

● Indicates Roche/Hitachi analyzer(s) on which kit(s) can be used

Cat. No.	Bottle	Contents	717	747	747-400	902	904	911/912	917	MOD P	MOD D
11775685	1	REAGENT 6 x 64 mL							●	●	●
	2	REAGENT 6 x 35 mL									
11875566 11875582	1	REAGENT 6 x 216 mL								●	●
	2	REAGENT 6 x 116 mL									
11775642	1	REAGENT 12 x 50 mL	●			●	●	●			
	2	REAGENT 6 x 50 mL									
11775669	1	REAGENT 6 x 100 mL	●				●	●			
	2	REAGENT 3 x 100 mL									
11775677	1	REAGENT 3 x 300 mL		●	●						
11775766	2	REAGENT 3 x 155 mL									

Some analyzers and kits shown may not be available in all countries. For additional system applications, contact your local Roche Diagnostics representative.

English

System information

For Roche/Hitachi 904/911: ACN 063.

For Roche/Hitachi 912/917/MODULAR: ACN 652.

Available on request: Roche/Hitachi 917/MODULAR: ACN 503 (urine).

Intended use

Enzymatic in vitro assay for the direct quantitative determination of creatinine in human serum, plasma and urine using Roche clinical chemistry analyzers.

Summary^{1,2,3,4,5}

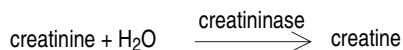
Creatinine is produced endogenously from creatine and creatine phosphate as a result of muscle metabolic processes. It is excreted by glomerular filtration during normal renal function. Creatinine assays are conducted for diagnostic purposes, for therapeutic monitoring of acute and chronic renal diseases, and for monitoring kidney dialysis. The urinary creatinine concentration can also be used as a reference parameter for analyte excretion (albumin, α -amylase). Numerous methods have been described for determining creatinine, including the Jaffé alkaline picrate method in various modifications, as well as an enzymatic test which involves measuring ammonia after cleavage of creatinine by creatinine iminohydrolase.

The enzymatic method is based on the established determination of sarcosine after conversion of creatinine with the aid of creatininase, creatinase, and sarcosine oxidase. The liberated hydrogen peroxide is measured via a modified Trinder reaction. Optimization of the buffer system and the colorimetric indicator enables the creatinine concentration to be quantified both precisely and specifically. Moreover, the results of this method correlate with those obtained by ID-MS.

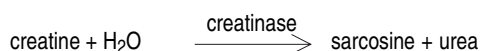
Test principle⁵

Enzymatic colorimetric assay

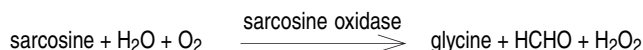
- Sample and addition of R1 (buffer/enzymes/HTIB)
Endogenous creatine is metabolized and lipemic sera are cleared of turbidity.
- Addition of R2 (buffer/enzymes/4-aminophenazone) and start of reaction:



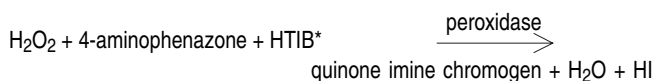
Creatininase hydrolyzes creatinine to creatine.



Creatinase hydrolyzes creatine to sarcosine.



Sarcosine is converted to glycine, formaldehyde and hydrogen peroxide in the presence of oxygen by the action of sarcosine oxidase.



* HTIB = 2,4,6-triiodo-3-hydroxybenzoic acid

The liberated hydrogen peroxide reacts with 4-aminophenazone and HTIB to form a quinone imine chromogen. The reaction is catalyzed by peroxidase. The color intensity is directly proportional to the concentration of creatinine present and can be measured photometrically.

Reagents - working solutions

- R1** TAPS** buffer: 30 mmol/L, pH 8.1; creatinase (microorganisms) $\geq 333 \mu\text{kat/L}$; sarcosine oxidase (microorganisms) $\geq 133 \mu\text{kat/L}$; ascorbate oxidase (microorganisms) $\geq 33 \mu\text{kat/L}$; HTIB: 5.9 mmol/L; detergents; preservative
- R2** TAPS** buffer: 50 mmol/L, pH 8.0; creatininase (microorganisms) $\geq 500 \mu\text{kat/L}$; peroxidase (horseradish) $\geq 16.7 \mu\text{kat/L}$; 4-aminophenazone: 2.0 mmol/L; potassium hexacyanoferrate (II): 163 $\mu\text{mol/L}$; detergent; preservative

** TAPS = 3-[[tris(hydroxymethyl)methyl]amino]propanesulfonic acid

Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. Safety data sheet available for professional user on request.

Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.

Reagent handling

R1: Ready for use

R2: Ready for use

Storage and stability

Unopened kit components: Up to the expiration date at 2-8°C.

R1: 28 days opened and refrigerated on the analyzer

R2: 28 days opened and refrigerated on the analyzer

Specimen collection and preparation

For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers.

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum

Plasma: Li-heparin or Na-EDTA plasma

Urine: Collect urine without using preservatives.

When processing samples in primary tubes, follow the instructions of the tube manufacturer.

Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay.

Plasma/serum stability:⁶ 7 days at 2-8°C (freeze for long-term storage).

Urine stability:⁷ 4 days at 2-8°C (freeze for long-term storage).



Creatinine plus

Roche/Hitachi analyzers with automatic dilution:

Urine samples are diluted 1 + 10 with distilled or deionized water, or 0.9% NaCl. This dilution is taken into account when the results are calculated.

Roche/Hitachi analyzers without automatic dilution:

Dilute urine samples manually 1 + 10 with distilled or deionized water, or 0.9% NaCl. Multiply the result by 11.

Materials provided

See "Reagents — working solutions" section for reagents.

Materials required (but not provided)

- Calibrator: C.f.a.s. (Calibrator for automated systems), Cat. No. 10759350 (USA # 759350)
- Controls: Precinorm U, e.g. Cat. No. 10171743 (USA # 171743), or Precinorm U plus, Cat. No. 12149435 (USA # 2149435); Precipath U, e.g. Cat. No. 10171778 (USA # 171778), or Precipath U plus, Cat. No. 12149443 (USA # 2149443). Precinorm Albumin, Cat. No. 11205846 (USA # 1205846) or Precinorm PUC, Cat. No. 03121313 (USA # 3121313); Precipath Albumin, Cat. No. 11205838 (USA # 1205838) or Precipath PUC, Cat. No. 03121291 (USA # 3121291)
- 0.9% NaCl
- General laboratory equipment

Assay

For optimal performance of the assay follow the directions given in this document for the analyzer concerned. Refer to the appropriate operator manual for analyzer-specific assay instructions.

The performance of applications not validated by Roche is not warranted and must be defined by the user.

Calibration

Traceability:⁸ This method has been standardized against ID-MS.

S1: 0.9% NaCl

S2: C.f.a.s.

Calibration frequency

Recalibration is recommended:

- as blank calibration every 28 days
- as 2-point calibration after reagent lot change
- as 2-point calibration as required following quality control procedures.

Calibration verification: Not necessary.

Quality control

Serum/plasma

For quality control, use Precinorm U or Precinorm U plus, Precipath U or Precipath U plus as listed above. Other suitable control material can be used in addition.

Urine

For quality control, use Precinorm Albumin or Precinorm PUC, Precipath Albumin or Precipath PUC, or other suitable control material in the same way as the sample.

The control intervals and limits should be adapted to each laboratory's individual requirements. Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample.

Conversion factors: $\text{mg/dL} \times 88.4 = \mu\text{mol/L}$
 $\mu\text{mol/L} \times 0.0113 = \text{mg/dL}$

Limitations - interference^{8,9,10,11}

Criterion: Recovery within $\pm 10\%$ of initial values for creatinine concentrations of 1 mg/dL in serum and 100 mg/dL in urine.

Serum/plasma

Icterus: No significant interference up to an I index of 25 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin concentration: 25 mg/dL or 428 $\mu\text{mol/L}$).

Hemolysis: No significant interference up to an H index of 1000 (approximate hemoglobin concentration: 1000 mg/dL or 621 $\mu\text{mol/L}$).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an L index of 1000. There is a poor correlation between the L index (corresponds to turbidity) and triglycerides concentration.

Ascorbic acid < 300 mg/L (203 $\mu\text{mol/L}$) does not interfere.

Dobutamine can lead to falsely low results. Calcium dobesilate (e.g. Dexium) gives falsely low recoveries from 5 mg/L (120 $\mu\text{mol/L}$).

N-ethylglycine at therapeutic concentrations and DL-proline at concentrations ≥ 1 mmol/L (115 mg/L) give falsely high results. Cephalosporin antibiotics do not affect this test. Of 15 additional commonly used drugs tested in vitro, none interfered with the assay.

Hemolyzed samples from neonates, infants or adults with HbF values ≥ 600 mg/dL interfere with the test.¹²

In very rare cases gammopathy, in particular type IgM (Waldenström's macroglobulinemia), may cause unreliable results.

Estimation of the glomerular filtration rate (GFR) on the basis of the Schwartz Formula can lead to an overestimation.¹³

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

Urine

Icterus: No significant interference up to an approximate conjugated bilirubin concentration of 70 mg/dL (1197 $\mu\text{mol/L}$).

Hemolysis: No significant interference up to an approximate hemoglobin concentration of 1000 mg/dL (621 $\mu\text{mol/L}$).

Ascorbic acid < 300 mg/L (203 $\mu\text{mol/L}$), glucose < 2000 mg/dL (111 mmol/L) and urobilinogen < 40 mg/dL (676 $\mu\text{mol/L}$) do not interfere.

Calcium dobesilate (e.g. Dexium) and α -methyl dopa give falsely low recoveries. Of 10 additional commonly used drugs tested in vitro, none interfered with the assay.

Measuring range

Serum/plasma

0.03 - 30 mg/dL (2.7 - 2652 $\mu\text{mol/L}$)

Determine samples with higher concentrations via the rerun function. For analyzers without rerun function, manually dilute samples having higher concentrations with distilled/deionized water or 0.9% NaCl (e.g. 1 + 1).

Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 2).

Calculated extended ranges with rerun for 900-series analyzers:

Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR:

Up to 60 mg/dL (5304 $\mu\text{mol/L}$)

Urine

Roche/Hitachi 717/747/902/904/911/912/MOD. D:

0.3 - 400 mg/dL (27 - 35360 $\mu\text{mol/L}$)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

0.3 - 600 mg/dL (27 - 53040 $\mu\text{mol/L}$)

Determine samples with higher concentrations via the rerun function. For analyzers without rerun function, manually dilute the prediluted samples having higher concentrations with distilled/deionized water or 0.9% NaCl (e.g. 1 + 1).

Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 2).

Calculated extended ranges with rerun for 900-series analyzers:

Roche/Hitachi 904/911/912:

Up to 800 mg/dL (70.7 mmol/L)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

Up to 1200 mg/dL (106 mmol/L)

Expected values

Expected values according to Mazzachi, Peake, and Ehrhard¹⁴

Serum/plasma (adults)

Men: 0.67 - 1.17 mg/dL (59 - 104 $\mu\text{mol/L}$)

Women: 0.51 - 0.95 mg/dL (45 - 84 $\mu\text{mol/L}$)

1st morning urine (adults)

Men: 40 - 278 mg/dL (3540 - 24600 $\mu\text{mol/L}$)

Women: 29 - 226 mg/dL (2550 - 20000 $\mu\text{mol/L}$)

Values for 24-hour-urine and creatinine clearance are still being evaluated.

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range.

Specific performance data⁸

Representative performance data on the analyzers are given below.

Results obtained in individual laboratories may differ.



CREA plus



Creatinine plus

Precision

Serum

Reproducibility was determined using human samples and controls in an internal protocol (n = 21). The following results were obtained:

Sample	Within run			Between run		
	Mean mg/dL	Mean µmol/L	CV %	Mean mg/dL	Mean µmol/L	CV %
Human serum	1.54	136	0.9	1.54	136	2.1
Precinorm U	1.61	142	0.8	1.61	142	1.6
Precipath U	3.69	326	0.7	3.69	326	2.5

Urine

Reproducibility was determined using human urine samples and controls in an internal protocol (within run n = 21, between run n = 10). The following results were obtained:

Sample	Within run			Between run		
	Mean mg/dL	Mean µmol/L	CV %	Mean mg/dL	Mean µmol/L	CV %
Human urine	23.97	2119	0.8	24.44	2160	2.1
Precinorm Albumin	86.33	7632	0.9	89.21	7886	3.7
Precipath Albumin	45.73	4043	1.0	46.54	4114	2.8

Analytical sensitivity (lower detection limit)^{8,15}

Serum

0.03 mg/dL (2.7 µmol/L)

Urine

0.3 mg/dL (27 µmol/L)

The detection limit represents the lowest measurable analyte level that can be distinguished from zero. It is calculated as the value lying three standard deviations above that of the lowest standard (standard 1 + 3 SD, within-run precision, n = 21).

Method comparison

Serum

A comparison of the creatinine determination using the Roche Creatinine plus assay (y) with a creatinine HPLC method (x) gave the following correlation (mg/dL):

Passing/Bablok¹⁶ Linear regression
 $y = 0.986x + 0.041$ $y = 0.989x + 0.036$
 $r = 0.999$

SD (md 95) = 0.16 $Sy.x = 0.06$

Number of samples measured: 64

The sample concentrations were between 0.56 and 16.07 mg/dL (49.5–1421 µmol/L).

Urine

A comparison of the creatinine determination using the Roche Creatinine plus assay (y) with a creatinine PAP method (x) gave the following correlation (mg/dL):

Passing/Bablok¹⁶ Linear regression
 $y = 0.996x + 0.296$ $y = 0.999x + 0.037$
 $r = 0.999$

SD (md 95) = 3.36 $Sy.x = 1.63$

Number of urine samples measured: 50

The sample concentrations were between 9.86 and 247.3 mg/dL (872–21861 µmol/L).

References

- Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM, ed. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
- Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.

- Spaett R, Gässler N. Enzymatische Kreatininbestimmung mit Kreatininiminohydrolase. Eine kritische Evaluation.
- Ehrhardt V, Vogt BW (Roche). Publication in preparation.
- Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. Munich: Ludwig-Maximilian-University, 1993.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
- Data on file at Roche Diagnostics.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Breuer J, in preparation.
- Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
- Filler G, et al. β-Trace Protein, Cystatin C, β2-Microglobulin and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. Clin Chem 2002;48:729-736.
- Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin Lab 2000;46:53-55.
- Kaiser H. Fresenius Zeitschr Anal Chem 1965;209:1-18.
- Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Instrument settings

US users

Refer to application sheet for additional operating information.

Roche/Hitachi 904, 911, 912, 917 and MODULAR users

Enter the application parameters via the application diskette, settings sheet or barcode sheet, as appropriate.

Roche/Hitachi 717	
Temperature: 37°C	
PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[CREA]
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [24] - [50]
SAMPLE VOLUME	[6] - [2]
R1 VOLUME	[250] - [100] or [50] - [NO]
R2 VOLUME	[125] - [100] or [50] - [NO]
WAVELENGTH	[700] - [546]
CALIB. METHOD	[LINEAR] - [0] - [0]
STD. (1) CONC.-POS.	[] - []
STD. (2) CONC.-POS.	[] - []
STD. (3) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0] - [0]
SD LIMIT	[0.1]
DUPLICATE LIMIT	[100]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]
EXPECTED VALUES	[] - []
PANIC VALUE	[] - []
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]
___ Data entered by operator	




Creatinine plus

Roche/Hitachi 902		
No.	<Chemistry>	
1	Test Name	CREA
2	Assay Code (Mthd)	2 POINT End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	17
6	Assay Point 2	35
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	546
11	Sample Volume	6.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.
14	R1 Bottle Size	Large
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	125
19	R3 Pos.
20	R3 Bottle Size	Large
21	Calib. Type (Type)	Linear
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0.00
24	Calib. Pos. 1
25	Calib. Conc. 2
26	Calib. Pos. 2
27	Calib. Conc. 3	0
28	Calib. Pos. 3	0
29	Calib. Conc. 4	0
30	Calib. Pos. 4	0
31	Calib. Conc. 5	0
32	Calib. Pos. 5	0
33	Calib. Conc. 6	0
34	Calib. Pos. 6	0
35	S1 ABS	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	0.1
45	Duplicate Limit	35
46	Sens. Limit	300
47	S1 Abs. Limit (L)	-32000
48	S1 Abs. Limit (H)	32000
49	Abs. Limit	0
50	Abs. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	32000
52	Proz. Limit (Upp/Low)	Upper
53	Prozone (Endpoint)	35
54	Expect. Value (L)
55	Expect. Value (H)
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key setting
..... Data entered by operator		

Roche/Hitachi 747		
Temperature: 37°C		
PROGRAM 4.2 CHEMISTRY PARAMETERS		
TEST	[CREA]	
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [22]-[50]	
WAVELENGTH	[700 (SUB)] - [546 (MAIN)]	
	SERUM	URINE
SAMPLE VOLUME (µl)	[6] - [2]	[6] - [2]
EXPECTED VALUE	[] - []	[] - []
PANIC VALUE	[] - []	[] - []
ABS LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCR.]	[0] - [INCR.]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]	[32000] - [UPPER]
	R1	R2
R1/R2 VOLUME (µl)	[250]	[125]
R1/R2 DUMMY INTERVAL	[0]	[0]
DILUTION VOLUME (µl)	[0]	
CALIB. METHOD	[LINEAR]	
POINTS	[0]	
STD 1 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 2 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 3 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 4 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 5 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 6 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[100]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
STD 1 ABS. LEVEL	[] - []	
INSTRUMENT FACTOR	[1.0]	
__ Data entered by the operator		

For further information please refer to the appropriate operator manual for the analyzer concerned, the respective application sheets, the product information and the package inserts of all necessary components.

Precinorm and Precipath are trademarks of a member of the Roche Group. Intralipid is a trademark of KabiPharmacia, Inc. Dexium is a trademark of the Delalande company.
Significant additions or changes (where present) are indicated by a change bar in the margin.
© 2004 Roche Diagnostics

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim
for USA: US Distributor:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336




● Packungsgrößen für Roche/Hitachi-Geräte

Best.- Nr.	Flasche	Inhalt	717	747	747-400	902	904	911/912	917	MOD P	MOD D
11775685	1	REAGENT 6 x 64 ml							●	●	●
	2	REAGENT 6 x 35 ml									
11875566 11875582	1	REAGENT 6 x 216 ml								●	●
	2	REAGENT 6 x 116 ml									
11775642	1	REAGENT 12 x 50 ml	●			●	●	●			
	2	REAGENT 6 x 50 ml									
11775669	1	REAGENT 6 x 100 ml	●				●	●			
	2	REAGENT 3 x 100 ml									
11775677 11775766	1	REAGENT 3 x 300 ml		●	●						
	2	REAGENT 3 x 155 ml									

Nicht alle Packungen und Geräte sind in jedem Land verfügbar. Für weitere gerätespezifische Arbeitsanleitungen wenden Sie sich bitte an Ihre Roche Diagnostics-Vertretung.

Deutsch

Systeminformation

Für Roche/Hitachi 904/911: ACN 063.

Für Roche/Hitachi 912/917/MODULAR: ACN 652.

Auf Anfrage erhältlich: Roche/Hitachi 917/MODULAR: ACN 503 (Urin).

Anwendungszweck

Enzymatischer in vitro Test zur direkten quantitativen Bestimmung von Creatinin in Humanserum, -plasma und -urin mit klinisch-chemischen Analysenautomaten von Roche.

Zusammenfassung^{1,2,3,4,5}

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

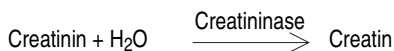
Zahlreiche Methoden wurden für die Creatininbestimmung beschrieben, wie die Jaffé-Methode mit alkalischem Pikrat in verschiedenen Modifikationen und die enzymatische Bestimmung über die Messung des Ammoniaks nach Spaltung des Creatinins mit der Creatinin-Iminohydrolase.

Die enzymatische Methode beruht auf der bewährten Bestimmung von Sarcosin nach Umwandlung des Creatinins mit Hilfe der Creatininase, Creatinase und Sarcosinoxidase und der anschließenden Messung des gebildeten Wasserstoffperoxides über eine modifizierte Trinderreaktion. Die Optimierung des Puffer- und Farbindikatorsystems ermöglicht eine spezifische und präzise Quantifizierung der Creatininkonzentration. Die Ergebnisse dieser Methode stimmen mit der ID-MS überein.

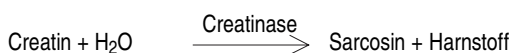
Testprinzip⁵

Enzymatischer Farbttest

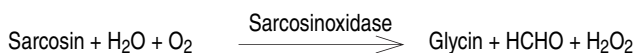
- Probe und Zugabe von R1 (Puffer/Enzyme/HTIB)
Endogenes Creatin wird abgebaut und lipämische Proben aufgehellt.
- Zugabe von R2 (Puffer/Enzyme/4-Aminophenazon) und Start der Reaktion:



Creatinin wird unter Einwirkung von Creatininase zu Creatin hydrolysiert.



Creatin wird unter Einwirkung von Creatinase zu Sarcosin und Harnstoff hydrolysiert.



Sarcosin wird von Sauerstoff unter Mitwirkung von Sarcosinoxidase zu Glycin, Formaldehyd und Wasserstoffperoxid umgesetzt.



* HTIB = 2,4,6-Trijod-3-hydroxybenzoesäure

Das entstandene Wasserstoffperoxid bildet mit 4-Aminophenazon und HTIB unter katalytischer Wirkung der Peroxidase einen Chinoniminfarbstoff, dessen Farbintensität direkt proportional zur Creatininkonzentration ist und photometrisch gemessen werden kann.

Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen

- R1** TAPS**-Puffer: 30 mmol/l, pH 8,1; Creatinase (Mikroorganismen): $\geq 333 \mu\text{kat/l}$; Sarcosinoxidase (Mikroorganismen): $\geq 133 \mu\text{kat/l}$; Ascorbatoxidase (Mikroorganismen): $\geq 33 \mu\text{kat/l}$; HTIB: 5,9 mmol/l; Detergenzien; Konservierungsmittel
- R2** TAPS**-Puffer: 50 mmol/l, pH 8,0; Creatininase (Mikroorganismen): $\geq 500 \mu\text{kat/l}$; Peroxidase (Meerrettich): $\geq 16,7 \mu\text{kat/l}$; 4-Aminophenazon: 2,0 mmol/l; Kaliumhexacyanoferrat(II): 163 $\mu\text{mol/l}$; Detergenz; Konservierungsmittel

** TAPS = 3-[[Tris(hydroxymethyl)methyl]amino]propanulfonsäure

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In vitro Diagnosticum.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien durchzuführen.

Reagenz-Handhabung

R1: Gebrauchsfertig

R2: Gebrauchsfertig

Lagerung und Haltbarkeit

Ungeöffnete Packungsbestandteile: bei 2-8°C bis zum angegebenen Verfallsdatum

R1: offen im Kühlfach des Gerätes 28 Tage

R2: offen im Kühlfach des Gerätes 28 Tage

Probenentnahme und Vorbereitung

Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhren oder Sammelgefäße verwenden.

Nur die unten aufgeführten Proben wurden getestet und können verwendet werden.

Serum.

Plasma: Li-Heparin- oder Na-EDTA-Plasma.

Urin: Den Urin ohne Zusatz von Konservierungsmitteln sammeln.

Bei der Verwendung von Primärröhren sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

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

Haltbarkeit Plasma/Serum:⁶ 7 Tage bei 2-8°C (zur langfristigen Lagerung einfrieren).

Haltbarkeit Urin:⁷ 4 Tage bei 2-8°C (zur langfristigen Lagerung einfrieren).



Creatinin plus

Roche/Hitachi-Geräte mit automatischer Probenverdünnung: Urinproben werden 1 + 10 mit destilliertem bzw. entionisiertem Wasser oder NaCl (0,9%) verdünnt. Diese Verdünnung wird bei der Berechnung der Ergebnisse berücksichtigt.

Roche/Hitachi-Geräte ohne automatische Probenverdünnung: Urinproben werden manuell 1 + 10 mit destilliertem bzw. entionisiertem Wasser oder NaCl (0,9%) verdünnt. Das Ergebnis mit 11 multiplizieren.

Gelieferte Materialien

Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

Zusätzlich benötigte Materialien

- Kalibrator: C.f.a.s. (Calibrator for automated systems), Best.-Nr. 10759350 (USA # 759350)
- Kontrollen: Precinorm U, z.B. Best.-Nr. 10171743 (USA # 171743) oder Precinorm U plus, Best.-Nr. 12149435 (USA # 2149435), Precipath U, z. B. Best.-Nr. 10171778 (USA # 171778) oder Precipath U plus, Best.-Nr. 12149443 (USA # 2149443), Precinorm Albumin, Best.-Nr. 11205846 (USA # 1205846) oder Precinorm PUC, Best.-Nr. 03121313 (USA # 3121313); Precipath Albumin, Best.-Nr. 11205838 (USA # 1205838) oder Precipath PUC, Best.-Nr. 03121291 (USA # 3121291).
- 0,9% NaCl
- Allgemein übliche Laborausrüstung

Testdurchführung

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden. Für Arbeitsanleitungen, die nicht von Roche validiert wurden, wird keine Gewähr übernommen. Sie müssen vom Anwender definiert werden.

Kalibration

Rückführbarkeit:⁸ Diese Methode wurde gegen ID-MS standardisiert.

S1: 0,9% NaCl

S2: C.f.a.s.

Kalibrationshäufigkeit

Eine Rekalibration wird empfohlen:

- als Leerwertkalibration alle 28 Tage
- als Zweipunktkalibration nach Reagenzchargenwechsel
- als Zweipunktkalibration, wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern.

Kalibrationsverifikation: Nicht erforderlich

Qualitätskontrolle

Serum/Plasma

Zur Qualitätskontrolle Precinorm U oder Precinorm U plus, Precipath U oder Precipath U plus wie oben aufgeführt einsetzen. Anderes geeignetes Kontrollmaterial kann zusätzlich verwendet werden.

Urin

Zur Qualitätskontrolle Precinorm Albumin oder Precinorm PUC, Precipath Albumin oder Precipath PUC bzw. anderes geeignetes Kontrollmaterial einsetzen und wie die Proben behandeln.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen.

Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der Grenzen liegen.

Berechnung

Das Gerät berechnet automatisch die Analytkonzentration der Probe.

Umrechnungsfaktoren: mg/dl x 88,4 = µmol/l

µmol/l x 0,0113 = mg/dl

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen^{9,9,10,11}

Als Bewertung gilt: Wiederfindung ±10% vom Ausgangswert bei Creatininkonzentrationen von 1 mg/dl in Serum und 100 mg/dl in Urin.

Serum/Plasma

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 25 (konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin: ca. 25 mg/dl bzw. 428 µmol/l).

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1000 (ca. 1000 mg/dl bzw. 621 µmol/l).

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 1000. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen dem L-Index (entspricht der Trübung) und der Triglyceridkonzentration.

Ascorbinsäure < 300 mg/l (203 µmol/l) stört nicht.

Dobutamin kann zu falsch erniedrigten Werten führen. Calciumdobesilat (z.B. Dexium) führt ab 5 mg/l (120 µmol/l) zu erniedrigten Wiederfindungen.

N-Ethylglycin in therapeutischen Konzentrationen und DL-Prolin bei Konzentrationen ≥ 1 mmol/l (115 mg/l) führen zu falsch erhöhten Werten.

Antibiotika mit Cephalosporin beeinflussen die Bestimmung nicht. Bei 15 häufig verwendeten, zusätzlich in vitro getesteten Pharmaka trat keine Störung auf.

Hämolytierte Proben von Neugeborenen, Kindern oder Erwachsenen mit HbF-Konzentrationen ≥ 600 mg/dl stören den Test.¹²

In seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.

Eine auf der Schwartz-Formel basierende Schätzung der glomerulären Filtrationsgeschwindigkeit (GFR) kann zu falsch erhöhten Werten führen.¹³

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Urin

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis ca. 70 mg/dl bzw.

1197 µmol/l konjugiertes Bilirubin.

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einer Hämoglobinkonzentration von ca. 1000 mg/dl (621 µmol/l).

Ascorbinsäure < 300 mg/l (203 µmol/l), Glucose < 2000 mg/dl (111 mmol/l) und Urobilinogen < 40 mg/dl (676 µmol/l) stören nicht.

Calciumdobesilat (z.B. Dexium) und α-Methyl dopa führen zu falsch erniedrigten Wiederfindungen. Bei 10 häufig verwendeten, zusätzlich in vitro getesteten Pharmaka trat keine Störung auf.

Messbereich

Serum/Plasma

0,03-30 mg/dl (2,7-2652 µmol/l)

Proben mit höheren Konzentrationen werden über eine Rerun-Funktion bestimmt. Bei Geräten ohne Rerun-Funktion werden diese Proben

manuell mit destilliertem bzw. entionisiertem Wasser oder NaCl (0,9%) verdünnt (z. B. 1 + 1). Das Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z.B. Faktor 2).

Berechnete erweiterte Bereiche bei Reruns für Geräte der 900er Reihe: Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR:

bis 60 mg/dl (5304 µmol/l)

Urin

Roche/Hitachi 717/747/902/904/911/912/MODULAR D:

0,3-400 mg/dl (27-35360 µmol/l)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

0,3-600 mg/dl (27-53040 µmol/l)

Proben mit höheren Konzentrationen werden über eine Rerun-Funktion bestimmt. Bei Geräten ohne Rerun-Funktion werden die vorverdünnten

Proben manuell mit destilliertem bzw. entionisiertem Wasser oder NaCl (0,9%) verdünnt (z. B. 1 + 1). Das Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z.B. Faktor 2).

Berechnete erweiterte Bereiche bei Reruns für Geräte der 900er Reihe: Roche/Hitachi 904/911/912:

bis 800 mg/dl (70,7 mmol/l)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

bis 1200 mg/dl (106 mmol/l)

Referenzwerte

Referenzwerte nach Mazzachi, Peake und Erhard¹⁴

Serum/Plasma (Erwachsene)

Männer: 0,67-1,17 mg/dl (59-104 µmol/l)

Frauen: 0,51-0,95 mg/dl (45-84 µmol/l)

1. Morgenurin (Erwachsene)

Männer: 40-278 mg/dl (3540-24600 µmol/l)

Frauen: 29-226 mg/dl (2550-20000 µmol/l)

Die Werte für 24-Stunden-Urin und Creatinin-Clearance sind in Evaluierung.



CREA plus



Creatinin plus

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

Spezifische Leistungsdaten des Tests⁸

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten des Analysengerätes aufgezeigt. Die Ergebnisse des einzelnen Labors können davon abweichen.

Präzision

Serum

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Humanproben und Kontrollen gemäß einem internen Protokoll (n = 21) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie			Lauf/Lauf		
	MW mg/dl	VK µmol/l	%	MW mg/dl	VK µmol/l	%
Humanserum	1,54	136	0,9	1,54	136	2,1
Precinorm U	1,61	142	0,8	1,61	142	1,6
Precipath U	3,69	326	0,7	3,69	326	2,5

Urin

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Humanurinproben und Kontrollen gemäß einem internen Protokoll (in der Serie n = 21, von Tag zu Tag n = 10) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie			Lauf/Lauf		
	MW mg/dl	VK µmol/l	%	MW mg/dl	VK µmol/l	%
Humanurin	23,97	2119	0,8	24,44	2160	2,1
Precinorm Albumin	86,33	7632	0,9	89,21	7886	3,7
Precipath Albumin	45,73	4043	1,0	46,54	4114	2,8

Analytische Sensitivität (untere Nachweisgrenze)^{8,15}

Serum

0,03 mg/dl (2,7 µmol/l)

Urin

0,3 mg/dl (27 µmol/l)

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Analytkonzentration, die von Null unterschieden werden kann. Sie ist berechnet als die Konzentration, die drei Standardabweichungen oberhalb des niedrigsten Standards liegt (Standard 1 + 3 SD, Präzision in der Serie, n = 21).

Methodenvergleich

Serum

Ein Vergleich der Creatininbestimmung mit dem Creatinin plus-Test von Roche (y) mit einer Creatinin-HPLC-Methode (x) ergab folgende Korrelationen (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ Lineare Regression
 $y = 0,986 x + 0,041$ $y = 0,989 x + 0,036$
 $r = 0,999$

SD (ma 95) = 0,16 $Sy.x = 0,06$

Anzahl der gemessenen Proben: 64

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 0,56 und 16,07 mg/dl (49,5-1421 µmol/l).

Urin

Ein Vergleich der Creatininbestimmung mit dem Creatinin plus-Test von Roche (y) mit einer Creatinin PAP-Methode (x) ergab folgende Korrelationen (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ Lineare Regression
 $y = 0,996 x + 0,296$ $y = 0,999 x + 0,037$
 $r = 0,999$

SD (ma 95) = 3,36 $Sy.x = 1,63$

Anzahl der gemessenen Urinproben: 50

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 9,86 und 247,3 mg/dl (872-21861 µmol/l).

Literatur

- Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM, ed. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
- Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.

- Thomas L ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
- Spaett R, Gässler N. Enzymatische Kreatininbestimmung mit Kreatininiminohydrolase. Eine kritische Evaluation.
- Ehrhardt V, Vogt BW (Roche). Publikation in Vorbereitung.
- Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. Munich: Ludwig-Maximilian-University, 1993.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
- Dokumentation Roche Diagnostics.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Breuer J, in Vorbereitung.
- Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
- Filler G, et al. β-Trace Protein, Cystatin C, β2-Microglobulin and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. Clin Chem 2002;48:729-736.
- Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin Lab 2000;46:53-55.
- Kaiser H. Fresenius Zeitschr Anal Chem 1965;209:1-18.
- Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Geräteeinstellungen

US-Anwender

Weitergehende Informationen siehe Applikationsblatt.

Roche/Hitachi 904, 911, 912, 917 und MODULAR

Applikationsparameter über die Applikationsdiskette, das Geräteeinstellungsblatt bzw. das Barcodeblatt eingeben.

Roche/Hitachi 717

Temperatur: 37°C

PROGRAMM 2 CHEMIE PARAMETER

TEST	[CREA]		
MESS METHODE	[2(2 PUNKT)]	-	[24] - [50]
PROBEVOLUMEN	[6]	-	[2]
R1 VOLUMEN	[250]	-	[100] oder [50]-[NO]
R2 VOLUMEN	[125]	-	[100] oder [50]-[NO]
WELLENLAENGEN	[700]	-	[546]
KALIBRATION	[LINEAR]	-	[0] - [0]
STD. (1) KONZ.-POS.	[]	-	[]
STD. (2) KONZ.-POS.	[]	-	[]
STD. (3) KONZ.-POS.	[0]	-	[0]
STD. (4) KONZ.-POS.	[0]	-	[0]
STD. (5) KONZ.-POS.	[0]	-	[0]
STD. (6) KONZ.-POS.	[0]	-	[0]
SD GRENZE	[0,1]		
ABWEICHUNGSGRENZE	[100]		
EMPFINDL. GRENZE	[0]		
EXT. GR. (STEI/FALL)	[0]	-	[STEIGEND]
PROZONE GRENZE	[32000]	-	[UEBER]
NORMALBEREICH	[]	-	[]
ALARMBEREICH	[]	-	[]
GERAETEFAKTOR	[1,00]		

__ Dateneingabe durch den Anwender



Creatinin plus

Roche/Hitachi 902		
Zeile	<Eingabe des Parameters>	
1	Test Name	CREA
2	Messmethode	2 Punkt End
3	Twin	0
4	Reaktionszeit	10
5	Messpunkt 1	17
6	Messpunkt 2	35
7	Messpunkt 3	0
8	Messpunkt 4	0
9	Nebenwellenlänge	700
10	Hauptwellenlänge	546
11	Probenvolumen	6.0
12	Volumen R1	250
13	Position R1
14	Flaschengröße R1	Gross
15	Volumen R2	0
16	Position R2	0
17	Flaschengröße R2	Klein
18	Volumen R3	125
19	Position R3
20	Flaschengröße R3	Gross
21	Kalibrationsart	Linear
22	Wichtung	0
23	Konz. Standard 1	0.00
24	Position Standard 1
25	Konz. Standard 2
26	Position Standard 2
27	Konz. Standard 3	0
28	Position Standard 3	0
29	Konz. Standard 4	0
30	Position Standard 4	0
31	Konz. Standard 5	0
32	Position Standard 5	0
33	Konz. Standard 6	0
34	Position Standard 6	0
35	S1 ABS	0
36	K Faktor	10000
37	K2 Faktor	10000
38	K3 Faktor	10000
39	K4 Faktor	10000
40	K5 Faktor	10000
41	A Faktor	0
42	B Faktor	0
43	C Faktor	0
44	S-Grenze	0.1
45	Abweichungsgrenze	35
46	Empfindlichkeits Grenze	300
47	Untere S1 Ext. Grenze	-32000
48	Obere S1 Ext. Grenze	32000
49	Ext. Grenze	0
50	Ext. Grenze fallend/steigend	Steigend
51	Prozongrenze Wert	32000
52	Proz. Grenze (unter/ober)	Obere Grenze
53	Proz. Grenze (Endpunkt)	35
54	Unterer Referenzwert
55	Oberer Referenzwert
56	Instr. Faktor (a)	1.0
57	Instr. Faktor (b)	0.0
58	Methodentaste
..... Dateneingabe durch den Anwender		

Roche/Hitachi 747		
Temperatur: 37°C		
PROGRAMM 4.2 CHEMIE PARAMETER		
TEST	[CREA]	
MESSART	[2(2 PUNKT)] - [22]-[50]	
WELLENLAENGE	[700(NEBEN)] - [546 (HAUPT)]	
	SERUM	URIN
PROBEVOLUMEN (µl)	[6] - [2]	[6] - [2]
NORMALBEREICH	[] - []	[] - []
PANIKBEREICH	[] - []	[] - []
EXT. GRENZE (STEI/FALL)	[0] - [STEI.]	[0] - [STEI.]
PROZONE GRENZE	[32000] - [UEBER]	[32000] - [UEBER]
	R1	R2
R1/R2 VOLUMEN (µl)	[250]	[125]
R1/R2 DUMMY INTERVALL	[0]	[0]
VERDUENNUNGSVOLUMEN (µl)	[0]	
KALIBRATIONSART	[LINEAR]	
ANZAHL STAND	[0]	
STD 1 KONZ RACK POS	[] - []-[]	
STD 2 KONZ RACK POS	[] - []-[]	
STD 3 KONZ RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 4 KONZ RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 5 KONZ RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 6 KONZ RACK POS	[0] - []-[0]	
SD LIMIT	[0.1]	
ABWEICHUNGSGRENZE	[100]	
EMPFINDL. GRENZE	[0]	
STD 1 EXT. BEREICH	[] - []	
GERAETE FAKTOR	[1.0]	
__ Dateneingabe durch den Anwender		

Weitergehende Informationen siehe Bedienungshandbuch des jeweiligen Gerätes, gerätespezifische Applikationsblätter, Produktinformationen und Packungsbeilagen aller erforderlichen Komponenten.

Eventuelle signifikante Ergänzungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim



● Réactifs utilisables sur les analyseurs Roche/Hitachi suivants :

Réf.	Flacon	Contenu	717	747	747-400	902	904	911/912	917	MOD P	MOD D
11775685	1	REAGENT 6 x 64 mL							●	●	●
	2	REAGENT 6 x 35 mL									
11875566 11875582	1	REAGENT 6 x 216 mL								●	●
	2	REAGENT 6 x 116 mL									
11775642	1	REAGENT 12 x 50 mL	●			●	●	●			
	2	REAGENT 6 x 50 mL									
11775669	1	REAGENT 6 x 100 mL	●				●	●			
	2	REAGENT 3 x 100 mL									
11775677	1	REAGENT 3 x 300 mL		●	●						
11775766	2	REAGENT 3 x 155 mL									

Les analyseurs et les coffrets ne sont pas tous disponibles dans tous les pays. Pour l'utilisation sur d'autres analyseurs, veuillez contacter la société Roche Diagnostics de votre pays.

Français

Codes d'application

Pour Roche/Hitachi 904/911 : ACN 063

Pour Roche/Hitachi 912/917/MODULAR : ACN 652

Disponible sur demande : Roche/Hitachi 917/MODULAR : ACN 503 (urine)

Domaine d'utilisation

Test enzymatique *in vitro* pour la détermination quantitative directe de la créatinine dans les échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains à l'aide des analyseurs automatiques de chimie clinique de Roche.

Généralités^{1,2,3,4,5}

La créatinine est formée dans le muscle à partir de créatine, elle-même formée à partir de créatine-phosphate. Si la fonction rénale est normale, la créatinine est éliminée par filtration glomérulaire. Les dosages de créatinine sont indiqués pour le diagnostic et le suivi d'affections rénales aiguës et chroniques ainsi que pour la surveillance de dialyses rénales. La concentration en créatinine dans l'urine peut être utilisée comme grandeur de référence pour l'élimination urinaire d'un analyte (albumine, α -amylase).

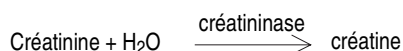
De nombreuses méthodes de dosage de la créatinine ont été décrites, telles que la méthode de Jaffé (acide picrique, milieu alcalin) dans différentes variantes et la méthode de dosage enzymatique par mesure de l'ammoniac formé par action de la créatinine-iminohydrolase sur la créatinine.

La méthode de dosage enzymatique de la créatinine décrite ci-après repose sur le dosage de la sarcosine obtenue après transformation de la créatinine à l'aide de créatininase et de créatinase. L'action de la sarcosine-oxydase sur la sarcosine conduit à la formation d'eau oxygénée qui est mesurée à l'aide d'une réaction de Trinder modifiée. L'optimisation du système tampon/indicateur coloré permet une détermination quantitative spécifique et précise de la concentration en créatinine. Les résultats de cette méthode concordent avec ceux obtenus par DI-SM.

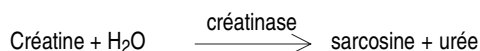
Principe⁵

Test colorimétrique enzymatique

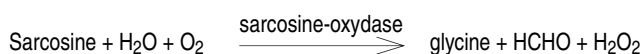
- Le réactif R1 (tampon/enzymes/HTIB) est ajouté à l'échantillon. La créatine endogène est éliminée et les échantillons lipémiques clarifiés.
- Addition de R2 (tampon/enzymes/amino-4 phénazone) et déclenchement de la réaction :



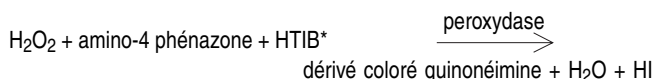
Sous l'action catalytique de la créatininase, la créatinine est hydrolysée en créatine.



La créatine est ensuite scindée, à l'aide de créatinase, en sarcosine et en urée.



Dans une réaction ultérieure catalysée par la sarcosine-oxydase, la sarcosine est transformée, en présence d'oxygène de l'air, en glycine et formaldéhyde avec formation d'eau oxygénée.



* HTIB = acide hydroxy-3 triiodo-2,4,6 benzoïque

L'eau oxygénée formée réagit avec l'amino-4 phénazone et l'acide hydroxy-3 triiodo-2,4,6 benzoïque (HTIB) avec formation d'un dérivé coloré (benzoquinone-mono-imine substituée). La réaction est catalysée par la peroxydase. L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en créatinine et mesurée par photométrie.

Réactifs - composition et concentrations

R1 Tampon TAPS** : 30 mmol/L, pH 8,1 ; créatinase (microorganismes) : $\geq 333 \mu\text{kat/L}$; sarcosine oxydase (microorganismes) : $\geq 133 \mu\text{kat/L}$; ascorbate-oxydase (microorganismes) : $\geq 33 \mu\text{kat/L}$; HTIB : 5,9 mmol/L ; détergents; conservateur

R2 Tampon TAPS** : 50 mmol/L, pH 8,0 ; créatininase (microorganismes) : $\geq 500 \mu\text{kat/L}$; peroxydase (de raifort) : $\geq 16,7 \mu\text{kat/L}$; amino-4 phénazone : 2,0 mmol/L ; ferrocyanure de potassium : 163 $\mu\text{mol/L}$; détergent ; conservateur

** TAPS = acide [[tris(hydroxyméthyl) méthyl] amino]-3 propanesulfonique

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Préparation des réactifs

R1 : Prêt à l'emploi.

R2 : Prêt à l'emploi.

Conservation et stabilité

Avant ouverture des flacons : entre 2 et 8°C, jusqu'à la date de péremption indiquée

R1 : 28 jours après ouverture et réfrigérés sur l'analyseur

R2 : 28 jours après ouverture et réfrigérés sur l'analyseur

Prélèvement et préparation des échantillons

Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.

Seuls les échantillons suivants ont été testés et peuvent être utilisés.



Créatinine plus

Sérum

Plasma : sang total recueilli sur héparinate de lithium ou EDTA sodique.

Urine : urine recueillie sans conservateur.

En cas d'utilisation de tubes primaires, suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Stabilité dans le sérum et le plasma :⁶ 7 jours entre 2 et 8°C (congeler en cas de conservation prolongée).

Stabilité dans l'urine :⁷ 4 jours entre 2 et 8°C (congeler en cas de conservation prolongée).

Analyse sur les analyseurs Roche/Hitachi où une prédilution automatique des échantillons est possible :

Les échantillons d'urine sont dilués automatiquement sur l'analyseur avant l'analyse dans le rapport 1 + 10 à l'aide d'eau distillée, d'eau désionisée ou de solution physiologique de chlorure de sodium. L'analyseur tient compte de cette prédilution lors du calcul du résultat.

Analyse sur les analyseurs Roche/Hitachi où une prédilution automatique des échantillons n'est pas possible :

Les échantillons d'urine sont dilués manuellement avant l'analyse dans le rapport 1 + 10 à l'aide d'eau distillée, d'eau désionisée ou de solution physiologique de chlorure de sodium. Multiplier le résultat par 11.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations »

Matériel auxiliaire nécessaire

- Calibrateur : C.f.a.s. (Calibrator for automated systems), Réf. 10759350 (USA # 759350)
- Contrôles : Precinorm U, par ex. Réf. 10171743 (USA # 171743) ou Precinorm U plus, Réf. 12149435 (USA # 2149435) ; Precipath U, par ex. Réf. 10171778 (USA # 171778) ou Precipath U plus, Réf. 12149443 (USA # 2149443) ; Precinorm Albumin, Réf. 11205846 (USA # 1205846) ou Precinorm PUC, Réf. 03121313 (USA # 3121313) ; Precipath Albumin, Réf. 11205838 (USA # 1205838) ou Precipath PUC, Réf. 03121291 (USA # 3121291)
- Solution physiologique de chlorure de sodium
- Equipement habituel de laboratoire

Mode opératoire

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans la présente notice. Se référer au manuel d'utilisation approprié pour les instructions spécifiques du test.

En cas d'utilisation de tests non validés par Roche, les performances analytiques ne sont pas garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

Calibration

Traçabilité :⁸ la méthode a été standardisée par rapport à la DI-SM.

S1 : Solution physiologique de chlorure de sodium

S2 : C.f.a.s.

Fréquence des calibrations :

Une recalibration est recommandée :

- tous les 28 jours (calibration blanc)
- en cas de changement de lot de réactifs (calibration en deux points)
- si le contrôle de qualité l'exige (calibration en deux points).

Vérification de la calibration : n'est pas nécessaire.

Contrôle de qualité

Sérum/Plasma

Pour le contrôle de qualité, utiliser Precinorm U ou Precinorm U plus, Precipath U ou Precipath U plus comme indiqué ci-dessus. D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Urine

Pour le contrôle de qualité, utiliser Precinorm Albumin ou Precinorm PUC, Precipath Albumin ou Precipath PUC, ou d'autres solutions de contrôle appropriées. Les solutions de contrôle s'utilisent comme les échantillons de patients.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies.

Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors de ces limites.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon.

Facteurs de conversion : mg/dL x 88,4 = µmol/L

µmol/L x 0,0113 = mg/dL

Limites d'utilisation - interférences^{9,10,11}

Critère d'acceptabilité : recouvrement ± 10% par rapport à la valeur initiale (concentrations initiales en créatinine de 1 mg/dL dans le sérum et de 100 mg/dL dans l'urine).

Sérum/Plasma

Ictère : pas d'interférence significative jusqu'à un indice I de 25 (concentrations approximatives de la bilirubine conjuguée et non conjuguée : 25 mg/dL ou 428 µmol/L).

Hémolyse : pas d'interférence significative jusqu'à un indice H de 1000 (concentration approximative d'hémoglobine : 1000 mg/dL ou 621 µmol/L).

Lipémie (Intralipid) : pas d'interférence significative par la lipémie jusqu'à un indice L (pour Lipémie) de 1000. Il n'y a pas de concordance satisfaisante entre la turbidité et la concentration en triglycérides.

L'acide ascorbique < 300 mg/L (203 µmol/L) ne gêne pas.

La dobutamine peut conduire à des résultats par défaut. Le dobesilate de calcium (Dexium, par ex.) conduit, à partir de 5 mg/L (120 µmol/L), à des taux de récupération par défaut.

La N-éthylglycine à des concentrations thérapeutiques et la D,L-proline à des concentrations ≥ 1 mmol/L (115 mg/L) conduisent à des résultats faussement positifs. Les antibiotiques à base de céphalosporine n'ont aucune influence sur le dosage. 15 autres médicaments fréquemment administrés ont été testés *in vitro* : aucune perturbation du dosage n'a été observée.

Les échantillons hémolysés de nouveau-nés, d'enfants et d'adultes dont le taux d'HbF est ≥ 600 mg/dL conduisent à une perturbation du dosage.¹²

Dans de très rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut conduire à des résultats erronés.

L'estimation de la vitesse de filtration glomérulaire à partir de la formule de Schwartz peut conduire à une surestimation.¹³

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Urine

Ictère : pas d'interférence significative par la bilirubine conjuguée jusqu'à 70 mg/dL (1197 µmol/L).

Hémolyse : pas d'interférence significative par l'hémoglobine jusqu'à env. 1000 mg/dL (621 µmol/L).

L'acide ascorbique < 300 mg/L (203 µmol/L), le glucose < 2000 mg/dL (111 mmol/L) et l'urobilinogène < 40 mg/dL (676 µmol/L) ne gênent pas.

Le dobesilate de calcium (Dexium, par ex.) et l'α-méthyltydopa conduisent à des taux de récupération par défaut. 10 autres médicaments fréquemment administrés ont été testés *in vitro* : aucune perturbation du dosage n'a été observée.

Domaine de mesure

Sérum/Plasma

0,03-30 mg/dL (2,7-2652 µmol/L)

Les échantillons dont les concentrations sont supérieures à la limite supérieure du domaine de mesure sont réanalysés par l'analyseur grâce à la fonction réanalyse. Si l'analyseur ne permet pas de faire des réanalyses, diluer ces échantillons à l'aide de solution physiologique de chlorure de sodium (par ex. dans le rapport 1 + 1). Multiplier le résultat par le facteur de dilution (2 dans l'exemple).

Domaines de mesure plus étendus en cas de réanalyse avec les analyseurs de la série 900 :

Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR :

jusqu'à 60 mg/dL (5304 µmol/L)

Urine



Créatinine plus

Roche/Hitachi 717/747/902/904/911/912/MOD D :

0,3-400 mg/dL (27-35 360 µmol/L)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P :

0,3-600 mg/dL (27-53 040 µmol/L)

Les échantillons dont les concentrations sont supérieures à la limite supérieure du domaine de mesure sont réanalysés par l'analyseur grâce à la fonction réanalyse. Si l'analyseur ne permet pas de faire des réanalyses, diluer ces échantillons manuellement à l'aide de solution physiologique de chlorure de sodium (par ex. dans le rapport 1 + 1). Multiplier le résultat par le facteur de dilution (2 dans l'exemple).

Domaines de mesure plus étendus en cas de réanalyse avec

les analyseurs de la série 900 :

Roche/Hitachi 904/911/912 :

jusqu'à 800 mg/dL (70,7 mmol/L)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P :

jusqu'à 1200 mg/dL (106 mmol/L)

Valeurs de référence

Valeurs de référence selon Mazzachi, Peake et Ehrhard¹⁴

Sérum/Plasma (adultes)

Hommes : 0,67-1,17 mg/dL (59-104 µmol/L)

Femmes : 0,51-0,95 mg/dL (45-84 µmol/L)

1^{ère} urine du matin (adultes)

Hommes : 40-278 mg/dL (3540-24 600 µmol/L)

Femmes : 29-226 mg/dL (2550-20 000 µmol/L)

Les valeurs de référence pour les urines de 24 h et pour la clairance de la créatinine sont en cours d'évaluation.

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques⁸

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives.

Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

Sérum

La reproductibilité a été déterminée à l'aide de sérum humain et de contrôles selon un protocole interne (n = 21). Les résultats suivants ont été obtenus :

Echantillon	Précision intra-série			Précision inter-série		
	Moyenne mg/dL	CV µmol/L	%	Moyenne mg/dL	CV µmol/L	%
Sérum humain	1,54	136	0,9	1,54	136	2,1
Precinorm U	1,61	142	0,8	1,61	142	1,6
Precipath U	3,69	326	0,7	3,69	326	2,5

Urine

La reproductibilité a été déterminée à l'aide de sérum humain et de contrôles selon un protocole interne (précision intra-série : n = 21, précision inter-série : n = 10). Les résultats suivants ont été obtenus :

Echantillon	Précision intra-série			Précision inter-série		
	Moyenne mg/dL	CV µmol/L	%	Moyenne mg/dL	CV µmol/L	%
Urine humaine	23,97	2119	0,8	24,44	2160	2,1
Precinorm Albumin	86,33	7632	0,9	89,21	7886	3,7
Precipath Albumin	45,73	4043	1,0	46,54	4114	2,8

Sensibilité analytique (limite inférieure de détection)^{8,15}

Sérum

0,03 mg/dL (2,7 µmol/L)

Urine

0,3 mg/dL (27 µmol/L)

La limite de détection correspond au plus faible taux d'analyte mesurable pouvant être distingué de zéro. Elle est obtenue par le calcul et correspond au plus faible taux de la gamme de standards + 3s (standard 1 + 3s, précision intra-série, n = 21).

Comparaison de méthodes

Sérum

Une comparaison du test Créatinine plus de Roche (y) avec une méthode de dosage de la créatinine par chromatographie liquide haute performance (x) a conduit à l'obtention des corrélations suivantes (en mg/dL) :

$$\text{Passing/Bablok}^{16} \quad \text{Régression linéaire}$$

$$y = 0,986 x + 0,041 \quad y = 0,989 x + 0,036$$

$$r = 0,999$$

$$s(\text{md } 95) = 0,16 \quad \text{Sy.x} = 0,06$$

Nombre d'échantillons analysés : 64

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0,56 et 16,07 mg/dL (49,5 et 1421 µmol/L).

Urine

Une comparaison du test Créatinine plus de Roche (y) avec une méthode Créatinine PAP (x) a conduit à l'obtention des corrélations suivantes (en mg/dL) :

$$\text{Passing/Bablok}^{16} \quad \text{Régression linéaire}$$

$$y = 0,996 x + 0,296 \quad y = 0,999 x + 0,037$$

$$r = 0,999$$

$$s(\text{md } 95) = 3,36 \quad \text{Sy.x} = 1,63$$

Nombre d'échantillons d'urine analysés : 50

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 9,86 et 247,3 mg/dL (872 et 21861 µmol/L).

Bibliographie

- Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. Dans: Greiling H, Gressner AM (éditeurs). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3^e édition. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
- Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. Dans: Burtis CA, Ashwood ER (édit.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2^e édition. Philadelphie, Pa: WB Saunders Company, 1994.
- Thomas L, éditeur. Labor und Diagnose, 4^e édition Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
- Spaett R, Gässeler N. Enzymatische Kreatininbestimmung mit Kreatininiminohydrolase. Eine kritische Evaluation.
- Ehrhardt V, Vogt BW (Roche). Publication en préparation.
- Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. Munich: Ludwig-Maximilian-University, 1993.
- Tietz NW, éditeur. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3^e édition. Philadelphie, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
- Documentation de Roche Diagnostics
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386
- Breuer J, in preparation.
- Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
- Filler G, et al. β-Trace Protein, Cystatin C, β2-Microglobulin and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. Clin Chem 2002;48:729-736.
- Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin Lab 2000;46:53-55.
- Kaiser H. Fresenius Zeitschr Anal Chem 1965;209:1-18.
- Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.



Créatinine plus

Réglages des appareils

Pour les U.S.A.

Pour de plus amples informations, se référer aux fiches techniques spéciales.

Roche/Hitachi 904/911/912/917 et MODULAR

Saisir les paramètres de programmation figurant sur la disquette, la fiche de réglages ou la fiche de codes-barres.

Roche/Hitachi 717		
Température : 37°C		
2 PROGRAMMATION DES TESTS		
TEST	[CREA]	
CODE REACTION	[2(2 POINTS)]	- [24] - [50]
VOLUME ECHANTILLON (µl)	[6]	- [2]
VOLUMES REACTIF R 1 (µl)	[250]	- [100] ou [50] - [NON]
VOLUMES REACTIF R 2 (µl)	[125]	- [100] ou [50] - [NON]
LONGUEURS D'ONDE (nm)	[700]	- [546]
TYPE CALIBRATION	[LINEAIRE]	- [0] - [0]
ETL. (1) CONC.-POS.	[]	- []
ETL. (2) CONC.-POS.	[]	- []
ETL. (3) CONC.-POS.	[0]	- [0]
ETL. (4) CONC.-POS.	[0]	- [0]
ETL. (5) CONC.-POS.	[0]	- [0]
ETL. (6) CONC.-POS.	[0]	- [0]
LIMITE DEV. STAND.	[0.1]	
LIMITE DUPLICAT	[100]	
LIMITE SENSIBILITE	[0]	
LIMITE D.O. (CINET)	[0]	- [CROIS.]
LIMITE PROZONE	[32000]	- [SUPER]
VALEURS USUELLES	[]	- []
VALEURS D'ALERTE	[]	- []
FACTEUR INSTRUMENT	[1.00]	
__ donnée mise en mémoire par le manipulateur		

Roche/Hitachi 902

n°	<Paramètre>	CREA
1	Nom test	Point Final 2
2	Code Réaction (Méthode)	0
3	Code Réaction (2. test)	10
4	Temps dosage	17
5	1 ^{er} Point de Mesure	35
6	2 ^e Point de Mesure	0
7	3 ^e Point de Mesure	0
8	4 ^e Point de Mesure	700
9	Long. d'Onde (SEC)	546
10	Long. d'Onde (PRINC)	6.0
11	Volume Echt	250
12	Volume R1
13	Pos. R1	Grand
14	Taille Flacon R1	0
15	Volume R2	0
16	Pos. R2	Petit
17	Taille Flacon R2	125
18	Volume R3
19	Pos. R3	Grand
20	Taille Flacon R3	Linéaire
21	Type Calibration	0
22	Type Calib. (Poids)	0.00
23	Conc. Standard 1
24	Pos. Standard 1
25	Conc. Standard 2
26	Pos. Standard 2
27	Conc. Standard 3	0
28	Pos. Standard 3	0
29	Conc. Standard 4	0
30	Pos. Standard 4	0
31	Conc. Standard 5	0
32	Pos. Standard 5	0
33	Conc. Standard 6	0
34	Pos. Standard 6	0
35	DO Std 1	0
36	Facteur K	10000
37	Facteur K 2	10000
38	Facteur K 3	10000
39	Facteur K 4	10000
40	Facteur K 5	10000
41	Facteur A	0
42	Facteur B	0
43	Facteur C	0
44	Limite DS	0.1
45	Limite Duplication	35
46	Limite Sensibilité	300
47	Limite DO Std 1 (Bas)	-32000
48	Limite DO Std 1 (Haut)	32000
49	Limite DO	0
50	Limite DO (D/I)	Croissant
51	Limite Prozone	32000
52	Limite Prozone (U/D)	Supérieure
53	Prozone (Point Final)	35
54	Valeurs Usuelles (Bas)
55	Valeurs Usuelles (Haut)
56	Facteur Instr. (a)	1.0
57	Facteur Instr. (b)	0.0
58	Attribution Touche

..... donnée mise en mémoire par le manipulateur



CREA plus



Créatinine plus

Roche/Hitachi 747		
Température : 37°C		
4.2 PROGRAMMATION DES TESTS		
TEST	[CREA]	
CODE REACTION	[2(2 POINTS)]- [22]-[50]	
LONGUEURS D'ONDE (nm)	[700 (sec.)] - [546 (princ.)]	
	SERUM	URINE
VOLUME ECHAN. (µl)	[6] - [2]	[6] - [2]
VALEURS USUELLES	[] - []	[] - []
VALEURS D'ALERTE	[] - []	[] - []
LIMITE D.O. (CR/DECR)	[0] - [CROIT]	[0] - [CROIT]
LIMITE PROZONE	[32000] - [SUPER]	[32000] - [SUPER]
	R1	R2
VOLUMES REACTIFS (µl)	[250]	[125]
CYCLE D'ANCRAGE	[0]	[0]
VOLUME DE DILUTION (µl)	[0]	
TYPE CALIBRATION	[LINEAIRE]	
NBRE POINTS	[0]	
ETL. (1) CONC. RACK POS.	[] - []-[]	
ETL. (2) CONC. RACK POS.	[] - []-[]	
ETL. (3) CONC. RACK POS.	[0] - []-[0]	
ETL. (4) CONC. RACK POS.	[0] - []-[0]	
ETL. (5) CONC. RACK POS.	[0] - []-[0]	
ETL. (6) CONC. RACK POS.	[0] - []-[0]	
LIMITE DEV. STAND.	[0.1]	
LIMITE DUPLICAT	[100]	
LIMITE SENSIBILITE	[0]	
INTERVALLE D.O. ET. 1	[] - []	
FACTEUR INSTRUMENT	[1.0]	
__ donnée mise en mémoire par le manipulateur		

Pour de plus amples informations, se référer au manuel de l'opérateur de l'analyseur utilisé, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires.

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge.

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim





● Estuche adecuado para el analizador Roche/Hitachi respectivo

Ref.	Frasco	Contenido	717	747	747-400	902	904	911/912	917	MOD P	MOD D
11775685	1	REAGENT 6 x 64 ml							●	●	●
	2	REAGENT 6 x 35 ml									
11875566 11875582	1	REAGENT 6 x 216 ml								●	●
	2	REAGENT 6 x 116 ml									
11775642	1	REAGENT 12 x 50 ml	●			●	●	●			
	2	REAGENT 6 x 50 ml									
11775669	1	REAGENT 6 x 100 ml	●				●	●			
	2	REAGENT 3 x 100 ml									
11775677	1	REAGENT 3 x 300 ml		●	●						
11775766	2	REAGENT 3 x 155 ml									

Algunos estuches y analizadores no están disponibles en todos los países. Sírvase consultar al representante local de Roche Diagnostics en cuanto a aplicaciones adicionales.

Español

Información del sistema

Roche/Hitachi 904/911: ACN 063.

Roche/Hitachi 912/917/MODULAR: ACN 652.

Disponible a demanda: Roche/Hitachi 917/MODULAR: ACN 503 (orina).

Función

Test enzimático in vitro para la determinación cuantitativa directa de la creatinina en suero, plasma y orina humanos con analizadores automáticos Roche de química clínica.

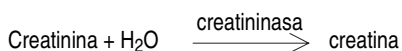
Generalidades^{1,2,3,4,5}

La creatinina se produce de forma endógena a partir de la creatina y el creatinfosfato como resultado de los procesos metabólicos musculares y, bajo una función renal normal, se excreta por filtración glomerular. La determinación de la creatinina sirve para el diagnóstico y la monitorización de enfermedades renales agudas y crónicas así como para el control de la diálisis renal. La concentración de creatinina en orina puede emplearse como una magnitud de referencia de la excreción de analitos (albúmina, α -amilasa). Se han descrito numerosos métodos de determinación de la creatinina, tales como la prueba de Jaffé con picrato alcalino en sus diferentes modificaciones y la determinación enzimática midiendo el amoniaco formado por el efecto de la creatinina-iminohidrolasa sobre la creatinina. El presente método enzimático se basa en la probada determinación de sarcosina tras la conversión de la creatinina merced a la acción de la creatininasa, creatinasa y la sarcosina-oxidasa seguida por la medición del peróxido de hidrógeno formado por una reacción modificada según Trinder. La optimización del sistema amortiguador y del indicador cromático permite una cuantificación precisa y específica de la concentración de creatinina. Los resultados de este método concuerdan con los obtenidos por DI-EM.

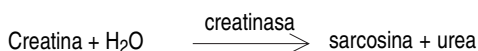
Principio del test⁵

Prueba enzimática colorimétrica

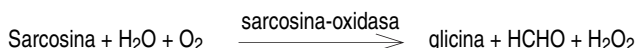
- Muestra y adición de R1 (tampón/enzimas/HTIB)
La creatinina endógena se degrada y se aclara la turbidez de los sueros lipémicos.
- Adición de R2 (tampón/enzimas/4-aminofenazona) e inicio de la reacción:



Bajo la acción de la creatininasa, la creatinina se hidroliza a creatina.



Bajo la acción de la creatinasa, la creatina se hidroliza a sarcosina y urea.



Por acción de la sarcosina-oxidasa y en presencia de oxígeno, la sarcosina se convierte a glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno.



* HTIB = ácido 2,4,6-triyodo-3-hidroxi-benzoico

Bajo la acción catalítica de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno liberado reacciona con la 4-aminofenazona y el HTIB para formar un colorante de quinonimina, cuya intensidad cromática es directamente proporcional a la concentración de creatinina y puede medirse fotométricamente.

Reactivos – Contenido y concentraciones

- R1** Tampón TAPS^{**}: 30 mmol/l, pH 8,1; creatinasa (microorganismos): $\geq 333 \mu\text{kat/l}$; sarcosina-oxidasa (microorganismos): $\geq 133 \mu\text{kat/l}$; ascorbato-oxidasa (microorganismos): $\geq 33 \mu\text{kat/l}$; HTIB: 5,9 mmol/l; detergentes; conservante
- R2** Tampón TAPS^{**}: 50 mmol/l, pH 8,0; creatinasa (microorganismos): $\geq 500 \mu\text{kat/l}$; peroxidasa (rábano picante): $\geq 16,7 \mu\text{kat/l}$; 4-aminofenazona: 2,0 mmol/l; potasio hexacianoferrato(II): 163 $\mu\text{mol/l}$; detergente; conservante

** TAPS = ácido 3-[[tris(hidroxi)metil]metil]-amino]-propansulfónico

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Preparación de los reactivos

R1: El contenido está listo para el uso.

R2: El contenido está listo para el uso.

Conservación y estabilidad

Sin abrir, a 2-8°C: hasta la fecha de caducidad indicada.

R1: abierto y refrigerado en el analizador: 28 días.

R2: abierto y refrigerado en el analizador: 28 días.

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se ha analizado y hallado apto el tipo de muestras aquí mencionado.

Suero.

Plasma: Plasma con heparina de litio o EDTA de sodio.

Orina: Recoger la orina sin añadir conservantes.

Si se procesan muestras en tubos primarios, observar las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

Estabilidad en suero/plasma:⁶ 7 días a 2-8°C (congelar para conservar a largo plazo).



Creatinina plus

Estabilidad en orina:⁷ 4 días a 2–8°C (congelar para conservar a largo plazo).

Analizadores Roche/Hitachi con dilución automática:

Las muestras de orina se diluyen automáticamente 1 + 10 con agua destilada o desionizada o con una solución de NaCl al 0,9%. Esta predilución será considerada al calcular los resultados.

Analizadores Roche/Hitachi sin dilución automática:

Diluir las muestras de orina manualmente 1 + 10 con agua destilada o desionizada o con una solución de NaCl al 0,9%. Multiplicar el resultado por 11.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos – Contenido y concentraciones" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- Calibrador: C.f.a.s. (Calibrator for automated systems), Ref. 10759350 (EE.UU. # 759350)
- Controles: Precinorm U, p.ej. Ref. 10171743 (EE.UU. # 171743), o bien Precinorm U plus, Ref. 12149435 (EE.UU. # 2149435); Precipath U, p.ej. Ref. 10171778 (EE.UU. # 171778), o bien Precipath U plus, Ref. 12149443 (EE.UU. # 2149443). Precinorm Albumin, Ref. 11205846 (EE.UU. # 1205846) o Precinorm PUC, Ref. 03121313 (EE.UU. # 3121313); Precipath Albumin, Ref. 11205838 (EE.UU. # 1205838) o bien Precipath PUC, Ref. 03121291 (EE.UU. # 3121291)
- NaCl al 0,9%
- Equipo de laboratorio usual

Realización del ensayo

Para un desempeño óptimo del test, observar las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consultar el manual del operador del analizador en cuanto a las instrucciones específicas de ensayo.

Roche no se responsabiliza del desempeño de las aplicaciones no validadas por la empresa. En este caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Calibración

Trazabilidad:⁸ El presente método ha sido estandarizado frente a DI-EM.

S1: NaCl al 0,9%

S2: C.f.a.s.

Frecuencia de calibraciones

Se recomienda recalibrar:

- en blanco después de 28 días
- efectuar una calibración a dos puntos tras cambiar de lote de reactivo
- efectuar una calibración a dos puntos, según lo especificado por los procedimientos de control de calidad.

La calibración no requiere verificación.

Control de calidad

Suero/plasma

Para el control de calidad, emplear Precinorm U, Precinorm U plus, Precipath U o bien Precipath U plus según se indica más arriba. Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Orina

Emplear Precinorm Albumin o Precinorm PUC, Precipath Albumin o Precipath PUC, u otro material de control apropiado para el control de calidad de la misma manera que una muestra más.

Los intervalos de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los intervalos definidos.

Cada laboratorio debería establecer mediciones correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración del analito en cada muestra.

Factores de conversión: $\text{mg/dl} \times 88,4 = \mu\text{mol/l}$
 $\mu\text{mol/l} \times 0,0113 = \text{mg/dl}$

Limitaciones del análisis - interferencias^{8,9,10,11}

Criterio: Recuperación dentro del $\pm 10\%$ de los valores iniciales para concentraciones de creatinina de 1 mg/dl en suero y 100 mg/dl en orina.

Suero/plasma

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 25 (concentración aproximada de bilirrubina conjugada y no conjugada: 25 mg/dl ó 428 $\mu\text{mol/l}$).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1000 (concentración aproximada de hemoglobina: 1.000 mg/dl ó 621 $\mu\text{mol/l}$).

Lipemia (Intralipid): Sin interferencias significativas hasta un índice L de 1000.

No existe una correlación satisfactoria entre el índice L (correspondiente a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

El ácido ascórbico < 300 mg/l (203 $\mu\text{mol/l}$) no interfiere en el test.

La dobutamina puede acarrear resultados falsamente reducidos. A partir de 5 mg/l (120 $\mu\text{mol/l}$), el dobesilato de calcio (p. ej. Dexium) provoca recuperaciones disminuidas.

La N-etilglicina en concentraciones terapéuticas y la DL-prolina en concentraciones $\geq 1 \text{ mmol/l}$ (115 mg/l) deparan valores falsos elevados. Los antibióticos con cefalosporina no influyen en la determinación. Se analizaron 15 drogas in vitro de uso corriente sin que interfirieran en el test.

Las muestras hemolizadas de neonatos, niños o adultos con valores de hemoglobina fetal $\geq 600 \text{ mg/dl}$ interfieren en el test.¹²

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammapatía, particularmente del tipo IgM (macroglubulinemia de Waldenstroem).

Si la velocidad de filtración glomerular (VFG) se estima basándose en la fórmula de Schwartz, se pueden obtener resultados falsos elevados.¹³

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse tomando en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Orina

Ictericia: Sin interferencias significativas con una concentración de bilirrubina conjugada aproximada de hasta 70 mg/dl (1197 $\mu\text{mol/l}$).

Hemólisis: Sin interferencias significativas con una concentración de hemoglobina de hasta 1.000 mg/dl (621 $\mu\text{mol/l}$).

El ácido ascórbico < 300 mg/l (203 $\mu\text{mol/l}$), la glucosa < 2000 mg/dl (111 mmol/l) y el urobilinógeno < 40 mg/dl (676 $\mu\text{mol/l}$) no interfieren en el test.

El dobesilato de calcio (p.ej. Dexium) y la α -metildopa dan recuperaciones falsos disminuidas. Se analizaron 10 drogas in vitro de uso corriente sin que interfirieran en el test.

Intervalo de medición

Suero/plasma

0,03-30 mg/dl (2,7-2652 $\mu\text{mol/l}$)

Determinar las muestras con concentraciones superiores por la función de repetición del ciclo. En analizadores sin función de repetición, las muestras con una concentración superior se diluyen manualmente con agua destilada o desionizada o una solución de cloruro sódico al 0,9% o (p.ej. 1 + 1). El resultado se multiplica por el factor de dilución correspondiente (p.ej. 2).

Intervalos calculados ampliados por ciclo adicional para los analizadores de la serie 900:

Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR:

hasta 60 mg/dl (5304 $\mu\text{mol/l}$)

Orina

Roche/Hitachi 717/747/902/904/911/912/MOD D:

0,3-400 mg/dl (27-35360 $\mu\text{mol/l}$)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

0,3-600 mg/dl (27-53040 $\mu\text{mol/l}$)

Determinar las muestras con concentraciones superiores por la función de repetición del ciclo. En analizadores sin función de repetición, las muestras prediluidas con una concentración superior se diluyen manualmente con agua destilada o desionizada o una solución de cloruro sódico al 0,9% (p.ej. 1 + 1). El resultado se multiplica por el factor de dilución correspondiente (p.ej. 2).

Intervalos calculados ampliados por ciclo adicional para los analizadores de la serie 900:

Roche/Hitachi 904/911/912:

hasta 800 mg/dl (70,7 mmol/l)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

hasta 1.200 mg/dl (106 mmol/l)



Creatinina plus

Valores teóricos

Intervalos de referencia según Mazzachi, Peake y Erhardt¹⁴

Suero/plasma (adultos)

Hombres: 0,67-1,17 mg/dl (59-104 µmol/l)

Mujeres: 0,51-0,95 mg/dl (45-84 µmol/l)

1ª orina de la mañana (adultos)

Hombres: 40-278 mg/dl (3540-24600 µmol/l)

Mujeres: 29-226 mg/dl (2550-20000 µmol/l)

La evaluación de los valores de la orina de 24 horas y el aclaramiento de creatinina aún no ha concluido.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su colectivo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de desempeño del test⁸

A continuación, se indican los datos representativos de desempeño de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden variar de estos valores.

Precisión

Suero

La reproducibilidad ha sido determinada mediante muestras humanas y controles según un protocolo interno (n = 21). Se han obtenido los siguientes resultados:

Muestra	Intraensayo			Interciclo		
	VM mg/dl	VM µmol/l	CV %	VM mg/dl	VM µmol/l	CV %
Suero humano	1,54	136	0,9	1,54	136	2,1
Precinorm U	1,61	142	0,8	1,61	142	1,6
Precipath U	3,69	326	0,7	3,69	326	2,5

Orina

La reproducibilidad ha sido determinada empleando muestras de orina humana y controles según un protocolo interno (intraciclo n = 21, interciclo n = 10). Se han obtenido los siguientes resultados:

Muestra	Intraensayo			Interciclo		
	VM mg/dl	VM µmol/l	CV %	VM mg/dl	VM µmol/l	CV %
Orina humana	23,97	2119	0,8	24,44	2160	2,1
Precinorm Albumin	86,33	7632	0,9	89,21	7886	3,7
Precipath Albumin	45,73	4043	1,0	46,54	4114	2,8

Sensibilidad analítica (límite de detección)^{8,15}

Suero

0,03 mg/dl (2,7 µmol/l)

Orina

0,3 mg/dl (27 µmol/l)

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, precisión intraciclo, n = 21).

Comparación de método

Suero

La comparación entre el método Creatinine plus de Roche (y) y un método HPLC de creatinina (x) ha dado la correlación siguiente (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ Regresión lineal
 $y = 0,986 x + 0,041$ $y = 0,989 x + 0,036$
 $r = 0,999$
 DE (dm 95) = 0,16 $Sy.x = 0,06$

Cantidad de muestras medidas: 64

La concentración de las muestras se situó entre 0,56 y 16,07 mg/dl (49,5 - 1421 µmol/l).

Orina

La comparación entre el método Creatinine plus de Roche (y) y el método Creatinine PAP (x) ha dado la correlación siguiente (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ Regresión lineal
 $y = 0,996 x + 0,296$ $y = 0,999 x + 0,037$
 $r = 0,999$
 DE (dm 95) = 3,36 $Sy.x = 1,63$

Cantidad de muestras de orina medidas: 50

La concentración de las muestras se situó entre 9,86 y 247,3 mg/dl (872 - 21861 µmol/l).

Referencias bibliográficas

- Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM, ed. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.
- Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
- Spaett R, Gässler N. Enzymatische Kreatininbestimmung mit Kreatininiminohydrolase. Eine kritische Evaluation.
- Ehrhardt V, Vogt BW (Roche). Publicación en preparación.
- Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. Munich: Ludwig-Maximilian-University, 1993.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995:186-188.
- Documentación de Roche Diagnostics.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Breuer J, en preparación.
- Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
- Filler G, et al. β-Trace Protein, Cystatin C, β2-Microglobulin and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. Clin Chem 2002;48:729-736.
- Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin Lab 2000;46:53-55.
- Kaiser H. Fresenius Zeitschr Anal Chem 1965;209:1-18.
- Bablok W y cols. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.



Creatinina plus

Programación del analizador

Usuarios estadounidenses

Sírvase consultar la información operativa adicional en la ficha de aplicación.

Usuarios de los analizadores Roche/Hitachi 904/911/912/917 y MODULAR

Introducir los parámetros de aplicación del disquete de aplicación, del código de barras o de la hoja de programación, según corresponda.

Roche/Hitachi 717		
Temperatura: 37°C		
PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS		
TEST	[CREA]	
ASSAY CODE	[2(2 POINT)]	- [24] - [50]
SAMPLE VOLUME	[6]	- [2]
R1 VOLUME	[250]	- [100] or [50] - [NO]
R2 VOLUME	[125]	- [100] or [50] - [NO]
WAVELENGTH	[700]	- [546]
CALIB. METHOD	[LINEAR]	- [0] - [0]
STD. (1) CONC.-POS.	[]	- []
STD. (2) CONC.-POS.	[]	- []
STD. (3) CONC.-POS.	[0]	- [0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0]	- [0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0]	- [0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0]	- [0]
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[100]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0]	- [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32000]	- [UPPER]
EXPECTED VALUES	[]	- []
PANIC VALUE	[]	- []
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]	
__ a introducir por el operador		

Roche/Hitachi 902

No.	<Chemistry>	
1	Test Name	CREA
2	Assay Code (Mthd)	2 POINT End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	17
6	Assay Point 2	35
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	546
11	Sample Volume	6.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.
14	R1 Bottle Size	Large
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	125
19	R3 Pos.
20	R3 Bottle Size	Large
21	Calib. Type (Type)	Linear
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0.00
24	Calib. Pos. 1
25	Calib. Conc. 2
26	Calib. Pos. 2
27	Calib. Conc. 3	0
28	Calib. Pos. 3	0
29	Calib. Conc. 4	0
30	Calib. Pos. 4	0
31	Calib. Conc. 5	0
32	Calib. Pos. 5	0
33	Calib. Conc. 6	0
34	Calib. Pos. 6	0
35	S1 ABS	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	0.1
45	Duplicate Limit	35
46	Sens. Limit	300
47	S1 Abs. Limit (L)	-32000
48	S1 Abs. Limit (H)	32000
49	Abs. Limit	0
50	Abs. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	32000
52	Proz. Limit (Upp/Low)	Upper
53	Prozone (Endpoint)	35
54	Expect. Value (L)
55	Expect. Value (H)
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key setting
..... a introducir por el operador		



CREA plus




Creatinina plus

Roche/Hitachi 747		
Temperatura: 37°C		
PROGRAM 4,2 CHEMISTRY PARAMETERS		
TEST	[CREA]	
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [22]-[50]	
WAVELENGTH	[700(SUB)] - [546 (MAIN)]	
	SERUM	URINE
SAMPLE VOLUME (µl)	[6] - [2]	[6] - [2]
EXPECTED VALUE	[] - []	[] - []
PANIC VALUE	[] - []	[] - []
ABS LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCR.]	[0] - [INCR.]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]	[32000] - [UPPER]
	R1	R2
R1/R2 VOLUME (µl)	[250]	[125]
R1/R2 DUMMY INTERVAL	[0]	[0]
DILUTION VOLUME (µl)	[0]	
CALIB. METHOD	[LINEAR]	
POINTS	[0]	
STD 1 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 2 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 3 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 4 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 5 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 6 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[100]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
STD 1 ABS. LEVEL	[] - []	
INSTRUMENT FACTOR	[1.0]	
__ a introducir por el operador		

Para más información acerca de los componentes necesarios, sírvase consultar el manual del operador del analizador correspondiente, las fichas de aplicación respectivas, la información de producto y las metódicas.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim





● Indica gli strumenti Roche/Hitachi su cui le confezioni possono essere usate

Art. n.	Flacone	Contenuto	717	747	747-400	902	904	911/912	917	MOD P	MOD D
11775685	1	REAGENT 6 x 64 ml							●	●	●
	2	REAGENT 6 x 35 ml									
11875566 11875582	1	REAGENT 6 x 216 ml								●	●
	2	REAGENT 6 x 116 ml									
11775642	1	REAGENT 12 x 50 ml	●			●	●	●			
	2	REAGENT 6 x 50 ml									
11775669	1	REAGENT 6 x 100 ml	●				●	●			
	2	REAGENT 3 x 100 ml									
11775677	1	REAGENT 3 x 300 ml		●	●						
11775766	2	REAGENT 3 x 155 ml									

Alcuni analizzatori e alcune confezioni indicati non sono disponibili in tutti i paesi. Per ulteriori informazioni relative agli strumenti, rivolgersi alla propria rappresentanza di Roche Diagnostics.

Italiano

Informazioni riguardo al sistema

Per Roche/Hitachi 904/911: ACN 063.

Per Roche/Hitachi 912/917/MODULAR: ACN 652.

Disponibile su richiesta: Roche/Hitachi 917/MODULAR: ACN 503 (urina).

Finalità d'uso

Test enzimatico in vitro per la determinazione quantitativa diretta della creatinina nel siero, nel plasma e nell'urina umani, impiegando analizzatori di chimica clinica di Roche.

Sommario^{1,2,3,4,5}

La creatinina è un prodotto endogeno derivato dalla creatina e dal fosfato di creatina in seguito ai processi metabolici muscolari. Viene escreta per filtrazione glomerulare nel corso del normale funzionamento renale. I dosaggi della creatinina servono a scopi diagnostici, per il monitoraggio terapeutico delle nefropatie acute e croniche e per il monitoraggio della dialisi renale. La concentrazione urinaria di creatinina può essere usata anche come parametro di riferimento per l'escrezione degli analiti (albumina, α -amilasi).

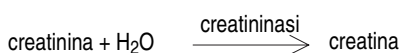
Sono stati descritti numerosi metodi per la determinazione della creatinina, fra cui il metodo del picrato alcalino di Jaffé in varie modificazioni, nonché un test enzimatico che prevede la misurazione dell'ammoniaca dopo il clivaggio della creatinina mediante iminoidrolasi creatinica.

Il metodo enzimatico è basato sulla nota determinazione della sarcosina dopo la conversione della creatinina mediante creatinasi, creatinasi e sarcosina ossidasi. Il perossido d'idrogeno rilasciato viene misurato mediante una reazione di Trinder modificata. L'ottimizzazione del sistema tampone e dell'indicatore colorimetrico consente una quantificazione sia precisa che specifica della concentrazione di creatinina. Inoltre, i risultati di tale metodo sono in buona correlazione con quelli ottenuti con l'ID-MS.

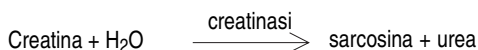
Principio del test⁵

Metodo enzimatico colorimetrico

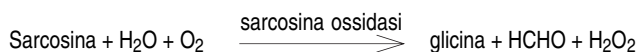
- Campione e aggiunta di R1 (tampone/enzimi/HTIB)
La creatina endogena viene metabolizzata ed i sieri lipemici vengono chiarificati.
- Aggiunta di R2 (tampone/enzimi/4-aminofenazone) ed inizio della reazione:



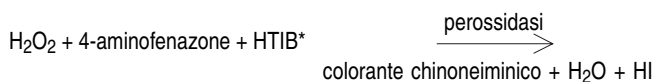
La creatinina viene idrolizzata, mediante l'azione della creatinasi, in creatina.



La creatina viene idrolizzata, mediante l'azione della creatinasi, in sarcosina e urea.



La sarcosina, in presenza di ossigeno, viene convertita, dalla sarcosina ossidasi, in glicina, formaldeide e perossido d'idrogeno.



* HTIB = acido 2,4,6-triiodo-3-idrossibenzoico

Il perossido d'idrogeno rilasciato reagisce con il 4-aminofenazone e con l'HTIB, formando, grazie all'effetto catalitico della perossidasi, un cromogeno chinoneiminico, la cui intensità di colore è direttamente proporzionale alla concentrazione di creatinina presente e può essere misurata fotometricamente.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

- R1** Tampone TAPS^{**}: 30 mmol/l, pH 8,1; creatinasi (microrganismi): $\geq 333 \mu\text{kat/l}$; sarcosina ossidasi (microrganismi): $\geq 133 \mu\text{kat/l}$; ascorbato ossidasi (microrganismi): $\geq 33 \mu\text{kat/l}$; HTIB: 5,9 mmol/l; detergenti; conservante
- R2** Tampone TAPS^{**}: 50 mmol/l, pH 8,0; creatinasi (microrganismi): $\geq 500 \mu\text{kat/l}$; perossidasi (rafano): $\geq 16,7 \mu\text{kat/l}$; 4-aminofenazone: 2,0 mmol/l; esacianoferrato (II) di potassio: 163 $\mu\text{mol/l}$; detergente; conservante

** TAPS = acido 3-[[tris(jdrossimetil)metil]amino]propanosulfonico

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico in vitro.

Osservare le precauzioni normalmente adottate nella manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali. Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Utilizzo dei reattivi

R1: pronto all'uso

R2: pronto all'uso

Conservazione e stabilità

Componenti della confezione integri: a 2–8°C fino alla data di scadenza indicata.

R1: 28 giorni aperto e refrigerato sullo strumento

R2: 28 giorni aperto e refrigerato sullo strumento



Creatinina plus

Prelievo e preparazione dei campioni

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori da raccolta adatti.

Solo i tipi di campione indicati sotto sono stati testati e risultati accettabili. Siero.

Plasma: plasma con litio eparina o Na-EDTA.

Urina: Prelevare l'urina senza l'aggiunta di conservanti.

Quando si trattano i campioni in provette primarie, seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Stabilità del plasma/serum:⁶ 7 giorni a 2–8°C (Congelare per la conservazione a lungo termine.).

Stabilità dell'urina:⁷ 4 giorni a 2–8°C (Congelare per la conservazione a lungo termine.).

Strumenti Roche/Hitachi con diluizione automatica:

I campioni di urina vengono diluiti 1 + 10 con acqua distillata o deionizzata oppure con NaCl (0,9%). Questa diluizione viene presa in considerazione per il calcolo dei risultati.

Strumenti Roche/Hitachi senza diluizione automatica:

Diluire i campioni di urina manualmente 1 + 10 con acqua distillata o deionizzata oppure con NaCl (0,9%). Moltiplicare il risultato per 11.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedi la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- Calibratore: C.f.a.s. (Calibrator for automated systems), Art. n. 10759350 (USA # 759350)
- Controlli:
 - Precinorm U, ad es. Art. n. 10171743 (USA # 171743), oppure Precinorm U plus, Art. n. 12149435 (USA # 2149435);
 - Precipath U, ad es. Art. n. 10171778 (USA # 171778), oppure Precipath U plus, Art. n. 12149443 (USA # 2149443).
 - Precinorm Albumin, Art. n. 11205846 (USA # 1205846), oppure Precinorm PUC, Art. n. 03121313 (USA # 3121313);
 - Precipath Albumin, Art. n. 11205838 (USA # 1205838), oppure Precipath PUC, Art. n. 03121291 (USA # 3121291)
- NaCl (0,9%)
- Normale equipaggiamento da laboratorio

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione.

Per istruzioni sull'esecuzione del test specifiche per l'analizzatore, consultare il manuale d'uso del relativo strumento.

Roche non risponde della performance delle applicazioni non validate da Roche; questa deve quindi essere definita dall'utilizzatore.

Calibrazione

Tracciabilità:⁸ Questo metodo è stato standardizzato contro l'ID-MS.

S1: NaCl (0,9%)

S2: C.f.a.s.

Frequenza di calibrazione

Si consiglia di ripetere la calibrazione:

- come calibrazione con il bianco ogni 28 giorni
- come calibrazione a 2 punti a cambio del lotto di reattivo
- come calibrazione a 2 punti se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità.

Verifica della calibrazione: non necessaria.

Controllo di qualità

Siero/plasma

Per il controllo di qualità, impiegare Precinorm U oppure Precinorm U plus, Precipath U oppure Precipath U plus, come indicati sopra. Inoltre, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Urina

Per il controllo di qualità, impiegare Precinorm Albumin oppure Precinorm PUC, Precipath Albumin oppure Precipath PUC, o altro materiale di controllo appropriato, allo stesso modo come il campione.

Gli intervalli e limiti di controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti.

Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione.

Fattori di conversione: $\text{mg/dl} \times 88,4 = \mu\text{mol/l}$
 $\mu\text{mol/l} \times 0,0113 = \text{mg/dl}$

Limiti del metodo – interferenze^{8,9,10,11}

Valutazione: Recupero entro $\pm 10\%$ dei valori iniziali per le concentrazioni di creatinina di 1 mg/dl nel siero e di 100 mg/dl nell'urina.

Siero/plasma

Ittero: nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 25 (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 25 mg/dl oppure 428 $\mu\text{mol/l}$).

Emolisi: nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 1000 (concentrazione di emoglobina: ca. 1000 mg/dl oppure 621 $\mu\text{mol/l}$).

Lipemia (Intralipid): nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 1000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

L'acido ascorbico a concentrazioni inferiori a 300 mg/l (203 $\mu\text{mol/l}$) non interferisce nel test.

La dobutamina può provocare risultati falsamente bassi. Il calcio dobesilato (ad es. Dexium) a concentrazioni di ≥ 5 mg/l (120 $\mu\text{mol/l}$) provoca recuperi falsamente bassi.

Concentrazioni terapeutiche di N-etilglicina e concentrazioni di ≥ 1 mmol/l (115 mg/l) di DL-prolina portano a risultati falsamente alti. Antibiotici con cefalosporina non interferiscono con questo test. Tra 15 ulteriori farmaci di frequente impiego, testati in vitro, nessuno ha provocato interferenze nel test. Campioni emolizzati prelevati da neonati, da bambini o da adulti con valori di HbF di ≥ 600 mg/dl interferiscono nel test.¹²

In casi molto rari, la gammapatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può provocare risultati inaffidabili.

Una stima della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) in base alla formula di Schwartz può provocare valori troppo alti.¹³

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altri riscontri della visita.

Urina

Ittero: nessuna interferenza significativa fino ad una concentrazione di bilirubina coniugata di ca. 70 mg/dl (1197 $\mu\text{mol/l}$).

Emolisi: nessuna interferenza significativa fino ad una concentrazione di emoglobina di ca. 1000 mg/dl (621 $\mu\text{mol/l}$).

Nessuna interferenza da acido ascorbico < 300 mg/l (203 $\mu\text{mol/l}$), da glucosio < 2000 mg/dl (111 mmol/l) e da urobilinogeno < 40 mg/dl (676 $\mu\text{mol/l}$).

Il calcio dobesilato (ad es. Dexium) e l' α -metildopa provocano recuperi falsamente bassi. Tra 10 ulteriori farmaci di frequente impiego, testati in vitro, nessuno ha provocato interferenze nel test.



CREA plus



Creatinina plus

Intervallo di misura

Siero/plasma

0,03–30 mg/dl (2,7–2652 µmol/l)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte mediante la funzione rerun. In caso di strumenti senza rerun, diluire i campioni con concentrazioni più alte manualmente (ad es. 1 + 1) impiegando acqua distillata/deionizzata o NaCl (0,9%). Moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione appropriato (ad es. 2).

Intervalli estesi calcolati, con rerun, per analizzatori della serie 900:

Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR:

fino a 60 mg/dl (5304 µmol/l)

Urina

Roche/Hitachi 717/747/902/904/911/912/MOD D:

0,3–400 mg/dl (27–35.360 µmol/l)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

0,3–600 mg/dl (27–53.040 µmol/l)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte mediante la funzione rerun. In caso di strumenti senza rerun, diluire i campioni prediluiti con concentrazioni più alte manualmente (ad es. 1 + 1) impiegando acqua distillata/deionizzata o NaCl (0,9%). Moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione appropriato (ad es. 2).

Intervalli estesi calcolati, con rerun, per analizzatori della serie 900:

Roche/Hitachi 904/911/912:

fino a 800 mg/dl (70,7 mmol/l)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P:

fino a 1200 mg/dl (106 mmol/l)

Valori di riferimento

Valori di riferimento secondo Mazzachi, Peake ed Ehrhard¹⁴

Siero/plasma (adulti)

Uomini: 0,67–1,17 mg/dl (59–104 µmol/l)

Donne: 0,51–0,95 mg/dl (45–84 µmol/l)

1^a urina del mattino (adulti)

Uomini: 40–278 mg/dl (3540–24.600 µmol/l)

Donne: 29–226 mg/dl (2550–20.000 µmol/l)

I valori per l'urina delle 24 ore e per la clearance della creatinina sono ancora in fase di valutazione.

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test⁸

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

Siero

La riproducibilità è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno (n = 21), con i seguenti risultati:

Campione	Nella serie			Fra le serie		
	Media mg/dl	Media µmol/l	CV %	Media mg/dl	Media µmol/l	CV %
Siero umano	1,54	136	0,9	1,54	136	2,1
Precinorm U	1,61	142	0,8	1,61	142	1,6
Precipath U	3,69	326	0,7	3,69	326	2,5

Urina

La riproducibilità è stata determinata usando campioni di urina umana e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno (nella serie: n = 21, fra le serie: n = 10), con i seguenti risultati:

Campione	Nella serie			Fra le serie		
	Media mg/dl	Media µmol/l	CV %	Media mg/dl	Media µmol/l	CV %
Urina umana	23,97	2119	0,8	24,44	2160	2,1
Precinorm Albumin	86,33	7632	0,9	89,21	7886	3,7
Precipath Albumin	45,73	4043	1,0	46,54	4114	2,8

Sensibilità analitica (limite di sensibilità inferiore)^{8,15}

Siero

0,03 mg/dl (2,7 µmol/l)

Urina

0,3 mg/dl (27 µmol/l)

Il limite di sensibilità rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard 1 + 3 DS, precisione nella serie, n = 21).

Confronto tra metodi

Siero

Il confronto della determinazione della creatinina impiegando il test CREA plus di Roche (y) con il metodo HPLC per la creatinina (x) ha prodotto le seguenti correlazioni (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ $y = 0,986x + 0,041$ Regressione lineare $y = 0,989x + 0,036$
 $r = 0,999$

DS (md 95) = 0,16 Sy.x = 0,06

Numero dei campioni misurati: 64

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0,56 e 16,07 mg/dl (fra 49,5 e 1421 µmol/l).

Urina

Il confronto della determinazione della creatinina impiegando il test CREA plus di Roche (y) con il metodo PAP per la creatinina (x) ha prodotto le seguenti correlazioni (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ $y = 0,996x + 0,296$ Regressione lineare $y = 0,999x + 0,037$
 $r = 0,999$

DS (md 95) = 3,36 Sy.x = 1,63

Numero dei campioni di urina misurati: 50

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 9,86 e 247,3 mg/dl (fra 872 e 21.861 µmol/l).



Creatinina plus

Letteratura

- Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM, ed. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3^a ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
- Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2^a ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4^a ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
- Spaett R, Gässeler N. Enzymatische Kreatininbestimmung mit Kreatininiminohydrolase. Eine kritische Evaluation.
- Ehrhardt V, Vogt BW (Roche). Pubblicazione in fase di preparazione.
- Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. Munich: Ludwig-Maximilian-University, 1993.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3^a ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186–188.
- Documentazione Roche Diagnostics.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470–474.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385–386.
- Breuer J, in fase di preparazione.
- Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
- Filler G et al. β -Trace Protein, Cystatin C, β 2-Microglobulin and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. Clin Chem 2002;48:729–736.
- Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin Lab 2000;46:53–55.
- Kaiser H. Fresenius Zeitschr Anal Chem 1965;209:1–18.
- Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.

Regolazione degli strumenti

Utilizzatori negli USA

Per ulteriori informazioni relative allo strumento, consultare il foglio di applicazione.

Utilizzatori di Roche/Hitachi 904, 911, 912, 917 e MODULAR

Introdurre i parametri di applicazione nello strumento mediante il dischetto di applicazione o i codici a barre riportati sul relativo foglio, oppure digitando i valori indicati sul foglio contenente le rispettive regolazioni degli strumenti.

Roche/Hitachi 717		
Temperatura: 37°C		
PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS		
TEST	[CREA]	
ASSAY CODE	[2(2 POINT)]	- [24] - [50]
SAMPLE VOLUME	[6]	- [2]
R1 VOLUME	[250]	- [100] or [50] - [NO]
R2 VOLUME	[125]	- [100] or [50] - [NO]
WAVELENGTH	[700]	- [546]
CALIB. METHOD	[LINEAR]	- [0] - [0]
STD. (1) CONC.-POS.	[]	- []
STD. (2) CONC.-POS.	[]	- []
STD. (3) CONC.-POS.	[0]	- [0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0]	- [0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0]	- [0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0]	- [0]
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[100]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0]	- [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32000]	- [UPPER]
EXPECTED VALUES	[]	- []
PANIC VALUE	[]	- []
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]	
__ Dati da introdurre dall'utilizzatore		



Roche/Hitachi 902

No.	<Chemistry>	
1	Test Name	CREA
2	Assay Code (Mthd)	2 POINT End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	17
6	Assay Point 2	35
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	546
11	Sample Volume	6.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.
14	R1 Bottle Size	Large
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	125
19	R3 Pos.
20	R3 Bottle Size	Large
21	Calib. Type (Type)	Linear
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0.00
24	Calib. Pos. 1
25	Calib. Conc. 2
26	Calib. Pos. 2
27	Calib. Conc. 3	0
28	Calib. Pos. 3	0
29	Calib. Conc. 4	0
30	Calib. Pos. 4	0
31	Calib. Conc. 5	0
32	Calib. Pos. 5	0
33	Calib. Conc. 6	0
34	Calib. Pos. 6	0
35	S1 ABS	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	0.1
45	Duplicate Limit	35
46	Sens. Limit	300
47	S1 Abs. Limit (L)	-32000
48	S1 Abs. Limit (H)	32000
49	Abs. Limit	0
50	Abs. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	32000
52	Proz. Limit (Upp/Low)	Upper
53	Prozone (Endpoint)	35
54	Expect. Value (L)
55	Expect. Value (H)
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key setting

..... Dati da introdurre dall'utilizzatore

Roche/Hitachi 747

Temperatura: 37°C


PROGRAM 4.2 CHEMISTRY PARAMETERS

TEST	[CREA]	
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [22]-[50]	
WAVELENGTH	[700 (SUB)] - [546 (MAIN)]	
	SERUM	URINE
SAMPLE VOLUME (µl)	[6] - [2]	[6] - [2]
EXPECTED VALUE	[] - []	[] - []
PANIC VALUE	[] - []	[] - []
ABS LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCR.]	[0] - [INCR.]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]	[32000] - [UPPER]
	R1	R2
R1/R2 VOLUME (µl)	[250]	[125]
R1/R2 DUMMY INTERVAL	[0]	[0]
DILUTION VOLUME (µl)	[0]	
CALIB. METHOD	[LINEAR]	
POINTS	[0]	
STD 1 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 2 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 3 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 4 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 5 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 6 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[100]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
STD 1 ABS. LEVEL	[] - []	
INSTRUMENT FACTOR	[1.0]	

__ Dati da introdurre dall'utilizzatore

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari.

Le aggiunte o modifiche significative (eventualmente presenti) sono indicate mediante una linea verticale posizionata in margine.

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim






● Indica os analisadores Roche/Hitachi nos quais os dispositivos podem ser utilizados

Ref.	Frasco	Conteúdo	717	747	747-400	902	904	911/912	917	MOD P	MOD D
11775685	1	REAGENT 6 x 64 ml									
	2	REAGENT 6 x 35 ml							●	●	●
11875566 11875582	1	REAGENT 6 x 216 ml									
	2	REAGENT 6 x 116 ml								●	●
11775642	1	REAGENT 12 x 50 ml	●			●	●	●			
	2	REAGENT 6 x 50 ml									
11775669	1	REAGENT 6 x 100 ml	●				●	●			
	2	REAGENT 3 x 100 ml									
11775677 11775766	1	REAGENT 3 x 300 ml		●	●						
	2	REAGENT 3 x 155 ml									

Alguns dos analisadores e dispositivos podem não ser comercializados em todos os países. Para aplicações de sistema adicionais, contacte o seu representante local da Roche Diagnostics.

Português

Informações do sistema

Para o Roche/Hitachi 904/911: ACN 063.

Roche/Hitachi 912/917/MODULAR: ACN 652.

Disponível a pedido: Roche/Hitachi 917/MODULAR: ACN 503 (urina).

Função

Teste enzimático in vitro para a determinação quantitativa de creatinina em soro e plasma humanos utilizando analisadores automáticos de química clínica da Roche.

Características^{1,2,3,4,5}

A creatinina é produzida de forma endógena a partir da creatina e do fosfato de creatina com resultado de processos metabólicos musculares. Durante a função renal normal, a creatinina é excretada por filtração glomerular. As determinações de creatinina são realizadas para fins de diagnóstico, monitorização terapêutica de doença renal aguda e crónica, bem como para a monitorização da diálise renal. As concentrações de creatinina na urina podem ser utilizadas como parâmetros de referência para a excreção de analito (albumina, α -amilase).

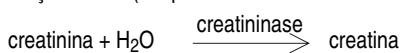
Foram descritos diversos métodos de determinação da creatinina, incluindo o método de Jaffé com picrato alcalino em diversas modificações, bem como um teste enzimático que envolve a medição de amoníaco após a clivagem de creatinina pela creatinina-iminohidrolase.

O método enzimático baseia-se na determinação comprovada de sarcosina após a conversão da creatinina com a ajuda de creatinase, creatinase e sarcosina oxidase. O peróxido de hidrogénio libertado é medido através de uma reacção de Trinder modificada. A optimização do sistema tampão e o indicador colorimétrico permite a quantificação precisa e específica da concentração de creatinina. Além disso, os resultados deste método correlacionam-se com os obtidos por ID-MS.

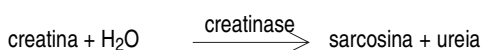
Princípio do teste⁵

Ensaio colorimétrico enzimático

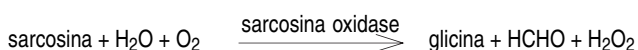
- Amostra e adição do R1 (tampão/enzimas/HTIB)
A creatina endógena é metabolizada e os soros lipémicos são aclarados.
- Adição de R2 (tampão/enzimas/4-aminofenazona) e início da reacção:



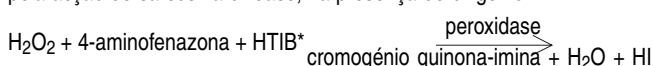
A creatinase hidrolisa a creatinina em creatina.



A creatinase hidrolisa a creatina em sarcosina e ureia.



A sarcosina é convertida em glicina, formaldeído e peróxido de hidrogénio pela acção de sarcosina oxidase, na presença de oxigénio.



* HTIB = ácido 2,4,6-triiodo-3-hidroxi-benzóico

O peróxido de hidrogénio libertado reage com a 4-aminofenazona e com o HTIB e forma um cromogénio quinona-imina. A reacção é catalizada pela peroxidase. A intensidade da cor é directamente proporcional à concentração de creatinina, podendo ser determinada fotometricamente.

Reagentes – soluções de trabalho

- R1** Tampão TAPS^{**}: 30 mmol/l, pH 8,1; creatinase (microorganismos): $\geq 333 \mu\text{kat/l}$; sarcosina oxidase (microorganismos): $\geq 133 \mu\text{kat/l}$; ascorbato oxidase (microorganismos): $\geq 33 \mu\text{kat/l}$; HTIB: 5,9 mmol/l; detergentes; conservante
- R2** Tampão TAPS^{**}: 50 mmol/l, pH 8,0; creatinase (microorganismos): $\geq 500 \mu\text{kat/l}$; peroxidase (rábano): $\geq 16,7 \mu\text{kat/l}$; 4-aminofenazona: 2,0 mmol/l; hexacianoferrato de potássio (II): 163 $\mu\text{mol/l}$; detergente; conservante

^{**} TAPS = ácido N-[Tris(hidroxi-metil)metil]-3-amino-propanossulfónico

Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais. Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional. Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais.

Preparação dos reagentes

R1: Prontos a serem utilizados

R2: Prontos a serem utilizados

Conservação e estabilidade

Componentes no dispositivo fechado: Até ao fim do prazo de validade, quando conservado a 2-8°C.

R1: 28 dias aberto e refrigerado no analisador

R2: 28 dias aberto e refrigerado no analisador

Colheita e preparação das amostras

Para a colheita e preparação de amostras utilize apenas tubos ou recipientes adequados.

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas e consideradas aceitáveis:

Soro.

Plasma: Tratado com heparina de lítio ou com EDTA sódico.

Urina: Colha a urina sem utilizar conservantes.

Ao utilizar amostras em tubos primários, consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

Estabilidade no plasma ou no soro:⁶ 7 dias a 2-8°C (congelar a amostra para conservação a longo prazo).

Estabilidade na urina:⁷ 4 dias a 2-8°C (congelar a amostra para conservação a longo prazo).

Analisadores Roche/Hitachi com diluição automática: As amostras de urina são diluídas numa proporção de 1 + 10 com água destilada ou desionizada ou com NaCl a 0,9%. Esta diluição é tomada em consideração no cálculo dos resultados.



Creatinina plus

Analísadores Roche/Hitachi sem diluição automática:

As amostras de urina são diluídas manualmente numa proporção de 1 + 10 com água destilada ou desionizada ou com NaCl a 0,9%. Multiplique o resultado por 11.

Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Calibrador: C.f.a.s. (Calibrator for automated systems), Ref. 10759350 (EUA # 759350)
- Controlos: Precinorm U, p. ex. Ref. 10171743 (EUA # 171743) ou Precinorm U plus, Ref. 12149435 (EUA # 2149435); Precipath U, p.ex. Ref. 10171778 (EUA # 171778), ou Precipath U plus, Ref. 12149443 (EUA # 2149443). Precinorm Albumin, Ref. 11205846 (EUA # 1205846) ou Precinorm PUC, Ref. 03121313 (EUA # 3121313); Precipath Albumin, Ref. 11205838 (EUA # 1205838) ou Precipath PUC, Ref. 03121291 (EUA # 3121291)
- NaCl a 0,9%
- Equipamento normal de laboratório

Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador apropriado para obter instruções mais específicas sobre o ensaio feito no analisador. Quando se executam aplicações não validadas pela Roche, esta não garante os resultados, pelo que essas aplicações devem ser definidas pelo utilizador.

Calibração

Rastreabilidade:⁸ Este método foi padronizado contra o ID-MS.

S1: NaCl a 0,9%

S2: C.f.a.s.

Frequência das calibrações

Recomenda-se a realização de recalibrações:

- como calibração de branco de 28 em 28 dias
- como calibração de dois pontos após mudança de lote de reagente
- como calibração de dois pontos, conforme necessário, após procedimentos de controlo de qualidade.

Verificação da calibração: Não é necessária.

Controlo de qualidade

Soro/plasma

Para o controlo de qualidade, utilize o Precinorm U, o Precinorm U plus, o Precipath U, o Precipath U plus conforme é indicado acima ou outros materiais de controlo adequados.

Urina

Para o controlo de qualidade, utilize o Precinorm Albumin, o Precinorm PUC, o Precipath Albumin ou o Precipath PUC, ou outro material de controlo adequado da mesma forma que as amostras.

Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos.

Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra.

Factores de conversão: mg/dl x 88,4 = µmol/l

µmol/l x 0,0113 = mg/dl

Limitações - interferências^{8,9,10,11}

Critério: Recuperação dentro de ± 10% dos valores iniciais com uma concentração de creatinina de 1 mg/dl no soro e 100 mg/dl na urina.

Soro/plasma

Icterícia: Nenhuma interferência significativa até a um índice I de 25 (concentração aproximada de bilirrubina conjugada e não conjugada: 25 mg/dl ou 428 µmol/l).

Hemólise: Nenhuma interferência significativa até a um índice H de 1000 (concentração aproximada de hemoglobina: 1000 mg/dl ou 621 µmol/l).

Lipemia (Intralipid): Nenhuma interferência significativa até a um índice L de 1.000. Existe uma correlação fraca entre o índice L (corresponde à turbidez) e a concentração de triglicéridos.

O ácido ascórbico < 300 mg/l (203 µmol/l) não interfere com o teste.

A dobutamina pode produzir resultados falsamente baixos. A partir de 5 mg/l (120 µmol/l), o dobesilato de cálcio (p. ex. Dexium) produz recuperações falsamente baixas.

A N-etilglicina em concentrações terapêuticas e a DL-prolina em concentrações ≥ 1 mmol/l (115 mg/l) produzem resultados falsamente elevados. Os antibióticos da família das cefalosporinas não influenciam este teste. Foram efectuados testes in vitro com 15 fármacos frequentemente utilizados, não tendo sido observada qualquer interferência desses fármacos com os ensaios.

Amostras hemolizadas de recém-nascidos, crianças ou adultos com valores de hemoglobina fetal (HbF) ≥ 600 mg/dl interferem com o teste.¹²

Em casos muito raros, a gamapatia, em particular a de tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström), pode produzir resultados pouco fiáveis.

O cálculo por estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) com base na fórmula de Schwartz pode dar origem a uma sobrestimativa.¹³ Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do paciente, o exame clínico e outros resultados.

Urina

Icterícia: Nenhuma interferência significativa até a uma concentração aproximada de bilirrubina conjugada de 70 mg/dl ou 1.197 µmol/l.

Hemólise: Nenhuma interferência significativa até a uma concentração aproximada de hemoglobina de 1.000 mg/dl ou 621 µmol/l.

O ácido ascórbico < 300 mg/l (203 µmol/l), glicose < 2.000 mg/dl (111 mmol/l) e urobilinogénio < 40 mg/dl (676 µmol/l) não interferem com o teste.

O dobesilato de cálcio (p.ex., Dexium) e a α-metildopa produzem recuperações falsamente baixas. Foram efectuados testes in vitro com 10 fármacos frequentemente utilizados, não tendo sido observada qualquer interferência desses fármacos com os ensaios.

Intervalo de medição

Soro/plasma

0,03-30 mg/dl (2,7-2652 µmol/l)

Determine as amostras com concentrações superiores através da função de reanálise. Nos analisadores sem função de reanálise, dilua manualmente as amostras com concentrações mais altas utilizando NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada (p.ex., 1 + 1). Multiplique o resultado pelo factor de diluição adequado (p. ex., 2).

Intervalos alargados com reanálise calculados para os analisadores da série 900:

Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR: até 60 mg/dl (5.304 µmol/l)

Urina

Para Roche/Hitachi 717/747/902/904/911/912/MOD D: 0,3-400 mg/dl (27-35.360 µmol/l)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P: 0,3-600 mg/dl (27-53.040 µmol/l)

Determine as amostras com concentrações superiores através da função de reanálise. Nos analisadores sem função de reanálise, dilua manualmente as amostras com concentrações mais altas utilizando NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada (p.ex., 1 + 1). Multiplique o resultado pelo factor de diluição adequado (p. ex., 2).

Intervalos alargados com reanálise calculados para os analisadores da série 900:

Roche/Hitachi 904/911/912: até 800 mg/dl (70,7 mmol/l)

Roche/Hitachi 917/MODULAR P: até 1.200 mg/dl (106 mmol/l)

Valores teóricos

Valores teóricos segundo Mazzachi, Peake e Ehrhard¹⁴

Soro/plasma (adultos)

Homens: 0,67-1,17 mg/dl (59-104 µmol/l)

Mulheres: 0,51-0,95 mg/dl (45-84 µmol/l)

1ª urina da manhã (adultos)

Homens: 40-278 mg/dl (3540-24600 µmol/l)

Mulheres: 29-226 mg/dl (2550-20000 µmol/l)

Os valores para a creatinina em urina de 24 horas e clearance da creatinina estão a ser avaliados.



CREA plus



Creatinina plus

Cada laboratório deve verificar a transferibilidade dos valores teóricos para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar os seus próprios intervalos de referência.

Dados específicos sobre o desempenho⁸

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho dos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão

Soro

A reprodutibilidade foi determinada utilizando amostras humanas e controlos num protocolo interno (n = 21). Obtiveram-se os seguintes resultados:

Amostra	Intra-ensaio			Inter-ensaio		
	Média mg/dl	µmol/l	CV %	Média mg/dl	µmol/l	CV %
Soro humano	1,54	136	0,9	1,54	136	2,1
Precinorm U	1,61	142	0,8	1,61	142	1,6
Precipath U	3,69	326	0,7	3,69	326	2,5

Urina

A reprodutibilidade foi determinada utilizando amostras e controlos de urina humana num protocolo interno (intra-ensaio n = 21, inter-ensaio n = 10). Obtiveram-se os seguintes resultados:

Amostra	Intra-ensaio			Inter-ensaio		
	Média mg/dl	µmol/l	CV %	Média mg/dl	µmol/l	CV %
Urina humana	23,97	2119	0,8	24,44	2.160	2,1
Precinorm Albumin	86,33	7632	0,9	89,21	7.886	3,7
Precipath Albumin	45,73	4043	1,0	46,54	4.114	2,8

Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)^{8,15}

Soro

0,03 mg/dl (2,7 µmol/l)

Urina

0,3 mg/dl (27 µmol/l)

O limite de detecção representa o nível de analito mais baixo mensurável passível de ser distinguido de zero. É calculado como o valor situado três desvios padrão (DP) acima do padrão mais baixo (padrão 1 + 3 DP, precisão intra-ensaio, n = 21).

Comparação dos métodos

Soro

A comparação da determinação da creatinina plus usando o ensaio Creatinine plus da Roche (y) com um método por HPLC para creatinina (x) teve como resultado as seguintes correlações (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ Regressão linear
 $y = 0,986 x + 0,041$ $y = 0,989 x + 0,036$
 $r = 0,999$

DP (md 95) = 0,16 $Sy.x = 0,06$

Número de amostras analisadas: 64

As concentrações das amostras variaram entre 0,56 e 16,07 mg/dl (49,5 - 1.421 µmol/l).

Urina

A comparação da determinação da creatinina usando o ensaio Creatinine plus da Roche (y) com um método PAP para creatinina (x) teve como resultado as seguintes correlações (mg/dl):

Passing/Bablok¹⁶ Regressão linear
 $y = 0,996 x + 0,296$ $y = 0,999 x + 0,037$
 $r = 0,999$

DP (md 95) = 3,36 $Sy.x = 1,63$

Número de amostras urina analisadas: 50

As concentrações das amostras variaram entre 9,86 e 247,3 mg/dl (872 - 21861 µmol/l).

Bibliografia

- Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM, ed. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.

- Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER ed. Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
- Spaett R, Gässler N. Enzymatische Kreatininbestimmung mit Kreatininiminohydrolase. Eine kritische Evaluation.
- Ehrhardt V, Vogt BW (Roche). A publicação está a ser preparada.
- Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrenerörhrchen [Dissertation]. Munich: Ludwig-Maximilian-University, 1993.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
- Documentação da Roche Diagnostics.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:385-386.
- Breuer J, in preparation.
- Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
- Filler G, et al. β-Trace Protein, Cystatin C, β2-Microglobulin and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. Clin Chem 2002;48:729-736.
- Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin Lab 2000;46:53-55.
- Kaiser H. Fresenius Zeitschr Anal Chem 1965;209:1-18.
- Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Definições do analisador

Utilizadores dos EUA

Para mais informações sobre o funcionamento, consulte a folha da aplicação.

Utilizadores do Roche/Hitachi 904, 911, 912, 917 e MODULAR

Introduza os parâmetros da aplicação a partir da disquete da aplicação, da folha com as definições ou da folha com o código de barras, conforme mais adequado.

Roche/Hitachi 717	
Temperatura: 37°C	
PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[CREA]
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [24] - [50]
SAMPLE VOLUME	[6] - [2]
R1 VOLUME	[250] - [100] ou [50] - [NO]
R2 VOLUME	[125] - [100] ou [50] - [NO]
WAVELENGTH	[700] - [546]
CALIB. METHOD	[LINEAR] - [0] - [0]
STD. (1) CONC.-POS.	[] - []
STD. (2) CONC.-POS.	[] - []
STD. (3) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0] - [0]
SD LIMIT	[0.1]
DUPLICATE LIMIT	[100]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]
EXPECTED VALUES	[] - []
PANIC VALUE	[] - []
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]
___ Dados introduzidos pelo operador	




Creatinina plus

Roche/Hitachi 902		
Nº	<Chemistry>	
1	Test Name	CREA
2	Assay Code (Mthd)	2 POINT End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	17
6	Assay Point 2	35
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	546
11	Sample Volume	6.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.
14	R1 Bottle Size	Large
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	125
19	R3 Pos.
20	R3 Bottle Size	Large
21	Calib. Type (Type)	Linear
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0.00
24	Calib. Pos. 1
25	Calib. Conc. 2
26	Calib. Pos. 2
27	Calib. Conc. 3	0
28	Calib. Pos. 3	0
29	Calib. Conc. 4	0
30	Calib. Pos. 4	0
31	Calib. Conc. 5	0
32	Calib. Pos. 5	0
33	Calib. Conc. 6	0
34	Calib. Pos. 6	0
35	S1 ABS	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	0.1
45	Duplicate Limit	35
46	Sens. Limit	300
47	S1 Abs. Limit (L)	-32000
48	S1 Abs. Limit (H)	32000
49	Abs. Limit	0
50	Abs. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	32000
52	Proz. Limit (Upp/Low)	Upper
53	Prozone (Endpoint)	35
54	Expect. Value (L)
55	Expect. Value (H)
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key setting
..... Dados introduzidos pelo operador		

Roche/Hitachi 747		
Temperatura: 37°C		
PROGRAM 4.2 CHEMISTRY PARAMETERS		
TEST	[CREA]	
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [22]-[50]	
WAVELENGTH	[700(SUB)] - [546 (MAIN)]	
	SERUM	URINE
SAMPLE VOLUME (µl)	[6] - [2]	[6] - [2]
EXPECTED VALUE	[] - []	[] - []
PANIC VALUE	[] - []	[] - []
ABS LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCR.]	[0] - [INCR.]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]	[32000] - [UPPER]
	R1	R2
R1/R2 VOLUME (µl)	[250]	[125]
R1/R2 DUMMY INTERVAL	[0]	[0]
DILUTION VOLUME (µl)	[0]	
CALIB. METHOD	[LINEAR]	
POINTS	[0]	
STD 1 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 2 CONC RACK POS	[] - []-[]	
STD 3 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 4 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 5 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
STD 6 CONC RACK POS	[0] - []-[0]	
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[100]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
STD 1 ABS. LEVEL	[] - []	
INSTRUMENT FACTOR	[1.0]	
__ Dados introduzidos pelo operador		

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e os folhetos informativos de todos os componentes necessários.

As alterações ou os acréscimos significativos (caso existam) estão assinalados por uma barra de alteração na margem.

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim





CREA plus

Roche/Hitachi 912

11775642, 11775669

ABC-11775642 01 03
Creatinine plus
Creatinin plus
Créatinine plus
Creatinina plus
Creatinina plus
Creatinina plus

Application Barcodes

ACN 652 - Serum, Urine

Ver 02

For use with handheld barcode scanner only. Not for use in the U.S.
Nur zur Verwendung mit Handscanner. Nicht für den Gebrauch in den USA vorgesehen.

Le code-barre n'est lisible que par un scanner manuel. Les code-barres ne sont pas destinés aux Etats-Unis.

El código de barras sólo puede leerse con un escáner de mano. Los códigos no se utilizan en los EEUU.

Da usare soltanto con una penna di lettura per codici a barre. Non per l'uso negli Stati Uniti.

O código de barras só pode ser lido com scanner manual. Os códigos não se utilizam nos EUA.



CREA plus

Roche/Hitachi 912

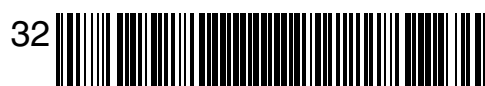
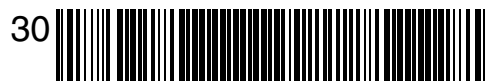
11775642, 11775669

ABC-11775642 02 03

Application Barcodes

ACN 652 - Serum, Urine

Ver 02



CREA plus

Roche/Hitachi 911

11775642, 11775669

H911/904-1775642 01 02
 Creatinine plus
 Creatinin plus
 Créatinine plus
 Creatinina plus
 Creatinina plus
 Creatinina plus

ACN 063 - Serum, Urine

Test	[CREA]	[063]	Test Name	[CREA]	Unit	[mg/dl]			
Data Mode	[1 : On Board]		Report Name	[]		Creatinine plus]			
QC Run Interval	[0]		Instrument Factor (Y = aX + b)	a	[1.0]	b	[0.0]		
Expected Value < Serum >			Expected Value < Urine >						
Age	(M)	(F)							
[] [] [] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []		
[] [] [] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []		
[] [] [] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []	[] - []		
Technical Limit	< Serum >	< Urine >							
	[0.03] - [30]	[0.3] - [36]							
STD	Conc.	Pos.	Sample	Pre.	Dil.	Calib.	Lot No.	Qualitative	[]
(1)	[0.0]		[6]	[0]	[0]	[.....]		(1)	[] []
(2)	[AV]		[6]	[0]	[0]	[.....]		(2)	[] []
(3)	[]		[]	[]	[]	[]		(3)	[] []
(4)	[]		[]	[]	[]	[]		(4)	[] []
(5)	[]		[]	[]	[]	[]		(5)	[] []
(6)	[]		[]	[]	[]	[]		(6)	[] []

Test	[CREA]		Wavelength (2nd/Primary)	[700] / [546]
Assay Code	[3 : 2Point End]	[10] []	Diluent/Rgt. Stability	[W] [0]
Assay Point	[15] - [31] - [0] - [0]		< Urine >	
S.Vol. (Normal)	[6] [0] [0]		[20] [6] [200]	
S.Vol. (Decrease)	[3] [0] [0]		[20] [3] [200]	
S.Vol. (Increase)	[10] [0] [0]		[20] [10] [200]	
ABS. Limit	[0]		[0]	[2 : Increase]
Prozone Limit	[32 000]		[32 000]	[1 : Upper]
Reagent	R1	[250] [0] [063] [28]		
	R2	[0] [0] [063] [0]		
	R3	[125] [0] [063] [28]		
	R4	[0] [0] [063] [0]		
Calibration Type	[1 : Linear]	[2] [2] [0] []		
Auto Time Out	Blank	[672]	SD Limit	[0.1]
	Span	[0]	Duplicate Limit	[35]
	2 Point	[0]	Sensitivity Limit	[300]
	Full	[0]	S1 ABS Limit	[-32000] [32000]
Auto Change of Lot	[3 : 2 Point]		Compensated Limit	[]
Change of Bottle	[0 : Cancel]			

... Data entered by operator
 AV = assigned value

©2002 Roche Diagnostics

2002-06



CREA plus

Roche/Hitachi 904

11775642, 11775669

H911/904-1775642 02.02
 Creatinine plus
 Creatinin plus
 Créatinine plus
 Creatinina plus
 Creatinina plus
 Creatinina plus

ACN 063 - Serum, Urine

Test	[CREA]	[...]	Test Name	[CREA]	Unit	[mg/dl]			
Data Mode	[1 : On Board]		Report Name	[...]		Creatinine plus]			
Control Interval	[0]		Instrument Factor (Y = aX + b)	a	[1.0]	b	[0.0]		
Expected Value < Serum >	Age	(M)	(F)	Expected Value < Urine >					
	[] [] [] - []	[] - []	[] - []	[...] - [...]					
	[] [] [] - []	[] - []	[] - []	[...] - [...]					
Technical Limit	< Serum >	< Urine >							
	[0.03] - [30]	[0.3] - [36]							
STD	Conc.	Pos.	Sample	Pre.	Dil.	Calib.	Lot No.	Qualitative	[]
(1)	[0.0]		[6]	[0]	[0]	[.....]		(1)	[] []
(2)	[AV]		[6]	[0]	[0]	[.....]		(2)	[] []
(3)	[]		[]	[]	[]	[]		(3)	[] []
(4)	[]		[]	[]	[]	[]		(4)	[] []
(5)	[]		[]	[]	[]	[]		(5)	[] []
(6)	[]		[]	[]	[]	[]		(6)	[] []

Test	[CREA]		Wavelength (2nd/Primary)	[700] / [546]
Assay Code	[3 : 2Point End]	[10] []	Diluent	[W]
Assay Point	[15] - [31] - [0] - [0]		< Serum >	< Urine >
S.Vol. (Normal)	[6] [0] [0]		[20] [6] [200]	
S.Vol. (Decrease)	[3] [0] [0]		[20] [3] [200]	
S.Vol. (Increase)	[10] [0] [0]		[20] [10] [200]	
ABS. Limit	[0]		[0]	[2 : Increase]
Prozone Limit	[32 000]		[32 000]	[1 : Upper]
Reagent	R1 [250] [0] [...]		R2 [125] [0] [...]	
Calibration Type	[1 : Linear] [2] [2] [0] []			
Auto Time Out	Blank [672]		SD Limit [0.1]	
	Span [0]		Duplicate Limit [35]	
	2Point [0]		Sensitivity Limit [300]	
	Full [0]		S1 ABS Limit [-32000] [32000]	
			Compensated Limit []	

... Data entered by operator
 AV = assigned value

©2002 Roche Diagnostics

2002-06

