SIEMENS

MICROALBUSTIX®

Reagent Strips for Determining Albumin and Creatinine in Urine

CE

For visual use only

INTENDED USE: MICROALBUSTIX Reagent Strips are firm plastic strips that contain two reagent areas that test for albumin and creatinine in urine. An albumin-to-creatinine ratio can also be determined, which allows for the use of single-void specimens in testing. The ratio is given in milligrams albumin per gram or millimole creatinine (mg/g or mg/mmol). This product provides semi-quantitative results and can be used for screening samples for microalbuminuria; positive results should be confirmed with quantitative methods for albumin. The strips are for professional, *in vitro* diagnostic use (IVD). Read the insert carefully before using the product (📖).

Test results may aid clinicians in the detection of patients at risk of developing kidney damage. Microalbuminuria has been reported to be an early predictor of the development of glomerular damage in the absence of overt nephropathy.[1] Patients with diabetes and hypertension are the primary risk groups. Patients who have been exposed to nephrotoxins or who suffer from immune disorders form the secondary risk groups; microalbuminuria has also been reported as an early predictor of the development of pre-eclampsia during pregnancy.[2]

SUMMARY AND EXPLANATION

The reagent test areas on MICROALBUSTIX Reagent Strips are ready to use upon removal from the bottle and the reagent strip is disposable. The strips are read visually, requiring no additional laboratory equipment. The directions must be followed exactly. The reagent strips must be kept in the bottle with the cap tightly closed to maintain reagent reactivity. To obtain optimal results, testing should be done on FRESH urine.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION: Test the urine specimen as soon as possible. Boric acid, at a concentration of 1.0 g/L, is the only urine preservative that is recommended. If testing cannot be done within two hours after voiding, refrigerate the specimen immediately and let it return to room temperature before testing. Prolonged exposure of unpreserved urine to room temperature may result in microbial proliferation with resultant loss of albumin. Specimens may be stored at 0° to 8°C for one week or at -20°C for one month without significant effect on results with this test.

Any single-void urine specimen, when evaluated in conjunction with the albumin-to-creatinine ratio, can be used to discriminate between normal and abnormal levels of microalbuminuria.[3,4] First-morning specimens are recommended.[5] Urinary albumin fluctuates day-to-day; therefore, testing three urine samples over a three-to-six month period may increase the predictive value, where two positive samples are predictive of incipient nephropathy.[6] Twenty-four hour or timed collections may also be used with this test to determine the albumin excretion rate (AER). Additional information on screening guidelines is available from the American Diabetes Association Position Statement.[7]

It is suggested that you screen the urine for protein, using a Siemens Healthcare Diagnostics Reagent Strip such as MULTISTIX® 10 SG. Urines showing a result of 30 mg/dL (0.3 g/L) or greater for protein or that are visibly bloody should not be tested using MICROALBUSTIX Reagent Strips.

Contamination of the urine specimen with soaps, detergents, antiseptics, or skin cleansers may affect test results. The user should determine whether the use of such products is warranted.

CAUTION: Ensure that work areas and specimen containers are always free of detergents and other contaminating substances. Some substances can interfere with patient results.

PROCEDURE: MUST BE FOLLOWED EXACTLY TO ACHIEVE RELIABLE TEST RESULTS.

1. **Collect** a FRESH urine specimen in a clean, dry container.
2. **Remove** one strip from bottle and replace the cap tightly.
3. **Dip** the test pads into the urine, making sure both pads are wetted.
4. **Immediately remove** the strip, dragging the edge of the strip against the rim of the urine container to remove excess urine.
5. **Compare** reagent areas to corresponding Colour Chart on the bottle label at the time specified. Read the albumin test 50 seconds after dipping and the creatinine test at 60 seconds.
6. **Record** the results you obtain, then discard the strip according to your standard laboratory procedures.
7. **Refer** to "Interpretation of Results" later in this insert to determine the albumin-to-creatinine ratio, if desired.

INTERPRETATION OF RESULTS: The results that can be obtained are found on the Colour Chart on the bottle label. If desired, the albumin result can be compared to the creatinine result to obtain an albumin-to-creatinine ratio (mg albumin/g creatinine or mg albumin/mmol creatinine). This ratio can be used to discriminate between normal and abnormal levels of microalbumin on single-void specimens. Use the following table to determine the ratio:

Albumin	Creatinine mg/dL (mmol/L)				
	10 (0.9)	50 (4.4)	100 (8.8)	200 (17.7)	300 (26.5)
10 mg/L	Recollect specimen*			Normal	
30 mg/L	High Abnormal		Abnormal		
80 mg/L					
150 mg/L					

*Specimen is too dilute to accurately determine ratio result. Repeat test on new specimen, preferably a first-morning collection.

For example, if the albumin result is "30 mg/L" and the creatinine result is "200 mg/dL (17.7 mmol/L)," the albumin-to-creatinine ratio is "Normal." The ratio results are equivalent to the following values (mg albumin/g or mmol creatinine):

Normal: < 30 mg/g (< 3.4 mg/mmol)
Abnormal: 30–300 mg/g (3.4–33.9 mg/mmol) (indicates microalbuminuria)
High Abnormal: > 300 mg/g (> 33.9 mg/mmol) (indicates clinical albuminuria)

EXPECTED VALUES:

Albumin ALB **:** Albumin is normally present in urine at concentrations of less than 20 mg/L.[5] Microalbuminuria is defined as an albumin excretion rate of 30–299 mg/24 hours.[3,4] Urinary albumin excretions can be temporarily elevated by exercise, urinary tract infections, and acute illness with fever.

Creatinine CRE **:** Creatinine is normally present in urine at concentrations of 10–300 mg/dL (0.9–26.5 mmol/L).

Albumin-to-Creatinine Ratio ALB : CRE **:** Albumin is normally present in urine at concentrations of less than 30 mg albumin/g creatinine (3.4 mg albumin/mmol creatinine). Microalbuminuria is indicated at a ratio result of 30–300 mg/g (3.4–33.9 mg/mmol) (Abnormal) and clinical albuminuria at a ratio result of > 300 mg/g (> 33.9 mg/mmol) (High Abnormal).[7]

QUALITY CONTROL: For best results, performance of reagent strips should be confirmed whenever a new bottle is first opened by testing with commercially-available negative and positive controls that include values for microalbumin and creatinine. These control specimens may also be randomly hidden in each batch of specimens tested. Each laboratory should establish its own goals for adequate standards of performance, and should question handling and testing procedures if these standards are not met.

STORAGE AND HANDLING: Store at room temperature between 15–30°C (59–86°F). Do not use product after expiration date (⌛). Do not store the bottle in direct sunlight. All unused strips must remain in the original bottle. Transfer to any other container may cause reagent strips to deteriorate and become unreactive. Do not remove desiccant packet(s) from bottle. **Remove each strip from the bottle immediately before it is to be used for testing. Replace cap immediately and tightly after removing reagent strip.** Do not touch test areas of the reagent strip. Work areas and specimen containers should be free of detergents and other contaminating substances.

Dip test areas in urine completely, but briefly, to avoid dissolving out the reagents. Read test results carefully at the times specified, in a good light (such as fluorescent) and with the test area held near the appropriate Colour Chart on the bottle label. Do not read the strips in direct sunlight.

NOTE: You may notice a "burst" of colour on the albumin pad that fades within several seconds after dipping. This does **not** indicate a positive result, unless the colour remains until the 50 second reading time.

IMPORTANT: PROTECTION AGAINST AMBIENT MOISTURE, LIGHT AND HEAT IS ESSENTIAL TO GUARD AGAINST ALTERED REAGENT REACTIVITY. Discolouration or darkening of reagent areas may indicate deterioration. If this is evident, or if test results are questionable or inconsistent with expected findings, the following steps are recommended: (1) confirm that the product is within the expiry date shown on the label; (2) check performance against known positive and negative control materials; (3) retest with fresh product. If proper results are not obtained, consult your local Siemens representative for advice on testing technique and results.

LIMITATIONS OF PROCEDURES: As with all laboratory tests, definitive diagnostic or therapeutic decisions should not be based on any single result or method. The presence of haemoglobin or myoglobin (≥ 5 mg/dL or a visibly bloody urine) may cause falsely elevated results with both the albumin and creatinine tests. Contamination of the urine specimen with soaps, detergents, antiseptics, or skin cleansers, or the use of urine preservatives other than boric acid (1.0 g/L), may also affect test results. The presence of cimetidine may cause falsely elevated results with the creatinine test.

Substances that cause abnormal urine colour, such as drugs containing azo dyes, nitrofurantoin, and riboflavin, may affect the readability of the reagent areas on urinalysis reagent strips. The colour development on the reagent pad may be masked, or a colour reaction may be produced on the pad that could be interpreted as a false positive.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS: Specific performance characteristics are based on clinical and analytical studies. In clinical specimens, the sensitivity of the reagent tests and their respective reference assays depends upon the variability of colour perception; the presence or absence of inhibitory factors typically found in urine (see LIMITATIONS OF PROCEDURES section); and the lighting conditions under which the product is read. Each colour block represents a range of values. Because of specimen variability, specimens with analyte concentrations that fall between nominal levels may give results at either level.

The performance characteristics of the MICROALBUSTIX test was determined at two hospital clinical laboratories with urine specimens from patients presenting for routine urinalysis. The albumin results were compared to the results obtained with a commercially-available immunoassay test; the creatinine results were compared to a kinetic Jaffe creatinine assay.

The following table shows the results of the testing. Accuracy is defined as the agreement between the MICROALBUSTIX results and the comparative methods. Sensitivity is defined as the percentage of positive results obtained by the Reagent Strip relative to those obtained by the comparative methods, while specificity refers to the percentage of negative results.

Albumin Results:	**Accuracy**	**Sensitivity**	**Specificity**
	89% (n = 810)	90% (n = 402)	88% (n = 408)
Albumin-to-Creatinine Ratio:	**Accuracy**	**Sensitivity**	**Specificity**
	88% (n = 810)	84% (n = 432)	91% (n = 378)

Albumin: In contrived urine, the albumin test generally detects albumin at a concentration of 20–40 mg/L; because of the inherent variability of clinical urines, lesser concentrations may be detected under certain conditions. The test is specific for albumin and is not affected by the following proteins when tested at concentrations at least nine times greater than the excretion rate considered to be abnormal:[7]

lysozyme, prealbumin, immunoglobulins, haptoglobin, transferrin, Bence-Jones protein, Tamm Horsfall glycoprotein, β_2-microglobulin, β_1-glycoprotein, α_1-acid glycoprotein, α_1-microglobulin, α_1-antitrypsin, retinol binding protein

Creatinine: This test area detects urinary creatinine in concentrations as low as 10 mg/dL (0.9 mmol/L); the absence of creatinine in a specimen cannot be determined.

Albumin-to-Creatinine Ratio: In contrived urines, the ratio generally detects 30–300 mg/g (3.4–33.9 mg/mmol) albumin-to-creatinine.

CHEMICAL PRINCIPLES OF PROCEDURES:

Albumin: This test is based on dye binding using a high affinity sulfonephthalein dye. At a constant pH, the development of any blue colour is due to the presence of albumin. The resulting colour ranges from pale green to aqua blue.

Creatinine: This test is based on the peroxidase-like activity of a copper creatinine complex that catalyzes the reaction of diisopropylbenzene dihydroperoxide and 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine. The resulting colour ranges from orange through green to blue.

REAGENTS: (based on dry weight at time of impregnation)

Albumin: 1.9% w/w bis (3',3"-diiodo-4',4"-dihydroxy-5',5"-dinitrophenyl)-3,4,5,6-tetrabromosulfonephthalein; 94.2% w/w buffer; 3.9% w/w nonreactive ingredients.

Creatinine: 2.5% w/w copper sulfate; 4.5% w/w diisopropylbenzene dihydroperoxide; 2.0% w/w 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine; 56.4% w/w buffer; 34.6% w/w nonreactive ingredients.

AVAILABILITY: Bottles of 25 strips (Catalog #2087).

BIBLIOGRAPHY:

1. Mogensen, C.E.: Microalbuminuria Predicts Clinical Proteinuria and Early Mortality in Maturity-Onset Diabetes. *N. Eng. J. Med. 310:* 356–360; 1984.
2. Mogensen, C.E. *et al.:* Prevention of Diabetic Renal Disease with Special Reference to Microalbuminuria. *Lancet 346:* 1080–1085; 1995.
3. Kaplan, N.M.: Microalbuminuria: a Risk Factor for Vascular and Renal Complications of Hypertension. *Am. J. Med. 92:* 8S–12S; 1992.
4. Nisell, H. *et al.:* Renal Function in Gravidas with Chronic Hypertension With and Without Superimposed Preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy 15:* 127–134; 1996.
5. Nathan, D.M.; Rosenbaum, C.; and Protasowicki, V.D.: Single-void Urine Samples Can be Used to Estimate Quantitative Microalbuminuria. *Diabetes Care 10:* 414–418; 1987.
6. Ginsberg, J.M. *et al.:* Use of Single Voided Urine Samples to Estimate Quantitative Proteinuria. *N. Eng. J. Med. 309:* 1543–1546; 1983.
7. Position Statement: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care 20:* S24–S27; 1997.
8. Cowell, C.T.; Rogers, S.; and Silink, M.: First Morning Urinary Albumin Concentration is a Good Predictor of 24-Hour Urinary Albumin Excretion in Children with Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes. *Diabetologia 29:* 97–99; 1986.
9. Kodama, K. *et al.:* The Range of Albumin Concentrations in the Single-Void First Morning Urine of 1090 Healthy Young Children. *Diab. Research Clin. Prac. 9:* 55–58; 1990.
10. Mangili, R. *et al.:* Prevalence of Hypertension and Microalbuminuria in Adult Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetic Patients Without Renal Failure in Italy—Validation of Screening Techniques to Detect Microalbuminuria. *Acta Diabetol. 29:* 156–166; 1992.
11. Pugia, M.J. *et al.:* Comparison of Urine Dipsticks with Quantitative Methods for Microalbuminuria. *Eur. J. Clin. Chem. Biochem. 35(9):* 693–700; 1997.

TRADEMARKS: Refer to the carton of the product you are using for the applicable Siemens trademarks.

TECHNICAL ASSISTANCE: For technical support, contact your local technical support provider or distributor. www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics, Sir William Siemens Square, Frimley, Camberley, Surrey, GU16 8QD, UK
Direct Telephone: +44 (0) 845 600 1955 • Direct Fax +44 (0) 1276 696 680

MICROALBUSTIX®

Teststreifen zur Erkennung von Albumin und Kreatinin im Harn

CE

Nur zur visuellen Auswertung

VERWENDUNGSZWECK: Die MICROALBUSTIX Teststreifen sind feste Kunststoffstreifen mit zwei Reagenzfeldern für die Bestimmung von Albumin und Kreatinin im Harn. Zusätzlich dazu lässt sich das Albumin-Kreatinin-Verhältnis ermitteln, sodass für diesen Test Spontanurin ausreichend ist. Das Verhältnis wird entweder in Milligramm Albumin pro Gramm Kreatinin (mg/g) oder in Milligramm Albumin pro Millimol Kreatinin (mg/mmol) ausgegeben. Als semiquantitativer Test ist dieses Produkt für Screeninguntersuchungen auf Mikroalbuminurie geeignet; positive Ergebnisse sollten über eine quantitative Methode zur Bestimmung von Albumin bestätigt werden. Die Teststreifen sind ausschließlich für die *in-vitro*-Diagnostik (IVD) bestimmt und von ausgebildeten Personen anzuwenden. Lesen Sie vor Gebrauch des Produkts sorgfältig die Packungsbeilage (📖).

Die Testergebnisse können dem Kliniker die Erkennung von Patienten erreichtem, bei denen ein Risiko für die Entwicklung von Nierenerkrankungen besteht. Berichten zufolge gibt eine Mikroalbuminurie frühzeitige Hinweise auf die Entwicklung glomerulärer Schäden, die ohne manifeste Nephropathie einhergehen.[1] Patienten mit Diabetes und Hypertonie gehören zur primären Risikogruppe. Patienten, die Nephrotoxinen ausgesetzt waren oder an Störungen des Immunsystems leiden, stellen eine sekundäre Risikogruppe dar. Weiterhin wurde berichtet, dass Mikroalbuminurie auch als frühzeitiges Anzeichen für die Entwicklung einer Präeklampsie während der Schwangerschaft gilt.[2]

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Als semiquantitativer Test sind die MICROALBUSTIX Teststreifen direkt nach der Entnahme aus dem Behälter einsatzbereit; der Teststreifen ist für den Einmalgebrauch vorgesehen. Die Teststreifen werden visuell ausgelesen, es sind keine weiteren Laborgeräte erforderlich. Den Anweisungen ist genau Folge zu leisten. Bewahren Sie die Teststreifen im Behälter mit fest verschlossenem Deckel auf, um die Reagenzreaktivität zu bewahren.

Für optimale Ergebnisse sollte der Test an FRISCHEM Urin vorgenommen werden.

PROBENGEWINNUNG UND VORBEREITUNG: Die Harnprobe so rasch wie möglich testen. Borsäure in einer Konzentration von 1,0 g/l ist das einzige Harnkonservierungsmittel, welches empfohlen werden kann. Sollte die Testung der Probe erst mindestens zwei Stunden nach deren Gewinnung möglich sein, so bewahren Sie diese bitte in einem verschlossen Behälter im Kühlschrank auf und lassen den Urin vor Durchführung des Testes auf Raumtemperatur erwärmen. Werden die Proben längere Zeit bei Raumtemperatur stehen gelassen, kann es zu einer mikrobiellen Proliferation und dadurch zu einem Albuminverlust kommen. Die Proben können eine Woche bei 0–8°C oder einen Monat bei -20°C aufbewahrt werden, ohne dass es zu nennenswerten Auswirkungen auf die mit diesem Test erzielten Ergebnisse kommt.

Zur Unterscheidung zwischen normalen und abnormen Mikroalbuminurie-Konzentrationen können alle Spontanurinproben verwendet werden, sofern die Auswertung in Verbindung mit dem Albumin-Kreatinin-Verhältnis erfolgt.[3] Die Verwendung des ersten Morgenurins wird dabei empfohlen.[5] Da die täglich ausgeschiedene Albuminmenge im Harn schwankt, kann der Vorhersagewert durch Testen von drei, über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten gewonnenen Harnproben erhöht werden, wobei zwei positive Proben auf eine beginnende Nephropathie schließen lassen.[6] Um mit diesem Test die Albumin-ausscheidungsrate (AER) zu bestimmen, kann auch der 24-Stunden-Harn oder sonstiger Sammelurin verwendet werden. Weitere Informationen über Richtlinien zur Durchführung von Screeninguntersuchungen finden Sie im American Diabetes Association Position Statement.[7]

Es wird empfohlen, den Harn zuvor mit Siemens Healthcare Diagnostics Harnteststreifen wie z. B. MULTISTIX® 10 SG auf Protein zu untersuchen. Harnproben, bei denen sich Werte von mindestens 30 mg/dl (0,3 g/l) Protein ergeben oder die sichtbare Mengen Blut enthalten, sollten nicht mit MICROALBUSTIX Teststreifen getestet werden.

Die Ergebnisse können durch Kontamination der Harnproben mit Seifen, Reinigungsmitteln, Antiseptika oder Hautreinigungsmitteln verfälscht werden. Klären Sie, ob derartige Produkte angewendet wurden.

VORSICHT: Achten Sie stets darauf, dass Arbeitsbereiche und Probenbehälter nicht mit Reinigungsmitteln oder anderen Substanzen kontaminiert sind. Einige Substanzen können fehlerhafte Patientenergebnisse verursachen.

VERFAHREN: ZUR ERZIELUNG ZUVERLÄSSIGER TESTERGEBNISSE UNBEDINGT EINHALTEN!

1. Eine frische Harnprobe in einem sauberen, trockenen Behälter **sammeln**.
2. Einen Teststreifen aus dem Behälter **entnehmen** und diesen wieder fest verschließen.
3. Die Testfelder in den Harn **eintauchen.** Dabei darauf achten, dass beide Testfelder befeuchtet werden.
4. Den Teststreifen sofort wieder aus der Probe **entfernen**. Um überschüssigen Harn abzustreifen, ziehen Sie ihn dabei mit der Kante am Probenbehälterrand entlang und tupfen ihn danach ab, indem Sie die Kante auf ein Papiertuch stellen.
5. Die Testfelder zum angegebenen Zeitpunkt mit der entsprechenden Farbtafel auf dem Behälter **vergleichen**. Die Farbänderungen für das Albumintestfeld 50 s und für das Kreatinintestfeld 60 s nach dem Eintauchen ablesen.
6. Die erhaltenen Ergebnisse **erfassen**, und den Teststreifen gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.
7. **Ermitteln** Sie das Albumin-Kreatinin-Verhältnis nach Bedarf gemäß der „Dateninterpretationstabelle".

DATENINTERPRETATIONSTABELLE: Durch Farbabgleich mit der auf dem Flaschenetikett abgebildeten Farbtafel lassen sich die Resultate für Albumin und Kreatinin ermitteln. Über die nachfolgende Tabelle kann dann anschließend das Albumin-Kreatinin-Verhältnis (in mg Albumin/g Kreatinin oder in mg Albumin/mmol Kreatinin) abgelesen werden. Das so erhaltene Albumin-Kreatinin-Verhältnis ermöglicht die Beurteilung jeder beliebigen Urinprobe, denn es ist von der Harnkonzentration unabhängig. Dateninterpretationstabelle: zur Ermittlung der Albumin-Kreatinin-Verhältnisse:

Albumin	Kreatinin mg/dl (mmol/l)				
	10 (0,9)	50 (4,4)	100 (8,8)	200 (17,7)	300 (26,5)
10 mg/l	Mit neuer Probe testen*			Normal	
30 mg/l	Stark abnorm		Abnorm		
80 mg/l					
150 mg/l					

*Ein genaues Albumin-Kreatinin-Verhältnis kann nicht bestimmt werden, da die Probe zu stark verdünnt ist. Wiederholen Sie den Test an einer neuen Probe, vorzugsweise einer Probe des ersten Morgenharns.

Auswertungsbeispiel: Für eine Urinprobe werden ein Albuminwert von „30 mg/l" und ein Kreatininwert von „200 mg/dl (bzw. 17,7 mmol/l)" ermittelt. Unter Verwendung der obigen Tabelle erhält man ein „normales" Albumin-Kreatinin-Verhältnis. Die verschiedenen Verhältnisse normal, abnorm und stark abnorm entsprechen folgenden Wertebereichen (mg Albumin/g oder mmol Kreatinin):

Normal: < 30 mg/g (< 3,4 mg/mmol)
Abnorm: 30–300 mg/g (bzw. 3,4–33,9 mg/mmol) (Hinweis auf Mikroalbuminurie)
Stark Abnorm: > 300 mg/g (bzw. >33,9 mg/mmol) (Hinweis auf Makroalbuminurie)

REFERENZWERTE:

Albumin ALB **:** Normalerweise ist Albumin im Harn in Konzentrationen von unter 20 mg/l vorhanden.[5] Mikroalbuminurie wird als Albuminausscheidungsrate von 30–299 mg/24 Stunden definiert.[3,4] Die Albuminausscheidung im Urin kann nach sportlicher Betätigung, Harnwegsinfekten sowie bei akuten fiebrigen Erkrankungen zeitweise erhöht sein.

Kreatinin CRE **:** Normalerweise ist Kreatinin im Harn in Konzentrationen von 10–300 mg/dl (bzw. 0,9–26,5 mmol/l) vorhanden.

Albumin-Kreatinin-Verhältnis ALB : CRE **:** Im Allgemeinen ist Albumin im Harn in Konzentrationen von weniger als 30 mg Albumin/g Kreatinin (bzw. 3,4 mg Albumin/mmol Kreatinin) vorhanden. Ein Albumin/Kreatinin Verhältnis von 30–300 mg/g (bzw. 3,4–33,9 mg/mmol) (abnorm) zeigt eine Mikroalbuminurie, ein Verhältnis von > 300 mg/g (bzw. > 33,9 mg/mmol) (stark abnorm) eine klinisch manifeste (Makro) Albuminurie an.[7]

QUALITÄTSKONTROLLE: Um stets beste Resultate zu erzielen, sollte die Qualität der Harnteststreifen jeweils beim ersten Öffnen einer neuen Dose durch Testen von handelsüblichen negativen und positiven Mikroalbumin- und Kreatinin-Kontrollen bestätigt werden. Diese Kontrollproben können auch randomisiert in jeder Probenserie mitgeführt werden. Jedes Labor sollte eigene Zielwerte für adäquate Leistungsstandards erstellen und die Handhabung und das Testverfahren überprüfen, wenn diese Standards nicht erreicht werden.

LAGERUNG UND HANDHABUNG: Lagerung bei Raumtemperatur zwischen 15–30°C (59–86°F). Das Produkt nach Ablauf des Verfallsdatums (⌛) (siehe Packungsaufdruck) nicht mehr verwenden. Den Behälter von direkter Sonneneinstrahlung fern halten. Nur so viele Teststreifen aus der Originalbehälter entnehmen, wie benötigt werden. Umfüllen in einen anderen Behälter kann zum Verfall der Teststreifen und zum Verlust ihrer Reaktionsfähigkeit führen. Trockenmittel nicht aus der Dose entfernen. **Teststreifen erst jeweils unmittelbar vor dem Test aus dem Behälter nehmen. Dose nach der Entnahme von Teststreifen sofort wieder fest verschließen.** Die Testfelder auf dem Teststreifen nicht berühren. Die Arbeitsflächen und Probenbehälter dürfen keine Rückstände von Reinigungsmitteln oder anderen kontaminierenden Substanzen aufweisen.

Die Testfelder vollständig, aber nur kurz in den Harn eintauchen, damit die Reagenzien nicht ausgespült werden. Ermitteln Sie die Testresultate sorgfältig und bei guter Beleuchtung unter Einhaltung der vorgeschriebenen Ablesezeiten durch Farbvergleich der Testzonen mit der Farbtafel des Flaschenetiketts. Bitte nicht im direkten Sonnenlicht auswerten.

HINWEIS: Unmittelbar nach Benetzung des Streifens kann eine extreme Färbung des Albumintestfeldes auftreten, die jedoch nicht als positives Resultat zu bewerten ist und nach einigen Sekunden wieder verblasst. **Nur** wenn auch nach 50 Sekunden Reaktionszeit eine Verfärbung zu erkennen ist, liegt ein positives Resultat vor!

WICHTIG: ZUR AUFRECHTERHALTUNG DER REAGENZIENREAKTIVITÄT UNBEDINGT VOR FEUCHTIGKEIT, LICHT UND WÄRME SCHÜTZEN. Verfärbung oder Verdunklung sind Anzeichen für eine reduzierte Reaktivität. Ist dies der Fall oder sind die Testergebnisse fragwürdig bzw. entsprechen nicht den erwarteten Werten, sollten folgende Schritte durchgeführt werden: (1) Sicherstellen, dass das auf dem Etikett angegebene Verfallsdatum noch nicht abgelaufen ist; (2) die Reaktionsfähigkeit anhand bekannter positiver und negativer Kontrollmaterialien prüfen; (3) den Test mit frischen Harnteststreifen wiederholen. Lassen sich damit keine korrekten Ergebnisse erzielen, wenden Sie sich bitte an den Siemens Kundenservice. Dort erhalten Sie weitere Hinweise zum Testverfahren und zu den Ergebnissen.

VERFAHRENSGRENZEN: Wie bei allen Labortests sollten definitive diagnostische oder therapeutische Entscheidungen nicht auf der Grundlage eines einzelnen Testergebnisses oder einer einzelnen Methode getroffen werden. Bei Vorhandensein von Hämoglobin oder Myoglobin (≥ 5 mg/dl oder sichtbar blutigem Urin) kann es sowohl beim Albumin- als auch beim Kreatinintest zu falsch-erhöhten Ergebnissen kommen. Die Testergebnisse können auch durch Kontamination der Harnproben mit Seifen, Reinigungsmitteln, Antiseptika bzw. Hautreinigungsmitteln oder durch Verwendung von anderen Harnkonservierungsmitteln als Borsäure (1,0 g/l) verfälscht werden. Die Gegenwart von Cimetidin kann falsch erhöhte Kreatininwerte verursachen.

Substanzen, wie azofarbstoffhaltige Medikamente, Nitrofurantoin und Riboflavin, die eine abnorme Färbung des Harns hervorrufen, können die Lesbarkeit der Testfelder auf den Harnteststreifen beeinträchtigen. So kann die Farbentwicklung auf den Testfeldern verschleiert oder die hervorgerufene Farbreaktion falsch positiv interpretiert werden.

SPEZIELLE LEISTUNGSMERKMALE: Die spezifischen Leistungsmerkmale basieren auf klinischen und analytischen Studien. Bei klinischen Proben hängt die ermittelte Empfindlichkeit der Reagenzientests und ihrer entsprechenden Referenz-Assays von der Veränderlichkeit der Farbwahrnehmung, vom Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein der im Harn typischerweise vorkommenden Inhibitoren (siehe Abschnitt VERFAHRENSGRENZEN) sowie von den Lichtverhältnissen unter denen das Produkt ausgewertet wird, ab. Jeder Farbblock repräsentiert einen Wertebereich. Aufgrund der individuellen Unterschiede zwischen den Proben können die Ergebnisse bei Analytkonzentrationen zwischen den Wertebereichen sowohl dem einen als auch dem anderen Bereich zugeordnet werden.

Die Leistungsmerkmale des MICROALBUSTIX Tests wurden in den klinischen Labors von zwei Krankenhäusern anhand von Harnproben bestimmt, die im Rahmen der Routineharnanalyse gewonnen wurden. Die ermittelten Albuminergebnisse wurden mit den Ergebnissen eines handelsüblichen Immunoassays und die Kreatininergebnisse mit einem kinetischen Jaffé-Kreatinintest verglichen.

In der folgenden Tabelle sind die Testergebnisse zusammengefasst. Die Richtigkeit ist definiert als Gradder Übereinstimmung der MICROALBUSTIX Resultate mit den Vergleichsmethoden. Die Sensitivität ist als prozentualer Anteil der mit dem MICROALBUSTIX Teststreifen ermittelten positiven Ergebnisse an den mit den Vergleichsmethoden ermittelten positiven Ergebnissen definiert, während sich die Spezifität auf den prozentualen Anteil der negativen Ergebnisse bezieht.

Albumin-Testfeld:	**Richtigkeit**	**Sensitivität**	**Spezifität**
	89 % (n = 810)	90 % (n = 402)	88 % (n = 408)
Albumin-Kreatinin-Verhältnis:	**Richtigkeit**	**Sensitivität**	**Spezifität**
	88 % (n = 810)	84 % (n = 432)	91 % (n = 378)

Albumin: In aufbereitetem Harn werden mit dem Albumintest in der Regel Albuminkonzentrationen von 20–40 mg/l festgestellt; auf Grund der inhärenten Unterschiede zwischen klinischen Urinen können unter bestimmten Bedingungen geringere Konzentrationen gemessen werden. Der Test ist für Albumin spezifisch und wird selbst dann nicht durch die folgenden Proteine verfälscht, wenn der Test in Konzentrationen erfolgt, die mindestens das 9fache der als abnorm angesehenen Ausscheidungsrate betragen:[7]

Isoenzym, Präalbumin, Immunoglobuline, Haptoglobin, Transferrin, Bence-Jones-Proteine, Tamm-Horsfall-Glykoprotein, β_2-Mikroglobulin, β_1-Glykoprotein, Saures α_1-Glykoprotein, α_1-Mikroglobulin, α_1-Antitrypsin, Retinol-bindendes Protein

Kreatinin: Mit diesem Test kann Kreatinin in Konzentrationen von mindestens 10 mg/dl (bzw. 0,9 mmol/l) nachgewiesen werden; darunterliegende Werte können nicht erfasst werden.

Albumin-Kreatinin-Verhältnis: In aufbereitetem Harn wird in der Regel ein Albumin-Kreatinin-Verhältnis von 30–300 mg/g (bzw. 3,4–33,9 mg/mmol) festgestellt.

CHEMISCHE VERFAHRENSGRUNDLAGEN:

Albumin: Dieser Test basiert auf einer Farbstoffbildungsreaktion mit einem Sulfonphtalein hoher Affinität. Bei konstantem pH-Wert ist die Blaufärbung ausschließlich auf das Vorhandensein von Albumin zurückzuführen. Die entstehende Färbung reicht von schwachem Grün bis Wasserblau.

Kreatinin: Dieser Test basiert auf der Peroxidase-ähnlichen-Aktivität eines Kupfer-Kreatinin-Komplexes, der die Reaktion zwischen Diisopropylbenzyldihydroperoxid und 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin katalysiert. Die entstehende Färbung reicht von Orange über Grün bis Blau.

WIRKSAME BESTANDTEILE: (Angaben in Trockengewicht zum Zeitpunkt der Imprägnierung)

Albumin: 1,9 Gew.-% Bis (3',3"-diiodo-4',4"-dihydroxy-5',5"-dinitrophenyl)-3,4,5,6-tetrabromsulfonphthalein; 94,2 Gew.-% Puffer; 3,9 Gew.-% nicht reaktive Bestandteile.

Kreatinin: 2,5 Gew.-% Kupfersulfat; 4,5 Gew.-% Diisopropylbenzyldihydroperoxid; 2,0 Gew.-% 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin; 56,4 Gew.-% Puffer; 34,6 Gew.-% nicht reaktive Bestandteile.

VERFÜGBARKEIT: Behälter à 25 Streifen (Artikelnummer 2087).

LITERATURANGABEN:

1. Mogensen, C.E.: Microalbuminuria Predicts Clinical Proteinuria and Early Mortality in Maturity-Onset Diabetes. *N. Eng. J. Med. 310:* 356–360; 1984.
2. Mogensen, C.E. *et al.:* Prevention of Diabetic Renal Disease with Special Reference to Microalbuminuria. *Lancet 346:* 1080–1085; 1995.
3. Kaplan, N.M.: Microalbuminuria: a Risk Factor for Vascular and Renal Complications of Hypertension. *Am. J. Med. 92:* 8S–12S; 1992.
4. Nisell, H. *et al.:* Renal Function in Gravidas with Chronic Hypertension With and Without Superimposed Preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy 15:* 127–134; 1996.
5. Nathan, D.M.; Rosenbaum, C.; and Protasowicki, V.D.: Single-void Urine Samples Can be Used to Estimate Quantitative Microalbuminuria. *Diabetes Care 10:* 414–418; 1987.
6. Ginsberg, J.M. *et al.:* Use of Single Voided Urine Samples to Estimate Quantitative Proteinuria. *N. Eng. J. Med. 309:* 1543–1546; 1983.
7. Position Statement: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care 20:* S24–S27; 1997.
8. Cowell, C.T.; Rogers, S.; and Silink, M.: First Morning Urinary Albumin Concentration is a Good Predictor of 24-Hour Urinary Albumin Excretion in Children with Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes. *Diabetologia 29:* 97–99; 1986.
9. Kodama, K. *et al.:* The Range of Albumin Concentrations in the Single-Void First Morning Urine of 1090 Healthy Young Children. *Diab. Research Clin. Prac. 9:* 55–58; 1990.
10. Mangili, R. *et al.:* Prevalence of Hypertension and Microalbuminuria in Adult Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetic Patients Without Renal Failure in Italy—Validation of Screening Techniques to Detect Microalbuminuria. *Acta Diabetol. 29:* 156–166; 1992.
11. Pugia, M.J. *et al.:* Comparison of Urine Dipsticks with Quantitative Methods for Microalbuminuria. *Eur. J. Clin. Chem. Biochem. 35(9):* 693–700; 1997.

WARENZEICHEN: Die entsprechenden Warenzeichen von Siemens finden Sie auf dem Verpackungskarton des Produkts.

TECHNISCHE HILFE: Bei technischen Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Kundendienst. www.siemens.com/diagnostics

MICROALBUSTIX®

Bandelettes réactives pour la détection d'albumine et de créatinine dans les urines

À utiliser seulement en lecture visuelle

DOMAINE D'UTILISATION : les tests MICROALBUSTIX sont des bandelettes de plastique rigide comportant deux zones réactives destinées à détecter l'albumine et la créatinine dans l'urine. Un ratio albumine/créatinine peut également être déterminé, ce qui permet d'effectuer les tests sur un échantillon obtenu par simple miction. Ce ratio est donné en milligrammes d'albumine par gramme ou millimole de créatinine (mg/g ou mg/mmol). Ce test donne des résultats semi-quantitatifs et peut servir au dépistage de microalbuminurie ; les résultats positifs doivent être confirmés par méthode quantitative. Les bandelettes s'adressent aux professionnels pour un usage diagnostic *in vitro* (IVD). Lire attentivement la notice d'emploi avant toute utilisation du produit ( ).

Ce test peut permettre aux cliniciens de détecter les patients encourant des risques de lésions rénales. Il a été établi que la microalbuminurie était un indice de prédiction précoce du développement de lésions glomérulaires en l'absence d'une néphropathie manifeste.[1] Les patients souffrant de diabète et d'hypertension constituent le premier groupe à risque. Les patients ayant été exposés à des produits néphrotoxiques ou qui souffrent de troubles immunitaires constituent le second groupe à risque ; par ailleurs, il a été établi que la microalbuminurie était un indice de prédiction précoce du développement de la prééclampsie chez les femmes enceintes.[1]

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Les bandelettes MICROALBUSTIX sont prêtes à l'emploi dès la sortie du flacon et la bandelette est jetable. Les bandelettes sont lues visuellement et ne nécessitent aucun équipement de laboratoire supplémentaire. Il convient de suivre soigneusement les instructions. Pour préserver la réactivité du réactif, les bandelettes doivent être conservées dans le flacon hermétiquement fermé. Pour obtenir les meilleurs résultats possible, le test doit être exécuté sur des urines FRAÎCHES.

RECUEIL ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS : l'échantillon d'urine doit être testé aussi vite que possible. De l'acide borique, à une concentration de 1,0 g/L, est le seul conservateur recommandé. Si le test ne peut pas être effectué dans les deux heures qui suivent la miction, réfrigérer immédiatement l'échantillon et le laisser revenir à température ambiante avant le test. L'exposition prolongée à température ambiante d'une urine sans conservateur risque d'entraîner une prolifération microbienne avec consommation d'albumine. Les échantillons peuvent être gardés à une température de 0 à 8°C pendant une semaine ou congelés à -20°C pendant un mois sans affecter le résultat du test de façon significative.

N'importe quel échantillon d'urine obtenu par simple miction, quand il est évalué en même temps que le ratio albumine/créatinine, peut servir à distinguer les niveaux normaux et anormaux de microalbuminurie.[2] Il est recommandé de recueillir la première miction du matin.[3] Comme les niveaux d'albumine urinaire changent d'un jour à l'autre, des tests effectués sur trois échantillons d'urine sur une période de trois à six mois permettront d'accroître la valeur prévisionnelle : deux échantillons positifs sont prédictifs d'une néphropathie débutante.[2] On peut aussi utiliser pour ce test des prélèvements sur vingt-quatre heures ou des prélèvements minutés afin de déterminer le taux d'excrétion d'albumine. Des informations supplémentaires sur les indications de dépistage figurent dans la déclaration de l'American Diabetes Association (Association des diabétiques américains).[1]

Il est suggéré de faire des tests de dépistage des protéines dans l'urine à l'aide de bandelettes réactives Siemens Healthcare Diagnostics telles que MULTISTIX® 10 SG. Les urines donnant un résultat égal ou supérieur à 30 mg/dL (0,3 g/L) pour les protéines ou manifestement rouges ne doivent pas être testées avec les bandelettes réactives MICROALBUSTIX.

Aucune trace de détergent ou autre substance contaminante ne doit subsister dans les flacons de recueil. Certaines substances risquent en effet d'interférer avec les résultats des patients.

ATTENTION : assurez-vous que votre espace de travail et les récipients de recueil ne contiennent pas de traces de détergents ou d'autres substances contaminantes. Certaines substances peuvent affecter les résultats des patients.

PROCÉDURE : POUR ASSURER LA FIABILITÉ DES RÉSULTATS, SUIVRE FIDÈLEMENT CETTE PROCÉDURE.

1. **Recueillir** un échantillon d'urine FRAÎCHE dans un récipient propre et sec.
2. **Retirer** une bandelette du flacon et reboucher ce dernier avec soin.
3. **Tremper** les zones réactives dans l'urine, en prenant soin de bien mouiller les deux zones.
4. **Retirer immédiatement** la bandelette en l'égouttant sur le bord du récipient afin d'éliminer tout excédent d'urine.
5. **Comparer** les zones réactives avec les blocs correspondants des échelles colorimétriques sur l'étiquette du flacon, aux temps indiqués. Lire la plage Albumine au bout de 50 secondes et la plage Créatinine au bout de 60 secondes après trempage.
6. **Noter** les résultats obtenus, puis jeter la bandelette usagée selon les procédures du laboratoire.
7. **Se reporter** au paragraphe « Interprétation des résultats » de la notice si l'on souhaite déterminer le ratio albumine/créatinine.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : les résultats obtenus sont indiqués sur l'échelle colorimétrique du flacon. Si vous le souhaitez, les valeurs d'albuminurie et de créatinurie peuvent être confrontées sous forme d'un ratio albumine/créatinine (mg albumine/g créatinine ou mg albumine/mmol créatinine). Ce ratio permet de faire la distinction entre des niveaux normaux et anormaux pour la microalbuminurie sur un échantillon urinaire ponctuel. Utiliser le tableau ci-dessous pour déterminer le ratio :

Albumine	Créatinine mg/dl (mmol/l)				
	10 (0,9)	50 (4,4)	100 (8,8)	200 (17,7)	300 (26,5)
10 mg/l	Prélever nouvel échantillon*			Normal	
30 mg/l	Anormalement élevé	Anormal			
80 mg/l					
150 mg/l					

*L'échantillon est trop dilué pour déterminer un ratio avec précision. Refaire le test en utilisant de préférence les premières urines du matin.

Par exemple, si le résultat pour l'albumine est de « 30 mg/l » et celui de la créatinine de « 200 mg/dl (17,7 mmol/l) », le ratio albumine/créatinine est « normal ». Les résultats du ratio sont équivalents aux valeurs suivantes (mg albumine/g ou mmol créatinine) :

Normal :	< 30 mg/g (< 3,4 mg/mmol)
Anormal :	30–300 mg/g (3,4–33,9 mg/mmol) (indique une microalbuminurie)
Anormalement élevé :	> 300 mg/g (> 33,9 mg/mmol) (indique une microalbuminurie manifeste)

VALEURS ATTENDUES :

Albumine ALB **:** l'albumine est normalement présente dans l'urine à des concentrations inférieures à 20 mg/l.[3] La microalbuminurie désigne une excrétion d'albumine de 30–299 mg/24 heures.[2,4] L'albumine peut augmenter temporairement à la suite d'un exercice physique, lors d'une infection urinaire et en cas de forte fièvre.

Créatinine CRE **:** la créatinine est normalement présente dans l'urine à des concentrations de 10–300 mg/dl (0,9–26,5 mmol/l).

Ratio albumine/créatinine ALB : CRE **:** l'albumine est normalement présente dans l'urine à des concentrations inférieures à 30 mg d'albumine/g de créatinine (3,4 mg d'albumine/mmol de créatinine). Une microalbuminurie existe quand le rapport est compris entre 30–300 mg/g (3,4–33,9 mg/mmol) (anormal) et une albuminurie est manifeste quand le rapport est > 300 mg/g (> 33,9 mg/mmol) (anormalement élevé).[2]

CONTRÔLE DE QUALITÉ : pour obtenir les meilleurs résultats possible, confirmer les performances des bandelettes réactives à l'ouverture de chaque nouveau flacon, en effectuant un test sur des contrôles négatifs et positifs disponibles dans le commerce contenant des valeurs de microalbumine et de créatinine. Des échantillons ou des contrôles négatifs et positifs peuvent être cachés aléatoirement dans chaque lot d'échantillon testé. Chaque utilisateur doit établir ses propres objectifs de performances et doit revoir ses procédures chaque fois que ces performances ne sont pas atteintes.

CONSERVATION ET PRÉCAUTION D'EMPLOI : conserver les bandelettes à température ambiante entre 15–30°C ( ) (59–86°F). Ne pas utiliser le produit après la date d'expiration ( ). Conserver le flacon à l'abri du soleil. Conserver toutes les bandelettes non utilisées dans leur flacon d'origine. Tout transfert dans un autre récipient risquerait d'abîmer les bandelettes et d'en compromettre la réactivité. Ne pas retirer le ou les sachets dessiccants du flacon. **Retirer chaque bandelette du flacon juste avant le test. Reboucher hermétiquement le flacon, immédiatement après en avoir retiré la bandelette.** Ne pas toucher la partie réactive de la bandelette. Les aires de travail et les récipients de recueil d'urine ne doivent pas contenir de produits détergents ni autres substances contaminantes.

Tremper complètement les zones réactives dans l'urine, mais procéder avec rapidité afin d'éviter la dissolution des réactifs. Lire les résultats en respectant précisément les temps de lecture indiqués, sous une bonne lumière (fluorescente par exemple). Tenir la bandelette très près de l'échelle colorimétrique du flacon et comparer. Ne pas lire les bandelettes en plein soleil.

REMARQUE : vous pouvez observer, pour le paramètre Albumine, une brusque apparition de coloration qui s'atténue ensuite, quelques secondes après trempage. Ceci n'indique **pas** un résultat positif, à moins que cette coloration ne persiste au bout de 50 secondes.

IMPORTANT : IL EST ESSENTIEL DE PROTÉGER LES BANDELETTES DE L'HUMIDITÉ AMBIANTE, DE LA LUMIÈRE ET DE LA CHALEUR SI L'ON VEUT PRÉSERVER LA RÉACTIVITÉ DU RÉACTIF. Une décoloration ou un assombrissement des zones réactives sont une indication que le produit s'est peut-être détérioré. Si tel est le cas, ou si les résultats des tests semblent douteux ou s'ils ne correspondent pas aux résultats attendus, suivre la procédure ci-dessous : (1) obtenir confirmation que le produit n'a pas dépassé la date d'expiration indiquée sur l'étiquette ; (2) comparer ses performances avec celles de solutions de contrôle dont les valeurs positives et négatives sont connues ; (3) tester à nouveau l'échantillon avec un produit neuf. Si les résultats obtenus ne sont toujours pas corrects, demander conseil auprès de votre représentant Siemens.

LIMITES DE LA MÉTHODE : comme avec tous les tests, un diagnostic définitif ou des décisions thérapeutiques ne doivent pas être basés sur un seul résultat ou une seule méthode. La présence d'hémoglobine ou de myoglobine (≥ 5 mg/dl ou une urine manifestement rouge) peut entraîner des résultats faussement élevés, aussi bien avec le test de l'albumine qu'avec celui de la créatinine. Toute contamination de l'échantillon d'urine par du savon, des détergents ou des antiseptiques ainsi que l'usage d'un conservateur urinaire autre que l'acide borique (1,0 g/l) peut affecter les résultats du test. La présence de cimétidine risque d'entraîner un résultat faussement élevé du test de créatinine.

Les substances entraînant une couleur anormale de l'urine, telles que les médicaments contenant des azo-colorants, de la nitrofurantoïne et de la riboflavine, peuvent affecter la lisibilité des zones réactives sur les bandelettes réactives utilisées dans l'examen des urines. Il peut arriver que la formation de couleur sur la zone réactive soit masquée ou qu'une réaction colorée se produise sur la zone réactive et qu'elle soit interprétée comme une réaction faussement positive.

PERFORMANCES : les performances du test ont été évaluées à partir d'études cliniques et analytiques. Dans les échantillons cliniques, la sensibilité du test et celle des dosages de référence respectifs dépendent de la variabilité de la perception des couleurs, de la présence ou l'absence de facteurs inhibiteurs normalement présents dans l'urine (voir le paragraphe LIMITES DE LA MÉTHODE) et des conditions d'éclairage sous lesquelles le test est lu. Chaque bloc de couleur représente une plage de valeurs. En raison de la variabilité des échantillons, ceux dans lesquels la concentration en albumine est située entre deux niveaux peuvent donner des résultats à l'un ou l'autre des niveaux.

Les performances du test MICROALBUSTIX ont été établies dans deux laboratoires en centre hospitalier avec des échantillons d'urine obtenus de patients se présentant pour des tests d'urine de routine. Les résultats Albumine ont été comparés à ceux obtenus avec un test de dosage immunologique disponible dans le commerce ; les résultats de créatinine ont été comparés à un dosage cinétique de la créatinine (Jaffe).

Le tableau ci-dessous indique les résultats du test. On détermine la précision par le taux de concordance entre les résultats MICROALBUSTIX et les méthodes comparatives. On détermine la sensibilité par le pourcentage des résultats positifs obtenus par les bandelettes réactives par rapport à ceux obtenus par les méthodes comparatives, et la spécificité correspond au pourcentage de résultats négatifs.

Résultats albumine :	**Précision**	**Sensibilité**	**Spécificité**
	89 % (n = 810)	90 % (n = 402)	88 % (n = 408)
Ratio albumine-créatinine :	**Précision**	**Sensibilité**	**Spécificité**
	88 % (n = 810)	84 % (n = 432)	91 % (n = 378)

Albumine : dans les urines surchargées, le test détecte généralement l'albumine à des concentrations comprises entre 20–40 mg/l ; en raison de la variabilité inhérente aux urines cliniques, des concentrations plus faibles peuvent être détectées sous certaines conditions. Le test est spécifique de l'albumine et n'est pas affecté par les protéines suivantes à des concentrations au moins neuf fois plus grandes que le taux d'excrétion considéré comme anormal :[5]

lysozyme	protéine de Bence-Jones	α_1-glycoprotéine acide
préalbumine	glycoprotéine de Tamm Horsfall	α_1-microglobuline
immunoglobulines	β-microglobuline	α_1-antitrypsine
haptoglobine	β_1-glycoprotéine	protéine de liaison du retinol
transferrine		

Créatinine : ce test détecte la créatinine urinaire à des concentrations pouvant atteindre 10 mg/dl (0,9 mmol/l) ; l'absence de créatinine dans un échantillon ne peut pas être déterminée.

Ratio albumine-créatinine : dans les urines surchargées, le ratio détecté est généralement de 30–300 mg/g (3,4–33,9 mg/mmol) d'albumine/créatinine.

PRINCIPES CHIMIQUES DES RÉACTIONS :

Albumine : ce test est basé sur une liaison par colorant et utilise un colorant de forte affinité, le sulfone phtaléine. À pH constant, l'apparition d'une coloration bleue est due à la présence d'albumine. Les couleurs qui en résultent vont du vert pâle au bleu-vert.

Créatinine : ce test est basé sur l'activité pseudo-peroxydasique d'un complexe cuivre-créatinine qui catalyse la réaction intervenant entre le dihydroperoxyde de diisopropylbenzène et la 3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine. Les couleurs qui en résultent vont de l'orange au bleu en passant par le vert.

RÉACTIFS : (sur la base du poids sec au moment de l'imprégnation)

Albumine : 1,9 % p/p de colorant bis (3',3''-diiodo-4',4''-dihydroxy-5',5''-dinitrophényle)-3,4,5,6-tétrabromosulfonephthaléine ; 94,2 % p/p de tampon ; 3,9 % p/p d'ingrédients non réactifs.

Créatinine : 2,5 % p/p de sulfate de cuivre ; 4,5 % p/p dihydroperoxyde de diisopropylbenzène ; 2,0 % p/p de 3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine ; 56,4 % p/p de tampon ; 34,6 % p/p d'ingrédients non réactifs.

DISPONIBILITÉ : flacons de 25 bandelettes (catalogue #2087).

BIBLIOGRAPHIE :

1. Mogensen, C.E.: Microalbuminuria Predicts Clinical Proteinuria and Early Mortality in Maturity-Onset Diabetes. *N. Eng. J. Med. 310:* 356–360; 1984.
2. Mogensen, C.E. *et al.:* Prevention of Diabetic Renal Disease with Special Reference to Microalbuminuria. *Lancet 346:* 1080–1085; 1995.
3. Kaplan, N.M.: Microalbuminuria: a Risk Factor for Vascular and Renal Complications of Hypertension. *Am. J. Med. 92:* 8S–12S; 1992.
4. Nisell, H. *et al.:* Renal Function in Gravidas with Chronic Hypertension With and Without Superimposed Preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy 15:* 127–134; 1996.
5. Nathan, D.M.; Rosenbaum, C.; and Protasowicki, V.D.: Single-void Urine Samples Can be Used to Estimate Quantitative Microalbuminuria. *Diabetes Care 10:* 414–418; 1987.
6. Ginsberg, J.M. *et al.:* Use of Single Voided Urine Samples to Estimate Quantitative Proteinuria. *N. Eng. J. Med. 309:* 1543–1546; 1983.
7. Position Statement: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care 20:* S24–S27; 1997.
8. Cowell, C.T.; Rogers, S.; and Silink, M.: First Morning Urinary Albumin Concentration is a Good Predictor of 24-Hour Urinary Albumin Excretion in Children with Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes. *Diabetologia 29:* 97–99; 1986.
9. Kodama, K. *et al.:* The Range of Albumin Concentrations in the Single-Void First Morning Urine of 1090 Healthy Young Children. *Diab. Research Clin. Prac. 9:* 55–58; 1990.
10. Mangili, R. *et al.:* Prevalence of Hypertension and Microalbuminuria in Adult Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetic Patients Without Renal Failure in Italy—Validation of Screening Techniques to Detect Microalbuminuria. *Acta Diabetol. 29:* 156–166; 1992.
11. Pugia, M.J. *et al.:* Comparison of Urine Dipsticks with Quantitative Methods for Microalbuminuria. *Eur. J. Clin. Chem. Biochem. 35(9):* 693–700; 1997.

MARQUES DÉPOSÉES : pour connaître les marques commerciales de Siemens, reportez-vous à l'emballage du produit utilisé.

ASSISTANCE TECHNIQUE : pour obtenir une assistance technique, veuillez contacter votre fournisseur ou distributeur local. www.siemens.com/diagnostics

MICROALBUSTIX®

Teststrips voor bepaling van albumine en creatinine in urine

Alleen voor visuele aflezing

BEOOGD GEBRUIK: MICROALBUSTIX teststrips zijn stevige kunststof strips die twee zones bevatten voor het testen op de aanwezigheid van albumine en creatinine in urine. Er kan tevens een albumine-creatinine-ratio worden bepaald waardoor het gebruik van urinemonsters van één urinelozing volstaat. De ratio wordt gegeven in milligram albumine per gram of millimol creatinine (mg/g of mg/mmol). Dit product levert semi-kwantitatieve resultaten en kan worden gebruikt voor het screenen van monsters op microalbuminurie; positieve resultaten moeten worden bevestigd met kwantitatieve bepalingsmethoden voor albumine. De strips zijn bedoeld voor professioneel, *in vitro* gebruik (IVD). Lees de bijsluiter zorgvuldig voordat u dit product gebruikt ( ).

De testresultaten kunnen clinici helpen bij het opsporen van patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van nierbeschadiging. In de literatuur is microalbuminurie beschreven als vroegtijdige voorspeller van de ontwikkeling van schade aan de glomeruli in afwezigheid van duidelijke nefropathie.[1] Patiënten met diabetes en hypertensie vormen de primaire risicogroepen. Patiënten die zijn blootgesteld aan nefrotoxinen of patiënten die lijden aan aandoeningen van het immuunsysteem vormen de secundaire risicogroepen; microalbuminurie is ook beschreven als vroegtijdige voorspeller van de ontwikkeling van pre-eclampsie tijdens zwangerschap.[1]

SAMENVATTING EN PRODUCTBESCHRIJVING

De testzones op de MICROALBUSTIX teststrips zijn bij het uitnemen van de teststrips uit de flacon klaar voor gebruik en de strips kunnen na gebruik worden weggegooid. De strips worden visueel afgelezen. Er is dus geen extra laboratoriumapparatuur nodig. De aanwijzingen dienen exact te worden opgevolgd. De teststrips moeten in de goed afgesloten flacon worden bewaard om de reactiviteit van de testzones te behouden. Voor optimale testresultaten dient u VERSE urine te gebruiken.

MONSTERS VERZAMELEN EN PREPAREREN: Test het urinemonster zo snel mogelijk. Boorzuur met een concentratie van 1,0 g/l is het enige aanbevolen conserveermiddel voor urine. Als het niet mogelijk is het monster binnen twee uur na afname te testen, dient u het monster onmiddellijk te koelen en het voorafgaand aan het testen weer op kamertemperatuur te laten komen. Door langdurige blootstelling van niet-geconserveerde urine aan kamertemperatuur kan er een vermeerdering van micro-organismen optreden waardoor het albuminegehalte afneemt. Monsters kunnen gedurende een week bij 0° tot 8°C worden bewaard of gedurende een maand bij -20°C zonder dat de resultaten van deze test aanmerkelijk worden beïnvloed.

Elk urinemonster van één urinelozing kan wanneer dit in combinatie met de albumine-creatinine-ratio wordt beoordeeld, worden gebruikt om normale van afwijkende niveaus van microalbuminurie te onderscheiden.[2] Er wordt geadviseerd monsters van ochtendurine te gebruiken.[3] Het albuminegehalte in urine fluctueert van dag tot dag; daarom kan het testen van drie urinemonsters gedurende een periode van drie tot zes maanden de voorspellende waarde vergroten, waarbij twee positieve monsters voorspellend zijn voor beginnende nefropathie.[2] Deze test kan tevens worden gebruikt in combinatie met 24-uurs monstername of een monstername op geregelde tijdstippen voor het bepalen van de albumine-uitscheidingsratio (AER). Aanvullende informatie over richtlijnen voor het screenen vindt u in de Position Statement van de American Diabetes Association.

U wordt geadviseerd de urine op eiwit te screenen met een Siemens Healthcare Diagnostics teststrip, zoals de MULTISTIX® 10 SG. Urine die voor eiwit een resultaat van 30 mg/dl (0,3 g/l) of meer geeft of urine waarin bloed zichtbaar aanwezig is, dient niet te worden getest met de MICROALBUSTIX teststrips.

Verontreiniging van urinemonsters met zeep, reinigingsmiddelen, ontsmettingsmiddelen of huidreinigingsmiddelen kunnen de testresultaten beïnvloeden. De gebruiker dient vast te stellen of het gebruik van dergelijke producten aangewezen is.

LET OP: Zorg ervoor dat werkoppervlakken en containers altijd vrij zijn van reinigingsmiddelen en andere verontreinigende stoffen. Sommige stoffen kunnen de patiëntresultaten beïnvloeden.

PROCEDURE: DEZE MOET EXACT WORDEN OPGEVOLGD OM BETROUWBARE TESTRESULTATEN TE VERKRIJGEN.

1. **Verzamel** een VERS urinemonster in een schone en droge container.
2. **Neem** één strip uit de flacon en draai de dop er weer goed op.
3. **Doop** de testvlakjes in de urine en zorg ervoor dat beide vlakjes met urine worden bevochtigd.
4. **Haal de strip onmiddellijk** uit de urine en **verwijder** de overmaat aan urine door de rand van de strip langs de rand van de container af te strijken.
5. **Vergelijk** de testzones na de aangegeven tijd met de overeenkomstige kleurenkaart op het etiket van de flacon. Lees de albuminetest 50 seconden na het dippen af en de creatininetest 60 seconden na het dippen.
6. **Noteer** de verkregen resultaten en gooi de strip weg volgens de bij u geldende standaard laboratoriumprocedures.
7. **Raadpleeg** de "Interpretatie van resultaten" verderop in deze bijsluiter om, indien gewenst, de albumine-creatinine-ratio te bepalen.

INTERPRETATIE VAN RESULTATEN: De mogelijke resultaten vindt u op de kleurenkaart op het etiket van de flacon. Indien gewenst kan het resultaat van de albuminetest worden vergeleken met dat van de creatininetest om een albumine-creatinine-ratio (mg albumine/g creatinine of mg albumine/mmol creatinine) te verkrijgen. Deze ratio kan worden gebruikt om een onderscheid te maken tussen normale en abnormale microalbumineniveaus in urinemonsters van één urinelozing. Gebruik de volgende tabel om de ratio te bepalen:

Albumine	Creatinine mg/dl (mmol/l)				
	10 (0,9)	50 (4,4)	100 (8,8)	200 (17,7)	300 (26,5)
10 mg/l	Herverzamel monster*			Normaal	
30 mg/l	Hoog Abnormaal	Abnormaal			
80 mg/l					
150 mg/l					

*Monster is te sterk verdund om de ratio nauwkeurig te kunnen bepalen. Herhaal de test in een nieuw monster, bij voorkeur een ochtendurinemonster.

Als het albuminetestresultaat bijvoorbeeld "30 mg/l" en het creatininetestresultaat "200 mg/dl (17,7 mmol/l)" is, dan is de albumine-creatinine-ratio "Normaal." De ratio is equivalent aan de volgende waarden (mg albumine/g of mmol creatinine):

Normaal:	< 30 mg/g (< 3,4 mg/mmol)
Abnormaal:	30–300 mg/g (3,4–33,9 mg/mmol) (indicatie voor microalbuminurie)
Hoog Abnormaal:	> 300 mg/g (> 33,9 mg/mmol) (indicatie voor klinische microalbuminurie)

VERWACHTE WAARDEN:

Albumine ALB **:** Albumine is normaal in urine aanwezig in een concentratie van minder dan 20 mg/l.[3] Microalbuminurie wordt gedefinieerd als een uitscheidingssnelheid van albumine van 30–299 mg/24 uur.[2,4] De uitscheiding van albumine in urine kan tijdelijk verhoogd zijn door lichaamsbeweging, urineweginfecties en acute ziekten die gepaard gaan met koorts.

Creatinine CRE **:** Creatinine is normaal in de urine aanwezig in een concentratie van 10–300 mg/dl (0,9–26,5 mmol/l).

Albumine-creatinine-ratio ALB : CRE**:** Albumine is normaal in urine aanwezig in een concentratie van minder dan 30 mg albumine/g creatinine (3,4 mg albumine/mmol creatinine). Een ratio van 30–300 mg/g (3,4–33,9 mg/mmol) (abnormaal) is een indicatie voor microalbuminurie en een ratio van > 300 mg/g (> 33,9 mg/mmol) (hoog abnormaal) wijst op klinische albuminurie.[7]

KWALITEITSCONTROLE: Voor optimale resultaten dienen de prestaties van de teststrips telkens te worden gecontroleerd wanneer een nieuwe flacon wordt geopend door de strips te testen met commercieel verkrijgbaar negatieve en positieve controles waarin waarden voor microalbumine en creatinine zijn opgenomen. Deze controlemonsters kunnen ook willekeurig worden verborgen in elke serie geteste monsters. Elk laboratorium dient eigen doelstellingen voor adequate prestatienormen te formuleren en de procedures voor het gebruiken en testen te evalueren als niet aan deze normen wordt voldaan.

OPSLAG EN GEBRUIK: Bewaar de flacon met teststrips bij kamertemperatuur tussen 15–30°C ( ) (59–86°F). Gebruik het product niet na de uiterste gebruiksdatum ( ). Bewaar de flacon niet in direct zonlicht. Alle ongebruikte strips moeten in de originele flacon worden bewaard. Door het overbrengen van de teststrips in een andere container kunnen deze in kwaliteit achteruitgaan en onwerkzaam worden. Verwijder nooit het zakje/de zakjes met droogmiddel uit de flacon. **Neem elke strip pas uit de flacon als u deze direct daarna gaat gebruiken voor het testen. Plaats de dop na het uitnemen van de teststrip onmiddellijk op de flacon terug en zet deze goed vast.** Raak de testzones van de teststrip niet aan. Werkvlakken en monstercontainers moeten vrij zijn van reinigingsmiddelen en andere verontreinigende stoffen.

Doop de testzones volledig, maar kortstondig in de urine om te voorkomen dat de reagentia in oplossing gaan. Lees de testresultaten op de aangegeven tijden nauwkeurig af bij een goede verlichting (zoals een TL-balk), terwijl u de testzone naast de betreffende kleurenkaart op het etiket van de flacon houdt. Lees de strips niet af in direct zonlicht.

OPMERKING: Het is mogelijk dat u een "uitbarsting" van kleur opmerkt in de zone voor albumine die binnen enkele seconden na het dippen vervaagt. Dit is **geen** indicatie voor een positief resultaat, tenzij de kleur bij het aflezen na 50 seconden nog steeds aanwezig is.

BELANGRIJK: BESCHERMING TEGEN VOCHT, LICHT EN WARMTE UIT DE OMGEVING IS ESSENTIEEL OM VERANDERINGEN IN DE REACTIVITEIT VAN HET REAGENS TE VOORKOMEN. Verkleuring of het donkerder worden van de testzones kan wijzen op achteruitgang van het product. Als dergelijke veranderingen duidelijk aanwezig zijn, als de testresultaten twijfelachtig zijn of als deze niet overeenkomen met de verwachte uitkomsten, wordt u geadviseerd de volgende stappen uit te voeren: (1) controleer of de vervaldatum op het etiket van de flacon niet verstreken is; (2) controleer de prestaties aan de hand van bekende positieve en negatieve controlematerialen; (3) test de strips opnieuw in verse urine. Neem als er geen toereikende resultaten worden verkregen, contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger van Siemens voor advies over testtechnieken en -resultaten.

BEPERKINGEN VAN PROCEDURES: Zoals bij alle laboratoriumtests dienen definitieve diagnostische of therapeutische beslissingen niet op een enkel resultaat of een enkele methode te worden gebaseerd. De aanwezigheid van hemoglobine of myoglobine (≥ 5 mg/dl of de zichtbare aanwezigheid van bloed in de urine) kan tot ten onrechte verhoogde resultaten leiden bij zowel de albumine- als de creatininetests. Verontreiniging van urinemonsters met zeep, reinigingsmiddelen, ontsmettingsmiddelen of huidreinigingsmiddelen of het gebruik van andere conserveermiddelen voor urine dan boorzuur (1,0 g/l) kan eveneens de testresultaten beïnvloeden. De aanwezigheid van cimetidine kan leiden tot vals-verhoogde resultaten bij de creatininetest.

Stoffen die een abnormale kleur van de urine veroorzaken, zoals geneesmiddelen die azo-kleurstoffen, nitrofurantoïne en riboflavine bevatten, kunnen de aflezing van de testzones op de teststrips voor urineanalyse negatief beïnvloeden. De kleurontwikkeling in het testvlakje kan worden gemaskeerd of er kan een kleurreactie op het vlakje optreden die als vals-positief kan worden geïnterpreteerd.

SPECIFIEKE PRESTATIEKENMERKEN: De specifieke prestatiekenmerken zijn gebaseerd op klinische en analytische onderzoeken. In klinische monsters is de gevoeligheid van de tests en hun bijbehorende referentieassay's afhankelijk van de variabiliteit in kleurwaarneming, de aan- of afwezigheid van remmende factoren die doorgaans in urine worden aangetroffen (zie het gedeelte BEPERKINGEN VAN PROCEDURES); en de verlichting waarbij het product wordt afgelezen. Elk kleurvlakje vertegenwoordigt een reeks waarden. Vanwege de variabiliteit in monsters kan het testresultaat van monsters waarin de concentratie van de te analyseren verbinding tussen de nominale niveaus in valt op elk van beide niveaus komen te liggen.

De prestatiekenmerken van de MICROALBUSTIX test werden bepaald in twee klinische ziekenhuislaboratoria bij urinemonsters van patiënten die het ziekenhuis bezochten voor een routinematige urine-analyse. De albumineresultaten werden vergeleken met de resultaten van een commercieel verkrijgbare immunoassay-test; de creatinineresultaten werden vergeleken met een kinetisch Jaffe creatinine-assay.

De volgende tabel toont de resultaten van de tests. Nauwkeurigheid wordt gedefinieerd als de overeenkomst tussen de testresultaten met MICROALBUSTIX en de vergelijkbare methoden. Gevoeligheid wordt gedefinieerd als het percentage positieve resultaten dat is verkregen met de teststrip in vergelijking met de positieve resultaten die werden verkregen met vergelijkbare methoden, terwijl specificiteit verwijst naar het percentage negatieve resultaten.

Albuminetestresultaten:	**Nauwkeurigheid**	**Gevoeligheid**	**Specificiteit**
	89% (n = 810)	90% (n = 402)	88% (n = 408)
Albumine-creatinine-ratio:	**Nauwkeurigheid**	**Gevoeligheid**	**Specificiteit**
	88% (n = 810)	84% (n = 432)	91% (n = 378)

Albumine: In synthetische urine detecteert de albuminetest albumine meestal bij een concentratie van 20–40 mg/l; vanwege de intrinsieke variabiliteit van klinische urine is het mogelijk dat onder bepaalde omstandigheden lagere concentraties worden gedetecteerd. De test is specifiek voor albumine en wordt niet beïnvloed door de volgende eiwitten wanneer de albumineconcentratie minimaal negen maal groter is dan de uitscheidingssnelheid die als abnormaal wordt beschouwd:[5]

lysozym	Bence-Jones-eiwitten	α_1-zuur glycoproteïne
prealbumine	Tamm Horsfall-glycoproteïne	α_1-microglobuline
immunoglobulinen	β-microglobuline	α_1-antitrypsine
haptoglobine	β_1-glycoproteïne	retinol-bindende proteïne
transferrine		

Creatinine: Deze testzone detecteert al creatinine in urine in concentraties van slechts 10 mg/dl (0,9 mmol/l); de afwezigheid van creatinine in een monster kan niet worden vastgesteld.

Albumine-creatinine-ratio: In synthetische urine is de albumine-creatinine-ratio die gewoonlijk wordt gedetecteerd 30–300 mg/g (3,4–33,9 mg/mmol).

CHEMISCHE PRINCIPES VAN PROCEDURES:

Albumine: Deze test is gebaseerd op kleurstofbinding met behulp van een sulfonftaleïne-kleurstof met een hoge affiniteit. Bij een constante pH is de ontwikkeling van een blauwe kleur toe te schrijven aan de aanwezigheid van albumine. De kleur die ontstaat, varieert van bleekgroen tot bleek-blauwgroen.

Creatinine: Deze test is gebaseerd op de peroxidase-achtige activiteit van een kopercreatininecomplex dat de reactie van di-isopropylbenzeendihydroperoxide en 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine katalyseert. De kleur die ontstaat, varieert van oranje via groen tot blauw.

REAGENTIA: (gebaseerd op het droge gewicht op het moment van impregneren)

Albumine: 1,9% bis w/w (3',3''-di-iodo-4',4''-dihydroxy-5',5''-dinitrofenyl)-3,4,5,6-tetrabromosulfonftaleïne; 94,2% w/w buffer; 3,9% w/w niet-reactieve bestanddelen.

Creatinine: 2,5% w/w kopersulfaat; 4,5% w/w di-isopropylbenzeendihydroperoxide; 2,0% w/w 3,3',5,5'tetramethylbenzidine; 56,4% w/w buffer; 34,6% w/w niet-reactieve bestanddelen.

VERKRIJGBAAR IN: Flacons met 25 strips (Catalogusnr. 2087).

BIBLIOGRAFIE:

1. Mogensen, C.E.: Microalbuminuria Predicts Clinical Proteinuria and Early Mortality in Maturity-Onset Diabetes. *N. Eng. J. Med. 310:* 356–360; 1984.
2. Mogensen, C.E. *et al.:* Prevention of Diabetic Renal Disease with Special Reference to Microalbuminuria. *Lancet 346:* 1080–1085; 1995.
3. Kaplan, N.M.: Microalbuminuria: a Risk Factor for Vascular and Renal Complications of Hypertension. *Am. J. Med. 92:* 8S–12S; 1992.
4. Nisell, H. *et al.:* Renal Function in Gravidas with Chronic Hypertension With and Without Superimposed Preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy 15:* 127–134; 1996.
5. Nathan, D.M.; Rosenbaum, C.; and Protasowicki, V.D.: Single-void Urine Samples Can be Used to Estimate Quantitative Microalbuminuria. *Diabetes Care 10:* 414–418; 1987.
6. Ginsberg, J.M. *et al.:* Use of Single Voided Urine Samples to Estimate Quantitative Proteinuria. *N. Eng. J. Med. 309:* 1543–1546; 1983.
7. Position Statement: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care 20:* S24–S27; 1997.
8. Cowell, C.T.; Rogers, S.; and Silink, M.: First Morning Urinary Albumin Concentration is a Good Predictor of 24-Hour Urinary Albumin Excretion in Children with Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes. *Diabetologia 29:* 97–99; 1986.
9. Kodama, K. *et al.:* The Range of Albumin Concentrations in the Single-Void First