

REF 10202-4 4 x 39 ML

BLUTHARNSTOFFSTICKSTOFF (BUN)

Die Patronen enthalten jeweils ein Nutzvolumen von 39 ml Reagens.

VERWENDUNGSZWECK

Das EasyRA-BUN-Reagens ist für die quantitative Bestimmung von Blutharnstoffstickstoff (BUN) im menschlichen Serum und Plasma (mit Lithium-Heparin als Antikoagulans) anhand des klinischen MEDICA EasyRA® Analysators vorgesehen. Blutharnstoffstickstoff wird zur Diagnose und Behandlung bestimmter Nieren- und Stoffwechselerkrankungen gemessen.

Nur für die *In-vitro*-Diagnostik vorgesehen. Nur zur professionellen Anwendung.

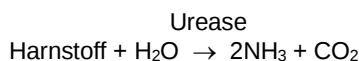
ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Harnstoff, das hauptsächliche Endprodukt von Aminosäureabbau, wird vor allem von den Nieren abgegeben. Serumharnstoff wird zum Testen der Nierenfunktion verwendet. Zusammen mit der Serumkreatininbestimmung kann die Harnstoffmessung bei der differenziellen Diagnose von Azotämie¹ helfen.

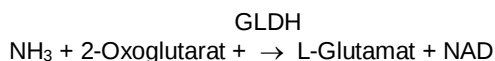
PRINZIP

Das BUN-Reagens basiert auf der Methode² von Talke und Schubert.

Bei diesen beiden gekoppelten enzymatischen Reaktionen wird zunächst der Harnstoff durch Urease hydrolysiert, wobei Ammoniak und Kohlenstoffdioxid entstehen (I):



Das Ammoniak, das während der ersten Reaktion entsteht, reagiert mit 2-Oxoglutarat und stabilisiertem NADH analog³ in Gegenwart von Glutamatdehydrogenase (GLDH) zu Glutamat und NAD (II).



Die Verringerung der Konzentration des reduzierten Kofaktors (NADH), der bei 340 nm überwacht wird, ist proportional zur Harnstoffkonzentration in der Probe.

REAGENS

a-Ketoglutarat	14 mM
Urease (pflanzlich)	> 50 kU/l
GLDH (Säuger)	> 12 kU/l
Adenosindiphosphat	5,0 mM
NADH analog ³	0,20 mM

Puffer, pH 8 bei 25 °C, Konservierungsmittel und Stabilisatoren

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Die „Gute Laborpraxis“ sollte bei der Handhabung jeglicher Laborreagenzien befolgt werden (CLSI, GP17-A2).
2. Das Reagens enthält weniger als 0,1 % Natriumazid, das mit Blei- und Kupferleitungen reagieren kann, wobei hochexplosive Metallazide entstehen können. Informieren Sie sich im Sicherheitsdatenblatt über Risiken, Gefahren und Sicherheit.
3. Wie bei Diagnosetests üblich sollte die Auswertung der Ergebnisse unter Beachtung aller Testergebnisse und des klinischen Status des Patienten erfolgen.
4. Verwenden Sie keine gewaschenen Küvetten.

HANDHABUNG, LAGERUNG UND BESTÄNDIGKEIT DES REAGENS

Das Reagens wird gebrauchsfertig geliefert. Ungeöffnetes Reagens ist bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett stabil, wenn es bei einer Temperatur von 2 – 8 °C gelagert wird.

Das Reagens ist in der gekühlten Reagenzkammer des EasyRA Analysator über den Zeitraum stabil, der auf dem RFID-Chip der Reagenspatrone programmiert ist. Verwenden Sie das Reagens nicht, wenn es trübe bzw. unklar ist und/oder es nicht in der Lage ist, bekannte Kontrollwerte für Serum wiederherzustellen.

PROBENENTNAHME UND LAGERUNG / STABILITÄT

Zu verwenden sind klares, nicht hämolyisiertes Serum und Plasma. Mit Lithium-Heparin beschichtete Röhrchen können für die Plasmasammlung verwendet werden. Serum-BUN ist bei 18 – 25 °C einen Tag, bei -15 °C sechs Monate stabil.⁴ Da Harnstoff anfällig für bakterielle Zersetzung ist, sollten Proben bis zur Analyse⁵ bei 2 – 8 °C gelagert werden.

Beschränkungen und störende Sammelschlauchzusätze

Ammoniak-Ionen in Wasser oder anderen Substanzen können den Harnstoffwert fälschlicherweise erhöhen. Daher sollte die Nähe zu einem Urinalyselabor oder zu Reinigungsmitteln mit Ammoniak gemieden werden.

PROZEDUR

Zur Verfügung gestelltes Material:

Medica BUN-Reagenspatrone, REF 10202

Zusätzliche erforderliche Materialien:

Medica EasyCal-Testsubstanz, REF 10651

Medica EasyQC® Testsubstanz, Stufe A, REF 10793

Medica EasyQC-Testsubstanz, Stufe B, REF 10794

Medica Präzisionstest-Farbstoffpatrone, REF 10764

Medica Reinigungspatrone – Testsubstanz + ISE, REF 10660 *oder*

Medica Reinigungspatrone – Testsubstanz, REF 10661

GEBRAUCHSANWEISUNG

Das Reagens wird gebrauchsfertig geliefert. Entfernen Sie den Deckel und geben Sie das Reagens in die Reagensschale des EasyRA-Analysators im Reagensbereich. Die Einlegestabilität (max. 60 Tage) ist auf dem RFID-Chip der Reagenspatrone programmiert.

Hinweis: Überprüfen Sie das Innere des Patronenhalses auf Schaum, nachdem Sie den Deckel entfernt und die Patrone in den EasyRA-Analysator eingesetzt haben. Entfernen Sie etwaigen Schaum mit einem Tupfer oder einer Einwegpipette, bevor Sie den Test durchführen.

Kalibration

Medica EasyCal-Testsubstanz (REF 10651) wird für die Kalibration des Tests empfohlen. Das Kalibrationsintervall (max. 7 Tage) ist auf dem RFID-Chip der Reagenspatrone programmiert. Eine Neukalibration ist immer dann erforderlich, wenn sich die Reagens-Chargennummer ändert oder sich Qualitätskontrollwerte verschieben.

Qualitätskontrolle

Es wird empfohlen, täglich bei jedem Patiententest und bei jedem Wechsel der Reagens-Charge zwei Stufen menschlicher, serumbasierter Kontrollsubstanzen (normal und abnorm) mit dem Test durchzuführen. Befinden sich die Werte bei dem Durchlauf der Kontrollsubstanzen außerhalb des gültigen Wertebereichs, kann dies auf Reagensverfall, eine Instrumentenfehlfunktion oder Verfahrensfehler zurückzuführen sein. Das Labor sollte bei der Verwendung von Kontrollsubstanzen Qualitätskontrollrichtlinien auf lokaler, Landes- und Bundesebene befolgen.

Ergebnisse

Nach dem Abschluss des Tests berechnet der EasyRA-Analysator die BUN-Konzentration über das Verhältnis zwischen der Änderung der korrigierten Absorbanz der unbekannten Probe pro Minute und der Änderung der korrigierten Absorbanz des Kalibrators pro Minute multipliziert mit dem Kalibratorwert.

$$\text{BUN (mg/dL)} = \frac{(\Delta A/\text{Min}_U - \Delta A/\text{Min}_{\text{Blk}})_{340}}{[(\Delta A/\text{Min}_C - \Delta A/\text{Min}_{\text{Blk}})_{340}]} \times \text{Kal. - Wert}$$

$\Delta A/\text{min}_U$ ist die Änderung der Absorbanzwerte pro Minute für die Unbekannte, $\Delta A/\text{min}_C$ die Änderung der Absorbanzwerte pro Minute für den Kalibrator. $\Delta A/\text{Min}_{\text{Blk}}$ ist die Änderung der Absorbanz des Blindreagens. „Kal.-Wert“ stellt die BUN-Konzentration im Kalibrator (mg/dL) dar.

Erwartungswerte¹

Der Bezugsbereich für BUN im Serum und Plasma stellt sich wie folgt dar:

Normal: 11 – 37 mg/dl

Bei diesen Werten handelt es sich um Richtlinien. Dabei ist es wichtig, dass jedes Labor eigene Erwartungswertebereiche festlegt, da zwischen Instrumenten, Labors und der lokalen Bevölkerung Unterschiede bestehen.

Verfahrensbeschränkungen (z. B. wenn Probe über Testbereich)

Zu verwenden sind ausschließlich nicht hämolysierte Serum- oder Plasmaproben.

Der EasyRA-Analysator kennzeichnet jedes Ergebnis über 70 mg/dl als „Linearität hoch“ (LH). Über das „Wiederholen“-Symbol kann die Probe unter Verwendung der Hälfte (1/2) des Probenvolumens erneut getestet werden. Bei den Ergebnissen wird das kleinere Probenvolumen mit einberechnet. Dies erweitert den möglichen Bereich des BUN-Tests auf 140 mg/dl.

LEISTUNGSDATEN⁶

Möglicher Bereich

Der mögliche Bereich erstreckt sich von 1 bis 70 mg/dl. Der erweiterte Bereich reicht von 1 bis 140 mg/dl, wenn die Hälfte der Probe verwendet wird (1:1-Verdünnung).

Ungenauigkeit / Korrelation (CLSI, EP9-A2)

In der folgenden Tabelle sind die Daten aus einem Vergleich zwischen dem Medica-Reagens für BUN (y) auf dem EasyRA-Analysator bei einer Primärwellenlänge von 340 nm zu finden und der Leistung desselben BUN-Reagens (x) auf dem EasyRA-Analysator bei einer Primärwellenlänge von 340 nm und einer Sekundärwellenlänge von 700 nm. Die unten aufgeführten Daten stellen Einzelbestimmungen vom EasyRA-Analysator bei einer Primärwellenlänge und einer Sekundärwellenlänge im Vergleich zum Durchschnitt zweier Wiederholungswerte vom EasyRA-Analysator dar bei einer Primärwellenlänge.

Probenanzahl	48	Probenbereich	2,0 bis 67,0 mg/dl
Steigung	1,0095	y-Abschnitt	-0,0253
Korrelationskoeffizient	0,9993	Regressionsgleichung	$y = 1,0095 \cdot x - 0,0253$

In der folgenden Tabelle sind die Daten aus einem Vergleich zwischen abgestimmten Proben von Serum (x) und Li-heparinisiertem Plasma (y) unter Verwendung des Medica-Reagens für BUN auf dem EasyRA-Analysator zu finden. Die nachstehenden Daten repräsentieren eine einzelne Plasmabestimmung im Vergleich zum Durchschnitt von zwei Wiederholungsserumwerten.

Probenanzahl	71	Probenbereich	5,2 bis 63,3 mg/dl
Steigung	1,0028	y-Abschnitt	-0,4871
Korrelation	0,9989	Regressionsgleichung	$y = 1,0028 \cdot x - 0,4871$

**Cobas Mira ist eine eingetragene Marke von Roche Diagnostics Operations, INC., Indianapolis, IN, USA.*

Impräzision (CLSI, EP5-A2)

Zweifachmessungen für jede der drei Stufen von QK-Substanzen wurden 20 Tage lang zweimal pro Tag getestet. Sowohl die Präzision während des Durchlaufs als auch die Gesamtpräzision wurde aus diesen Daten gefolgert.

Impräzision bei Durchlauf:

QK-Stufe mg/dl	SA Durchlauf mg/dl	VK Durchlauf %
48,7	0,3	0,6
31,1	0,2	0,7
12,2	0,2	1,6

Gesamtpräzision:

QK-Stufe mg/dl	SA Gesamtpräzision mg/dl	VK Gesamtpräzision %
48,7	0,5	1,1
31,1	0,4	1,2
12,2	0,2	1,8

Linearität (CLSI, EP6-A)

Linear von 1 bis 70 mg/dl, basierend auf der linearen Regression $y = 0,9992 \cdot x + 0,8761$

Erfassungsgrenze (LoB):	0,5 mg/dl	(CLSI, EP17-A)
Nachweisgrenze (LoD):	0,8 mg/dl	(CLSI, EP17-A)
Quantifizierungsgrenze (LoQ):	1,3 mg/dl	(CLSI, EP17-A)

Störsubstanzen (CLSI, EP7-A)

Weniger als 10 % Interferenz wurde als „keine signifikante Interferenz“ eingestuft.

Es besteht eine signifikante positive Interferenz bei Hämoglobinkonzentrationen über 300 mg/dl. Keine hämolysierten Proben verwenden.

Bei Konzentrationen bis 40 mg/dl Bilirubin wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

Bei Konzentrationen bis 800 mg/dl an Triglyzeriden (unter Verwendung von Intralipid*) wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

*Intralipid ist eine eingetragene Marke von Pharmacia AB, Clayton, NC.

Liste von Medikamenten und anderen Substanzen nach Young, die klinische Labortests störend beeinflussen.⁷

LITERATURVERZEICHNIS

1. Tietz, N.W., *Textbook of Clinical Chemistry*, W.B. Saunders Co., 3. Ausg., S. 676, 1987.
2. Talke, H., Schubert, G.E., *Enzymatische Harnstoffbestimmung in BLUT and Serum in Optischen Test NACH Warburg*, Klin. Wchnschr 43, 174 (1965).
3. US-Patentnr. 5,801,006.
4. Henry, RJ, Cannon DC, Winkelman, JW. *Clinical Chemistry: Principles and Techniques*, 2. Ausg. Hagerstown, MD., Harper and Row; 1974:516.
5. Kaplan, L.A. und Pesce, A.J., *Clinical Chemistry – Theory, Analysis, and Correlation*, dritte Ausgabe. Mosby Year-Book Inc., St. Louis, S. 500 (1996).
6. Daten hinterlegt bei Medica.
7. Young DS. Young's Effects on-line. *Effects of Drugs, Physiology, Preanalytical variables and herbs on Clinical Laboratory Tests*. AACC www.fxol.org

EasyRA-TESTPARAMETER (BUN)

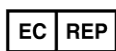
Primärwellenlänge (nm)	340
Sekundärwellenlänge (nm)	700
Reaktionstyp	Kinetisch (1)
Reaktionsrichtung	Verringerung
Blindreagens	Ja (mit jeder Kalibration)
Blindprobe	Nein
Max. Abs.-Änderung in	
1. Messung	0,20
Reaktionszeit	2,8 min
Kalibrationsintervall (max.)	7 Tage
Einlegestabilität Reagens	60 Tage

Serum und Plasma

Probenvolumen (µl)	3,5
Verdünnervolumen (µl)	0
Reagensvolumen (µl)	200
Dezimalstellen	
(Standard)	0
Einheiten (Standardwerte)	mg/dl
Verdünnungsfaktor	1:1 (zur Messbereichserweiterung)
Linearität	1 bis 70 mg/dl



Medica Corporation, 5 Oak Park Drive
Bedford, MA 01730-1413 USA



Emergo Europe, Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague, The Netherlands