₆	2000 mM 2.7 mM

a. I pozzetti sono numerati in sequenza a partire dall'estremità larga della cartuccia.

b. Valore nominale per pozzetto in una cartuccia.

Rischio e sicurezza:



H290, H314
P280, P301 + P310 + P331, P303 + P361 + P353 + P310, P305 + P351 + P338, P390, P501

Pericolo!

Può essere corrosivo per i metalli. Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI INGESTIONE: contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. NON provocare il vomito. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Assorbire la fuoriuscita per evitare danni materiali. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: Idrossido di sodio

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*.

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse, fare riferimento alla confezione. I pozzetti delle cartucce sigillate sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 3 giorni per i pozzetti 1 – 6

Raccolta e manipolazione dei campioni

Tipi di campioni consigliati: siero, plasma (litio eparina) e urine.

Prelevare siero e plasma utilizzando le procedure raccomandate per il prelievo di campioni di sangue per diagnostica mediante venipuntura.⁵

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite con il dispositivo.⁶ Per il siero, la formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione. Siero o plasma devono essere separati fisicamente dalle cellule nel più breve tempo possibile, con un limite massimo di due ore dal prelievo.⁷

I campioni di siero e plasma separati sono stabili per 24 ore a temperatura ambiente, per 7 giorni a una temperatura di 2 – 8 °C. Per una conservazione più prolungata è necessario congelare i campioni a -20 °C o a temperature inferiori fino a 3 mesi.⁸

Le misurazioni della creatinina nelle urine non richiede una preparazione speciale del paziente per il prelievo del campione. I campioni di urina (random o delle 24 ore) devono essere privi di materiale corpuscolato.

Prelevare i campioni di urina in modo random e ad intervalli regolari secondo le procedure consigliate per il prelievo, il trasporto e la conservazione dei campioni di urina.⁹ I prelievi di urina random o delle 24 ore non richiedono conservanti. I campioni precedentemente conservati con 6N HCl o acido bórico sono accettabili.

Le urine (prelievi random o a intervalli di 24 ore) devono essere conservate a una temperatura di 2 – 8 °C e analizzate entro 4 giorni. Congelare per una conservazione a lungo termine.¹⁰

I campioni di urine o i campioni congelati che presentano torbidità dopo lo scongelamento devono essere chiarificati mediante centrifugazione prima dell'analisi.

Le informazioni di manipolazione e conservazione dei campioni vengono fornite a scopo di guida per l'utente; tuttavia, l'utente può validare le proprie procedure di manipolazione e conservazione dei campioni dei pazienti.

Procedura

Materiali forniti

Cartuccia reagente CRE2 Flex®, Num. cat. DF33B

Materiali necessari ma non forniti

Calibratore CHEM I, Num. cat. DC18C

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema di chimica clinica Dimension® effettua automaticamente il campionamento⁴, l'erogazione del reagente, la miscelazione e il processo di analisi. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

c. Il contenitore del campione deve avere una capacità sufficiente a contenere il volume del campione più un volume residuo. Non è necessario il riempimento preciso del contenitore.

Condizioni del test

Volume del campione (erogato nella cuvetta)	20 µl
Volume di reagente 1	74 µl
Volume di reagente 2	18 µl
Volume diluente	258 µl
Temperatura	37 °C
Tempo di reazione (reagente 1 fino al risultato finale)	2.0 minuti
Lunghezza d'onda	510 nm e 600 nm
Tipo di misurazione	Percentuale bicromatica

Calibrazione

Intervallo di misura per siero e plasma	0.15 – 20.00 mg/dl [13 – 1768 µmol/l] ^d
Intervallo di misura per le urine	13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l]
Materiale di calibrazione	Dimension® CHEM I CAL, Num. cat. DC18C
Schema di calibrazione	Tre livelli (n = 3)
Unità	mg/dl [µmol/l]
Fattore di conversione	(mg/dl x 88.4) = [µmol/l]
Cifre decimali	2 per mg/dl e 0 per [µmol/l]
Livelli di calibrazione tipici	Livello 1: 0.00 mg/dl [0 µmol/l] Livello 2: 11.00 mg/dl [972 µmol/l] Livello 3: 22.00 mg/dl [1945 µmol/l]
Frequenza di calibrazione	Ogni 90 giorni per ciascun lotto
Occorre effettuare una nuova calibrazione	- Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex® - In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità - Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio - Quando richiesto in base alle normative in vigore
Coefficienti assegnati	C ₀ -0.3866 C ₁ 0.0823

d. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità

Per la frequenza dei controlli qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento. Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità con concentrazioni note di creatinina. Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola la concentrazione di creatinina espressa in mg/dl [µmol/l], utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida dell'operatore del sistema Dimension®. Per correggere la reazione non specifica dovuta alla presenza di proteine, siero e plasma le misurazioni vengono corrette di -0.05 mg/dl [-4.42 µmol/l].

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Siero e plasma

Intervallo di misura analitica (AMR): 0.15 – 20.00 mg/dl [13 – 1768 µmol/l]

Urina

Intervallo di misura analitica (AMR): 13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l]

- Diluizione automatica dell'urina (AUD):** Il volume del campione delle urine autodiluito consigliato è di 15 µl. I campioni di urina vengono automaticamente diluiti 1:20 con l'acqua del sistema Dimension® (1 parte di campione di urina e 19 parti di acqua) risultante in un intervallo di misura analitica di 13.00 – 400.00 mg/dl [1149 – 35360 µmol/l].

Gli AMR di siero, plasma e urina sono gli intervalli dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento che non sia parte integrante del processo di analisi abituale ed è equivalente all'intervallo di misura.

I campioni di siero e plasma con risultati superiori a 20.00 mg/dl [1768 µmol/l] vengono refertati come "superiori all'intervallo di misura" e devono essere diluiti e rianalizzati.

- Autodiluizione (AD):** Il volume del campione di autodiluizione è di 10 µl e il fattore di diluizione raccomandato è 1:2 per siero e plasma. Questo estende la gamma refertabile di siero e plasma a 40 mg/dl [3536 µmol/l]. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

I campioni di urina con risultati superiori a 400.00 mg/dl [35360 µmol/l] vengono refertati come "superiori all'intervallo di misura" e devono essere diluiti e rianalizzati.

- Autodiluizione (AD):** L'autodiluizione non è disponibile per i campioni di urine.
- Diluizione manuale:** I campioni di urine possono essere diluiti manualmente con acqua tipo reagente per ottenere risultati compresi nell'intervallo di misura analitica. Il fattore di diluizione raccomandato è 1:2. Questo estende la gamma refertabile di urina a 800.0 mg/dl [70720 µmol/l]. Immergere nello strumento il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

I campioni di siero/plasma con risultati inferiori a 0.15 mg/dl [13 µmol/l] saranno indicati come "inferiori all'intervallo di misura" e devono essere riportati come "inferiori a 0.15 mg/dl [13 µmol/l]".

I campioni di urina con risultati inferiori a 13.00 mg/dl [1149 µmol/l] saranno indicati come "inferiori all'intervallo di misura" e devono essere riportati come "inferiori a 13.00 mg/dl [1149 µmol/l]".

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento contiene avvisi e commenti per fornire all'utente informazioni sugli errori di analisi dello strumento, sullo stato dello strumento e sui potenziali errori nei risultati relativi al CRE2. Per il significato di avvisi e commenti nei referti fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®. I risultati di creatinina contenenti avvisi e/o commenti devono essere gestiti attenendosi al manuale di procedura del laboratorio.

La seguente precisione con 5 test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione	SD
1.0 mg/dl [88 µmol/l]	> 0.10 mg/dl [9 µmol/l]
18.6 mg/dl [1644 µmol/l]	> 0.50 mg/dl [44 µmol/l]

Sostanze interferenti

L'interferenza del metodo CRE2 è stata valutata in base al documento CLSI EP07-A2.¹¹ Il bias è la differenza tra il campione di controllo (senza sostanza interferente) e il campione di test (con sostanza interferente), espressa in percentuale. Un bias superiore al 10% è considerato un'interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione della sostanza	Creatinina mg/dl [µmol/l]	Bias* %
Siero/plasma			
	Acetone		
	9.375 mg/dl [0.016 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	18.75 mg/dl [0.032 mmol/l]	1.50 [133]	+11
	37.5 mg/dl [0.065 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
Bilirubina (non coniugata)	75 mg/dl [0.13 mmol/l]	5.00 [442]	+11
	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	-20.2
Cefoxitina			
	3.75 mg/dl [87.8 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	5.00 mg/dl [117 µmol/l]	1.50 [133]	+13
	5.00 mg/dl [117 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Cefalotina	10 mg/dl [250 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	12.5 mg/dl [312 µmol/l]	1.50 [133]	+12
	15 mg/dl [375 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Glucosio	400 mg/dl [22.0 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	500 mg/dl [27.6 mmol/l]	1.50 [133]	+12
	600 mg/dl [33.1 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1500 mg/dl [17.0 mmol/l]	1.50 [133]	+11.3
	Piruvato		
	1.32 mg/dl [0.150 mM]	1.50 [133]	< 10
	5.26 mg/dl [0.6 mM]	5.00 [442]	< 10
	10.5 mg/dl [1.2 mM]	5.00 [442]	+19
Trigliceridi	2500 mg/dl [28.3 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	3000 mg/dl [34.0 mmol/l]	1.50 [133]	+16
	3000 mg/dl [34.0 mmol/l]	5.00 [442]	< 10

Urina			
Acido ascorbico	0.1 g/dl [3.0 µmol/l]	40.00 [3536]	< 10
	0.15 g/dl [4.5 µmol/l]	40.00 [3536]	+11
	0.2 g/dl [6.0 µmol/l]	175.00 [15470]	< 10
	0.3 g/dl [9.0 µmol/l]	175.00 [15470]	+12

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

*** I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.**

Valori attesi:

Siero e plasma

Uomini: 0.70 – 1.30 mg/dl [62 – 115 µmol/l]¹²

Donne: 0.55 – 1.02 mg/dl [49 – 90 µmol/l]¹³

Urina

Uomini: 0.95 – 2.49 g/24 ore [8.4 – 22.0 mmol/24 ore]¹⁴

Donne: 0.60 – 1.80 g/24 ore [5.3 – 15.9 mmol/24 ore]¹⁵

Gli intervalli di riferimento sono stati trasferiti da riferimenti bibliografici in conformità con CLSI EP28-A3c¹⁶.

Ciascun laboratorio deve determinare i propri valori attesi per il metodo CRE2 eseguito sul sistema di chimica clinica Dimension®.

Caratteristiche specifiche di prestazione

I seguenti dati rappresentano le prestazioni tipiche per il sistema di chimica clinica Dimension® e sono stati raccolti su sistemi Dimension® EXL™ 200.

Precisione^{17,*}

Materiale	Media mg/dl [µmol/l]	Deviazione standard (% CV)	
		Ripetibilità	Intra-laboratorio
Siero			
Pool di siero 1	1.32 [116.7]	0.04 [3.5] (3.0)	0.04 [3.5] (3.2)
Pool di siero 2	15.79 [1395.8]	0.19 [16.8] (1.2)	0.19 [16.8] (1.2)
BioRad® Multiquel®			
Livello 1	0.71 [62.8]	0.03 [2.7] (4.7)	0.04 [3.5] (5.1)
Livello 2	1.79 [158.2]	0.04 [3.5] (2.1)	0.05 [4.4] (2.8)
Livello 3	7.04 [622.3]	0.07 [6.2] (1.0)	0.09 [8.0] (1.3)

Urina

Pool di urine 1	39.31 [3475.0]	1.52 [134.4] (3.9)	1.53 [135.3] (3.9)
Pool di urine 2	339.56 [30017.1]	4.28 [378.4] (1.3)	4.59 [405.8] (1.4)

BioRad® Liquechek™

Livello 1	62.28 [5505.6]	0.61 [53.9] (1.0)	1.41 [124.6] (2.3)
Livello 2	142.80 [12623.5]	1.56 [137.9] (1.1)	3.39 [299.7] (2.4)

e. Sono state utilizzate le linee guida del CLSI EP05-A2¹⁷. Durante ogni giorno di test, per 20 giorni sono state eseguite due analisi separate, con due campioni di test, per ogni materiale di test.
BioRad® è un marchio registrato di Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
Multiquel® è un marchio registrato di Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
Liquechek™ è un marchio di Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Confronto dei metodi ¹⁸ Statistiche di regressione ^f				
Metodo comparativo	Pendenza	Intercetta mg/dl [µmol/l]	Coefficiente di correlazione	n
Siero				
Dimension® CREA	1.00	-0.08 [-7.1]	0.999	191 ^g
Dimension® EZCR	1.02	+0.02 [+1.8]	0.999	70 ^h
Metodo di riferimento primario				
IDMS*	1.04	+0.02 [+1.8]	0.999	48 ⁱ
Urina				
Dimension® CREA	1.04	-3.58 [-316.5]	0.996	113 ^j

* IDMS: Spettrometro di massa previa diluizione isotopica

f. Sono state utilizzate le linee guida del CLSI EP09-A2-IR¹⁸. Il metodo utilizzato per il calcolo della linea di regressione lineare è stato quello dei minimi quadrati ordinari.

g. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori di creatinina è stato 0.4 – 19.8 [35 – 1750].

h. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori di creatinina è stato 0.53 – 14.11 [47 – 1247].

i. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori di creatinina è stato 0.18 – 6.32 [16 – 559].

j. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori di creatinina è stato 13.5 – 372.7 [1193 – 32947].

Equivalenza di siero e plasma

Non è stata osservata alcuna differenza clinicamente significativa tra i campioni di siero (x) e di plasma (y) come illustrato nelle seguenti analisi di regressione dei minimi quadrati ordinari.

Confronto campioni	Pendenza	Intercetta mg/dl [µmol/l]	Coefficiente di correlazione	n
Plasma con litio eparina				
contro Siero	1.05	-0.02 [-1.8]	0.998	56 ^k

k. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori di creatinina è stato 0.50 – 17.35 [44 – 1529.3].

Specificità

Interferenza da emolisi, ittero, lipemia (HIL)

L'interferenza del metodo CRE2 è stata valutata in base al documento CLSI EP07-A2.¹¹ Il bias è la differenza tra il campione di controllo (senza sostanza interferente) e il campione di test (con sostanza interferente), espressa in percentuale. Un bias superiore al 10% è considerato un'interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione della sostanza	Creatinina mg/dl [µmol/l]	Bias* %
Emoglobina (emolisato)	500 mg/dl [0.31 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	1.50 [133]	-11.1
	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	5.00 [442]	< 10
Bilirubina (coniugata)	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	40 mg/dl [684 µmol/l]	1.50 [133]	-17.2
	40 mg/dl [684 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Bilirubina (non coniugata)	10 mg/dl [171 µmol/l]	1.50 [133]	< 10
	20 mg/dl [342 µmol/l]	1.50 [133]	-20.2
	40 mg/dl [684 µmol/l]	5.00 [442]	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	1.50 [133]	< 10
	1500 mg/dl [17.0 mmol/l]	1.50 [133]	+11.3
	2000 mg/dl [22.6 mmol/l]	5.00 [442]	< 10

* I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.

Sostanze non interferenti – siero e plasma

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo CRE2 se presenti nel siero e nel plasma nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% a concentrazioni di creatinina pari a 1.50 mg/dl [133 µmol/l] e 5.00 mg/dl [442 µmol/l].

Sostanza	Concentrazione del test	Unità SI
Acetaminofene	20 mg/dl	1324 µmol/l
Acetoacetato	20 mg/dl	2.0 mmol/l
Amikacina	8 mg/dl	137 µmol/l
Ampicillina	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Acido ascorbico	6 mg/dl	342 µmol/l
Caffeina	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazepina	3 mg/dl	127 µmol/l
Cefalexina	25 mg/dl	720 µmol/l
Cefapirina	25 mg/dl	562 µmol/l
Cefradina	25 mg/dl	769 µmol/l
Cloramfenicolo	5 mg/dl	155 µmol/l
Clordiazepossido	1 mg/dl	33.3 µmol/l
Clorpromazina	0.2 mg/dl	6.27 µmol/l
Colesterolo	503 mg/dl	13.3 mmol/l
Cimetidina	2 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazepam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digossina	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
EDTA	200 mg/dl	2 g/l
Eritromicina	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Etanolo	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Etosuccimide	25 mg/dl	1770 µmol/l
Furosemide	6 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicina	1 mg/dl	21 µmol/l
Eparina (196 Unità/mg)	3 U/ml	3000 U/l
Ibuprofene	50 mg/dl	24.2 mmol/l
Immunoglobuline G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Isopropanolo	1.0 g/dl	100 g/l
Lidocaina	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Litio	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Nicotina	0.1 mg/dl	6.2 µmol/l
Nortriptilina	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Penicillina G (1654 Unità/mg)	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbitale	8 mg/dl	354 µmol/l
Fenobarbitale	10 mg/dl	431 µmol/l
Fenitoina	5 mg/dl	198 µmol/l
Ossalato di potassio	500 mg/dl	5 g/l
Primidone	4 mg/dl	183 µmol/l
Propossifene	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Proteine: Albumina	6000 mg/dl	60 g/l
Proteine: Totale	12 g/dl	120 g/l
Acido salicilico	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Fluoruro di sodio	400 mg/dl	4 g/l
Teofillina	4 mg/dl	222 µmol/l
Urea	500 mg/dl	83 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1190 µmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l
Vancomicina	10 mg/dl	69 µmol/l

Sostanze non interferenti – urina

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo CRE2, se presenti nelle urine alle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% a concentrazioni di creatinina pari a 40.00 mg/dl [3536 µmol/l] and 175.00 mg/dl [15470 µmol/l].

Sostanza	Concentrazione del test	Unità SI
50% Acido Acetico	Raccolta 25 ml/24 ore	Raccolta 25 ml/24 ore
6N HCl	0.6%	0.6%
6N HNO3	0.6%	0.6%
Acetone	100 mg/dl	0.172 mol/l
Bilirubina, coniugata	2.0 mg/dl	34.2 µmol/l
Acido borico	1% w/v	162 mmol/l
Etanolo	1.0 g/dl	217 mmol/l
Gamma globulina	0.5 g/dl	5.0 g/l
Glucosio	2.0 g/dl	0.11 mol/l
Emoglobina	115 mg/dl	0.07 mmol/l
Albumina da siero umano	0.5 g/dl	5.0 g/l
Acido ossalico	0.1 g/dl	110 mmol/l
Carbonato di sodio	Raccolta 5 g/24 ore	Raccolta 5 g/24 ore
Fluoruro di sodio	1% w/v	238 mmol/l

Recupero

I materiali di riferimento del siero standard certificati dal National Institute of Standards and Technology (NIST) SRM 967a con quantità note di creatinina a concentrazioni di 0.85 e 3.88 mg/dl [75 e 343 µmol/l] sono stati analizzati come non noti. Le concentrazioni recuperate di creatinina in questi campioni sono quindi state misurate e sono state osservate le seguenti percentuali di recupero calcolate.

Livello NIST SRM 967a	Valore di riferimento IDMS mg/dl [µmol/l]	Valore CRE2 mg/dl [µmol/l]	Concentrazioni recuperate
Livello 1	0.85 [75]	0.89 [79]	+5%
Livello 2	3.88 [343]	3.86 [341]	-1%

% Recupero: $\frac{\text{Valore ottenuto} - \text{Valore di riferimento IDMS}}{\text{Valore di riferimento IDMS}} \times 100$

Limite di rilevazione e limite del bianco^{19,1}

Il limite di rilevazione (LoD) per CRE2 per siero e plasma è 0.10 mg/dl [9 µmol/l] e per l'urina è 2.00 mg/dl [177 µmol/l], determinato conformemente alle linee guida CLSI EP17-A2¹⁹ con proporzioni di falsi positivi (α) inferiori al 5% e falsi negativi (β) inferiori al 5%, e basato su 240 determinazioni, con 120 bianco e 120 campioni di livello basso. Il limite del bianco (LoB) per siero e plasma è di 0.05 mg/dl [4 µmol/l] e per l'urina è 1.00 mg/dl [88 µmol/l].

I. Il LoD è la concentrazione minima di creatinina che è possibile rilevare in modo affidabile. Il LoB è la concentrazione massima di creatinina che è possibile osservare per un bianco campione.

Limite di quantificazione^{19, m}

Il limite di quantificazione (LoQ) per CRE2 per siero e plasma è 0.15 mg/dl [13 µmol/l] e basato su un errore totale consentito di 0.15 mg/dl [13 µmol/l] determinato coerente a CLSI EP17-A2¹⁹.

Il limite di quantificazione (LoQ) per CRE2 per urine è 13.00 mg/dl [1149 µmol/l] e basato su un errore totale consentito di 3.00 mg/dl [265 µmol/l], determinato coerente a CLSI EP17-A2¹⁹.

m. Il LoQ è la più bassa quantità di creatinina che può essere determinata quantitativamente entro un errore totale definito.

Standardizzazione

Il metodo CRE2 Dimension® è standardizzato al metodo di riferimento con spettrometro di massa previa diluizione isotopica (IDMS) attraverso la correlazione dei campioni dei pazienti ed è stato verificato utilizzando il materiale di riferimento standard tracciabile IDMS del National Institute of Standards and Technology (NIST) SRM 967.

Interpretazione simboli: vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: vedere la sezione aggiunta.

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics

Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CRE2

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2016-12.

Fecha de la edición 2019-04-16

Creatinina

Uso previsto: El método CRE2 es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la medición cuantitativa de creatinina en suero, plasma y orina humanos en el sistema de química clínica Dimension®. Las mediciones de creatinina se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de determinada enfermedad renal, en la supervisión de la diálisis renal y como base para el cálculo de la medición de otros analitos que se encuentran en la orina.

Resumen: El método de creatinina utiliza una modificación de la reacción cinética de Jaffé. Se ha observado que este método es menos susceptible que los métodos convencionales a la interferencia de compuestos Jaffé positivos que no sean creatinina.¹ La creatinina suele considerarse como la sustancia endógena más útil para evaluar el funcionamiento del riñón.¹

En la mayoría de las enfermedades renales crónicas, la excreción y las funciones endocrinas y metabólicas se deterioran por completo. La tasa de filtración glomerular (GFR, Glomerular Filtration Rate) sirve para medir la capacidad de filtrado de los riñones y está ampliamente aceptada como el mejor índice de la función renal. Existen distintas ecuaciones para estimar la GFR (eGFR_{creat}) a partir de la creatinina en suero/plasma que se pueden aplicar a la mayor parte de las circunstancias clínicas para el diagnóstico, el estadiaje y el seguimiento de la evolución de las enfermedades renales crónicas. Para la evaluación inicial de las enfermedades renales crónicas se recomienda presentar un eGFR_{creat} además de un resultado de creatinina en suero/plasma.²

Además, se puede utilizar la eGFR_{creat} para estimar la función renal y determinar los niveles posológicos terapéuticos eficaces de los fármacos. Los valores de aclaramiento de creatinina (CRCL) también pueden servir para calcular los niveles posológicos cuando existan limitaciones del uso de la eGFR_{creat}.³

Principios del procedimiento: El método CRE2 emplea una técnica de Jaffé cinética modificada. En presencia de una base fuerte como NaOH, el picrato reacciona con la creatinina para formar un cromóforo rojo. La velocidad de aumento de la absorbancia a 510 nm debido a la formación de este cromóforo es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide utilizando una técnica de tasa bicromática (510, 600 nm). La bilirrubina se oxida mediante ferricianuro de potasio⁴ para evitar la interferencia.



Reactivos			
Pocillos*	Forma	Ingrediente	Concentración*
1 – 3 (Reactivo 1)	Líquido	Pícrato de litio	125 mM
4 – 6 (Reactivo 2)	Líquido	NaOH K ₃ Fe(CN) ₆	2000 mM 2.7 mM

- a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
b. Valor nominal por pocillo en un cartucho.

Riesgos y seguridad:



H290, H314
P280, P301 + P310 + P331, P303 + P361 + P353 + P310, P305 + P351 + P338,
P390, P501
¡Peligro!
Puede ser corrosivo para los metales. Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico. NO provocar el vómito. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Absorber el vertido para que no dañe otros materiales. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: Hidróxido de sodio

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales humanos, por lo que deben manipularse con cuidado para evitar la ingestión o el contacto con la piel.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C.

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados del cartucho son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 3 días para los pocillos 1 – 6

Recogida de muestras y manipulación

Tipos de muestras recomendados: suero, plasma (heparina de litio) y orina.

El suero y el plasma se pueden recoger utilizando los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.⁵

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁶

Para el suero, antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo. El suero o el plasma deben separarse físicamente de las células lo antes posible, con un límite máximo de dos horas desde el momento de la obtención de la muestra.⁷

Las muestras de suero y plasma separadas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente, 7 días a 2 – 8 °C. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C o menos durante un máximo de 3 meses.⁸

Las mediciones de creatinina en orina no requieren una preparación especial del paciente para la recogida de muestras. Las muestras de orina (aleatorias o de 24 horas) deben estar libres de partículas.

Para recoger las muestras de orina aleatorias y programadas, siga los procedimientos recomendados para la recogida, el transporte y la conservación de muestras de orina.⁹ Las recogidas de orina de 24 horas o aleatorias no requieren conservantes. Las muestras conservadas anteriormente con 6N HCl o ácido bórico son aceptables.

Las muestras de orina (recogidas de forma aleatoria o de 24 horas) deben almacenarse a 2 – 8 °C y deben analizarse en un plazo de 4 días. Congele para un almacenamiento más prolongado.¹⁰

Las muestras congeladas o las muestras de orina que presenten un aspecto turbio después de su descongelación deberán aclararse mediante centrifugación antes de analizarlas.

La información sobre la manipulación y el almacenamiento de las muestras se proporciona con fines orientativos; sin embargo, los usuarios pueden validar sus propios procedimientos de manipulación y almacenamiento de muestras de pacientes.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de CRE2, ref. DF33B

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador CHEM I, ref. DC18C

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema de química clínica Dimension® realiza de manera automática el muestreo⁶, la dispensación de reactivos, la mezcla y el procesamiento. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

c. El recipiente de la muestra debe tener la cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto. No se requiere el llenado exacto del recipiente.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra (dispensado en la cubeta)	20 µL
Volumen del reactivo 1	74 µL
Volumen del reactivo 2	18 µL
Volumen de diluyente	258 µL
Temperatura	37 °C
Tiempo de reacción (reactivo 1 hasta la lectura final)	2.0 minutos
Longitud de onda	510 nm y 600 nm
Tipo de medición	Tasa bicromática

Calibración

Rango del ensayo para el suero y el plasma	0.15 – 20.00 mg/dL [13 – 1768 µmol/L] ^d
Rango del ensayo para la orina	13.00 – 400.00 mg/dL [1149 – 35360 µmol/L]
Material de calibración	Dimension® CHEM I CAL, ref. DC18C
Esquema de calibración	Tres niveles (n = 3)
Unidades	mg/dL [µmol/L]
Factor de conversión	(mg/dL x 88.4) = [µmol/L]
Cifras decimales	2 en mg/dL y 0 en [µmol/L]
Niveles habituales de calibración	Nivel 1: 0.00 mg/dL [0 µmol/L] Nivel 2: 11.00 mg/dL [972 µmol/L] Nivel 3: 22.00 mg/dL [1945 µmol/L]
Frecuencia de calibración	Cada 90 días para cualquier lote
Se requiere una nueva calibración	- Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex® - Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican. - Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio. - Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales.
Coefficientes asignados	C ₀ -0.3866 C ₁ 0.0823

d. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación relativos a la frecuencia de control de calidad. Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con una concentración conocida de creatinina. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula la concentración de creatinina en mg/dL [μmol/L] utilizando el esquema de cálculo descrito en el Manual del usuario del sistema Dimension®. Para corregir las reacciones no específicas derivadas de la presencia de proteínas, las mediciones en suero y plasma se corrigen en -0.05 mg/dL [-4.42 μmol/L].

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Suero y plasma

Rango de medición analítico (AMR): 0.15 – 20.00 mg/dL [13 – 1768 μmol/L]

Orina

Rango de medición analítico (AMR): 13.00 – 400.00 mg/dL [1149 – 35360 μmol/L]

- Dilución automatizada de la orina (AUD, Automated Urine Dilution):** El volumen de la muestra para autodilución de orina es de 15 μL. Las muestras de orina se diluyen automáticamente a 1:20 con el agua del sistema Dimension® (1 parte de muestra de orina y 19 partes de agua) resultando en un rango de medición analítica de 13.00 – 400.00 mg/dL [1149 – 35360 μmol/L].

Los AMR del suero, el plasma y la orina son los rangos de valores de analito que pueden medirse directamente de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo y que no es parte del proceso analítico habitual; es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras de suero y plasma con resultados superiores a **20.00 mg/dL [1768 μmol/L]** se indican como “Superior al intervalo del ensayo” y se deben volver a analizar realizando una dilución.

- Autodilución (AD):** El volumen de muestra para autodilución es de 10 μL y el factor de dilución recomendado es 1:2 para suero y plasma. Esto amplía el rango informable en suero y plasma hasta 40 mg/dL [3536 μmol/L]. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Las muestras de orina con resultados superiores a 400.00 mg/dL [35360 μmol/L] se indican como “Superior al intervalo del ensayo” y se deben volver a analizar realizando una dilución.

- Autodilución (AD):** No está disponible la autodilución para las muestras de orina.
- Dilución manual:** Las muestras de orina se pueden diluir manualmente con agua de grado reactivo para obtener resultados dentro del rango de medición analítico. El factor de dilución recomendado es 1:2. Esto amplía el rango informable en orina hasta 800.0 mg/dL [70720 μmol/L]. Introduzca el factor de dilución en el instrumento. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Las muestras de suero y plasma con unos resultados inferiores a 0.15 mg/dL [13 μmol/L] generarán una alarma del instrumento “por debajo del intervalo del ensayo” y se deberán presentar como “inferiores a 0.15 mg/dL [13 μmol/L]”.

Las muestras de orina con unos resultados inferiores a 13.00 mg/dL [1149 μmol/L] generarán una alarma del instrumento “por debajo del intervalo del ensayo” y se deberán presentar como “inferiores a 13.00 mg/dL [1149 μmol/L]”.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de generación de informes del instrumento incluye alarmas y comentarios que proporcionan al usuario información relativa a los errores de procesamiento del instrumento, información del estado de éste y posibles errores en los resultados de CRE2. Consulte el manual del usuario del sistema Dimension® para conocer el significado de las alarmas y los comentarios de los informes. Cualquier resultado de creatinina que contenga alarmas y/o comentarios se debe tratar siguiendo el manual de procedimiento de su laboratorio.

Es posible que el sistema no funcione correctamente si se obtiene la siguiente precisión en 5 pruebas consecutivas:

Concentración	DE
1.0 mg/dL [88 μmol/L]	> 0.10 mg/dL [9 μmol/L]
18.6 mg/dL [1644 μmol/L]	> 0.50 mg/dL [44 μmol/L]

Sustancias que causan interferencia

Se evaluó la presencia de sustancias de interferencia en el método CRE2 según la directriz EP07-A2 del CLSI.¹¹ La deriva es la diferencia de resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la sustancia	Creatinina mg/dL [μmol/L]	Deriva* %
Suero/plasma			
	Acetona		
	9.375 mg/dL [0.016 mmol/L]	1.50 [133]	< 10
	18.75 mg/dL [0.032 mmol/L]	1.50 [133]	+11
	37.5 mg/dL [0.065 mmol/L]	5.00 [442]	< 10
Bilirrubina (no conjugada)	75 mg/dL [0.13 mmol/L]	5.00 [442]	+11
	20 mg/dL [342 μmol/L]	1.50 [133]	-20.2
Cefoxitina	3.75 mg/dL [87.8 μmol/L]	1.50 [133]	< 10
	5.00 mg/dL [117 μmol/L]	1.50 [133]	+13
	5.00 mg/dL [117 μmol/L]	5.00 [442]	< 10
Cefalotina	10 mg/dL [250 μmol/L]	1.50 [133]	< 10
	12.5 mg/dL [312 μmol/L]	1.50 [133]	+12
	15 mg/dL [375 μmol/L]	5.00 [442]	< 10
Glucosa	400 mg/dL [22.0 mmol/L]	1.50 [133]	< 10
	500 mg/dL [27.6 mmol/L]	1.50 [133]	+12
	600 mg/dL [33.1 mmol/L]	5.00 [442]	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1500 mg/dL [17.0 mmol/L]	1.50 [133]	+11.3
	1.32 mg/dL [0.150 mM]	1.50 [133]	< 10
Piruvato	5.26 mg/dL [0.6 mM]	5.00 [442]	< 10
	10.5 mg/dL [1.2 mM]	5.00 [442]	+19

Triglicéridos	2500 mg/dL [28.3 mmol/L]	1.50 [133]	< 10
	3000 mg/dL [34.0 mmol/L]	1.50 [133]	+16
	3000 mg/dL [34.0 mmol/L]	5.00 [442]	< 10
Orina			
Ácido ascórbico	0.1 g/dL [3.0 μmol/L]	40.00 [3536]	< 10
	0.15 g/dL [4.5 μmol/L]	40.00 [3536]	+11
	0.2 g/dL [6.0 μmol/L]	175.00 [15470]	< 10
	0.3 g/dL [9.0 μmol/L]	175.00 [15470]	+12

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

*** Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.**

Valores esperados:

Suero y plasma

Hombres: 0.70 – 1.30 mg/dL [62 – 115 μmol/L]¹²

Mujeres: 0.55 – 1.02 mg/dL [49 – 90 μmol/L]¹³

Orina

Hombres: 0.95 – 2.49 g/24 h [8.4 – 22.0 mmol/24 h]¹⁴

Mujeres: 0.60 – 1.80 g/24 h [5.3 – 15.9 mmol/24 h]¹⁵

Los intervalos de referencia se han transferido de referencias bibliográficas de conformidad con la directriz EP28-A3c del CLSI¹⁶.

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados para CRE2 procesado en el sistema de química clínica Dimension®.

Características específicas de funcionamiento

Los siguientes datos representan el rendimiento típico del sistema de química clínica Dimension® y se registraron en los sistemas Dimension® EXL™ 200.

Precisión^{17, e}

Material	Media mg/dL [μmol/L]	Desviación estándar (%CV) Repetibilidad	Intra-laboratorio
Suero			
Mezcla de sueros 1	1.32 [116.7]	0.04 [3.5] (3.0)	0.04 [3.5] (3.2)
Mezcla de sueros 2	15.79 [1395.8]	0.19 [16.8] (1.2)	0.19 [16.8] (1.2)
BioRad® Multiquel®			
Nivel 1	0.71 [62.8]	0.03 [2.7] (4.7)	0.04 [3.5] (5.1)
Nivel 2	1.79 [158.2]	0.04 [3.5] (2.1)	0.05 [4.4] (2.8)
Nivel 3	7.04 [622.3]	0.07 [6.2] (1.0)	0.09 [8.0] (1.3)
Orina			
Mezcla de orinas 1	39.31 [3475.0]	1.52 [134.4] (3.9)	1.53 [135.3] (3.9)
Mezcla de orinas 2	339.56 [30017.1]	4.28 [378.4] (1.3)	4.59 [405.8] (1.4)
BioRad® Liquichek™			
Nivel 1	62.28 [5505.6]	0.61 [53.9] (1.0)	1.41 [124.6] (2.3)
Nivel 2	142.80 [12623.5]	1.56 [137.9] (1.1)	3.39 [299.7] (2.4)

e. Se empleó la directriz EP05-A2 del CLSI¹⁷. Durante 20 días se analizaron cada día dos ensayos independientes, con dos muestras de análisis para cada material de análisis.

BioRad® es una marca registrada de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, EE. UU.

Multiquel® es una marca registrada de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, EE. UU.

Liquichek™ es una marca comercial de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, EE. UU.

Comparación de métodos ¹⁸ Estadística de Regresión ^f				
Método comparativo	Pendiente	Intersección mg/dL [μmol/L]	Coefficiente de correlación	n
Suero				
Dimension® CREA	1.00	-0.08 [-7.1]	0.999	191 ^g
Dimension® EZCR	1.02	+0.02 [+1.8]	0.999	70 ^h
Método de referencia principal de IDMS*	1.04	+0.02 [+1.8]	0.999	48 ⁱ
Orina				
Dimension® CREA	1.04	-3.58 [-316.5]	0.996	113 ^j

* IDMS: Espectrometría de masas con dilución de isótopo.

f. Se utilizó la directriz EP09-A2-IR¹⁸ del CLSI. El método utilizado para ajustar la línea de regresión lineal fue el método de mínimos cuadrados ordinarios.

g. El intervalo de valores de creatinina en el estudio de correlación fue de 0.4 – 19.8 [35 – 1750].

h. El intervalo de valores de creatinina en el estudio de correlación fue de 0.53 – 14.11 [47 – 1247].

i. El intervalo de valores de creatinina en el estudio de correlación fue de 0.18 – 6.32 [16 – 559].

j. El intervalo de valores de creatinina en el estudio de correlación fue de 13.5 – 372.7 [1193 – 32947].

Equivalencia de suero y plasma

No se observaron diferencias clínicamente significativas entre suero (x) y plasma (y) como se muestra en la siguiente regresión por mínimos cuadrados normal.

Comparación de muestras	Pendiente	Intersección mg/dL [μmol/L]	Coefficiente de correlación	n
Plasma con heparina de litio frente al Suero	1.05	-0.02 [-1.8]	0.998	56 ^k

k. El intervalo de valores de creatinina en el estudio de correlación fue de 0.50 – 17.35 [44 – 1529.3].

Especificidad

Interferencia de hemólisis, ictericia, lipemia (HIL)

Se evaluó la presencia de sustancias de interferencia en el método CRE2 según la directriz EP07-A2 del CLSI.¹¹ La deriva es la diferencia de resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la sustancia	Creatinina mg/dL [µmol/L]	Deriva* %
Hemoglobina (hemolizado)	500 mg/dL [0.31 mmol/L]	1.50 [133]	< 10
	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	1.50 [133]	-11.1
	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	5.00 [442]	< 10
Bilirrubina (conjugada)	20 mg/dL [342 µmol/L]	1.50 [133]	< 10
	40 mg/dL [684 µmol/L]	1.50 [133]	-17.2
	40 mg/dL [684 µmol/L]	5.00 [442]	< 10
Bilirrubina (no conjugada)	10 mg/dL [171 µmol/L]	1.50 [133]	< 10
	20 mg/dL [342 µmol/L]	1.50 [133]	-20.2
	40 mg/dL [684 µmol/L]	5.00 [442]	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	1.50 [133]	< 10
	1500 mg/dL [17.0 mmol/L]	1.50 [133]	+11.3
	2000 mg/dL [22.6 mmol/L]	5.00 [442]	< 10

* Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.

Sustancias que no causan interferencia – Suero y plasma

Las siguientes sustancias no interfieren con el método CRE2 cuando se encuentran presentes en suero y plasma en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para concentraciones de creatinina de 1.50 mg/dL [133 µmol/L] y 5.00 mg/dL [442 µmol/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades SI
Acetaminofeno	20 mg/dL	1324 µmol/L
Acetoacetato	20 mg/dL	2.0 mmol/L
Amicacina	8 mg/dL	137 µmol/L
Ampicilina	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ácido ascórbico	6 mg/dL	342 µmol/L
Cafeína	6 mg/dL	308 µmol/L
Carbamazepina	3 mg/dL	127 µmol/L
Cefalexina	25 mg/dL	720 µmol/L
Cefapirina	25 mg/dL	562 µmol/L
Cefradina	25 mg/dL	769 µmol/L
Cloranfenicol	5 mg/dL	155 µmol/L
Clordiazepóxido	1 mg/dL	33.3 µmol/L
Clorpromazina	0.2 mg/dL	6.27 µmol/L
Coolesterol	503 mg/dL	13.3 mmol/L
Cimetidina	2 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Diazepam	0.51 mg/dL	18 µmol/L
Digoxina	6.1 mg/mL	7.8 nmol/L
EDTA	200 mg/dL	2 g/L
Eritromicina	6 mg/dL	81.6 µmol/L
Etoluximida	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Furosemida	25 mg/dL	1770 µmol/L
Gentamicina	6 mg/dL	181 µmol/L
Heparina (196 unidades/mg)	1 mg/dL	21 µmol/L
Ibuprofeno	3 U/mL	3000 U/L
Inmunoglobulina G (IgG)	50 mg/dL	24.2 mmol/L
Isopropanol	5000 mg/dL	50 g/L
Lidocaina	1.0 g/dL	100 g/L
Litio	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Nicotina	2.2 mg/dL	3.2 mmol/L
Nortriptilina	0.1 mg/dL	6.2 µmol/L
Penicilina G (1654 unidades/mg)	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Pentobarbital	25 U/mL	25000 U/L
Fenobarbital	8 mg/dL	354 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	431 µmol/L
Oxalato de potasio	5 mg/dL	198 µmol/L
Primidona	500 mg/dL	5 g/L
Propoxifeno	4 mg/dL	183 µmol/L
Proteína: Albúmina	0.16 mg/dL	4.91 µmol/L
Proteína: Total	6000 mg/dL	60 g/L
Ácido salicílico	12 g/dL	120 g/L
Fluoruro sódico	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Teofilina	400 mg/dL	4 g/L
Urea	4 mg/dL	222 µmol/L
Ácido úrico	500 mg/dL	83 mmol/L
Ácido valproico	20 mg/dL	1190 µmol/L
Vancomicina	50 mg/dL	3467 µmol/L
	10 mg/dL	69 µmol/L

Sustancias que no causan interferencia – Orina

Las sustancias siguientes no interfieren con el método CRE2 cuando se encuentran presentes en orina a las concentraciones indicadas. Las inexactitudes (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para concentraciones de creatinina de 40.00 mg/dL [3536 µmol/L] y 175.00 mg/dL [15470 µmol/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades SI
Ácido acético al 50%	Recogida de 25 mL/24 h	Recogida de 25 mL/24 h
6N HCl	0.6%	0.6%
6N HNO3	0.6%	0.6%
Acetona	100 mg/dL	0.172 mmol/L
Bilirrubina, conjugada	2.0 mg/dL	34.2 µmol/L
Ácido bórico	1% p/v	162 mmol/L
Etolanol	1.0 g/dL	217 mmol/L
Gammaglobulina	0.5 g/dL	5.0 g/L
Glucosa	2.0 g/dL	0.11 mmol/L
Hemoglobina	115 mg/dL	0.07 mmol/L
Albúmina de suero humano	0.5 g/dL	5.0 g/L
Ácido oxálico	0.1 g/dL	110 mmol/L
Carbonato sódico	Recogida de 5 g/24 h	Recogida de 5 g/24 h
Fluoruro sódico	1% p/v	238 mmol/L

Recuperación

Los materiales de referencia del suero estándar certificados del National Institute of Standards and Technology (NIST), SRM 967a con cantidades conocidas de creatinina a concentraciones de 0.85 y 3.88 mg/dL [75 y 343 µmol/L] se procesaron como desconocidas. Se midieron las concentraciones de creatinina recuperadas de estas muestras y se observó el siguiente porcentaje de sesgo de recuperación.

Nivel SRM 967a del NIST	Valor objetivo de IDMS mg/dL [µmol/L]	Valor CRE2 mg/dL [µmol/L]	Sesgo de recuperación
Nivel 1	0.85 [75]	0.89 [79]	+5%
Nivel 2	3.88 [343]	3.86 [341]	-1%

% de recuperación: $\frac{[\text{Valor obtenido}] - [\text{Valor objetivo de IDMS}]}{[\text{Valor objetivo de IDMS}]} \times 100$

Límite de detección y límite del blanco^{18,1}

El límite de detección (LoD) de CRE2 en suero y plasma es 0.10 mg/dL [9 µmol/L] y en orina es 2.00 mg/dL [177 µmol/L], determinados de acuerdo con la directriz EP17-A2 del CLSI¹⁹ y con proporciones de falsos positivos (α) inferiores al 5% y falsos negativos (β) inferiores al 5%; basado en 240 determinaciones, con 120 muestras en blanco y 120 de bajo nivel. El límite del blanco (LoB) en suero y plasma es 0.05 mg/dL [4 µmol/L] y en orina es 1.00 mg/dL [88 µmol/L].

i. El LoD es la concentración mínima de creatinina que se puede detectar de manera fiable. El LoB es la concentración de creatinina más alta que es probable que se observe para una muestra en blanco.

Límite de cuantificación^{18, m}

El límite de cuantificación (LoQ) de CRE2 en suero y plasma es 0.15 mg/dL [13 µmol/L] y se basa en el error total permitido de 0.15 mg/dL [13 µmol/L], determinado conforme a la directriz EP17-A2 del CLSI¹⁹.

El límite de cuantificación (LoQ) de CRE2 en orina es 13.00 mg/dL [1149 µmol/L] y se basa en el error total permitido de 3.00 mg/dL [265 µmol/L], determinado conforme a la directriz EP17-A2 del CLSI¹⁹.

m. LoQ es la cantidad mínima de creatinina que se puede determinar cuantitativamente dentro de un error total definido.

Normalización

El método Dimension® CRE2 está normalizado con respecto al método de referencia de espectrometría de masas con dilución de isótopo (IDMS, Isotope Dilution Mass Spectrometry) mediante correlación con muestras de pacientes y está verificado conforme al IDMS aprobado en el material de referencia estándar SRM 967 del National Institute of Standards and Technology (NIST).

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001:23-25, 419-420.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1-150.
3. National Kidney Disease Education Program NKDEP: Improving the understanding, detection, and management of kidney disease. CKD and Drug Dosing: Information for Providers Retrieved June 2013, available: <http://www.nkdep.nih.gov/resources/CKD-drug-dosing.shtml>.
4. Knapp ML, and Mayne PD. Development of an automated kinetic Jaffe method designed to minimize bilirubin interference in plasma creatinine assays. Clin Chim Acta 1987; 168: 239-246.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document H3-A6 [ISBN 1-56238-650-6]. Wayne, PA: CLSI; 2007.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document H01-A6 [ISBN 1-56238-740-5]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document H18-A4 [ISBN 1-56238-724-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
8. Young DS. Effects of Preamerical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed. Washington, D.C. AACC Press, 2007: p. 316.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Urinalysis; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document GP16-A3 [ISBN 1-56238-687-5] Wayne, PA: CLSI; 2009.
10. Wu A, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2006: p. 316-320.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP07-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087 USA, 2005.
12. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001:23-25, 422.
13. Ceriotti F, Boyd JC., *Reference Intervals for Serum Creatinine concentrations: Assessment of Available Data for Global Application*. Clinical Chemistry 54:3 (2008) 559-566.
14. Junge W., Wilke B., *Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffe method*. Clinica Chimica Acta 344 (2004) 137-148.
15. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999:1809.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP28-A3c [ISBN 1-56238-682-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087 USA, 2008.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP05-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. Wayne, PA: CLSI; 2004.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition (Interim Revision)*. CLSI document EP09-A2-IR [ISBN 1-56238-731-6]. Wayne, PA: CLSI; 2010.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP17-A2 [ISBN 1-56238-795-2]. Wayne, PA: CLSI; 2012.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbricante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_ERGS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

