

# SDMA ELISA Kit

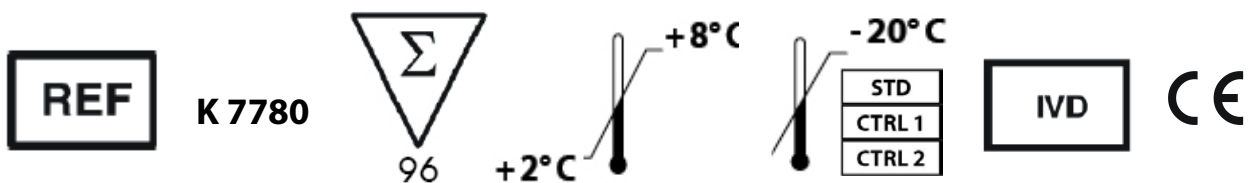
**Zur in-vitro-Bestimmung von SDMA in humanem EDTA-Plasma  
und Serum**

**For the in vitro determination of SDMA in human EDTA plasma  
and serum**

EU: IVD / CE

US: Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

Gültig ab / Valid from 21.11.2014



Immundiagnostik AG, Stubenwald-Allee 8a, D 64625 Bensheim  
 Tel.: ++49 6251 70190-0  
 Fax: ++ 49 6251 849430  
 e.mail:Info@immundiagnostik.com  
 www.immundiagnostik.com

# Inhalt

<b>1. VERWENDUNGSZWECK</b>	<b>2</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>2</b>
<b>3. INHALT DER TESTPACKUNG</b>	<b>3</b>
<b>4. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL</b>	<b>3</b>
<b>5. VORBEREITUNG UND LAGERUNG DER REAGENZIEN</b>	<b>4</b>
<b>6. PROBENVORBEREITUNG UND -LAGERUNG</b>	<b>5</b>
<b>7. TESTDURCHFÜHRUNG</b>	<b>6</b>
<i>Testprinzip</i>	6
<i>Pipettierschema Probenvorbereitung</i>	6
<i>Pipettierschema Testdurchführung</i>	7
<b>8. ERGEBNISSE</b>	<b>8</b>
<b>9. EINSCHRÄNKUNGEN</b>	<b>9</b>
<b>10. QUALITÄTSKONTROLLE</b>	<b>10</b>
<i>Referenzwerte</i>	10
<b>11. TESTCHARAKTERISTIKA</b>	<b>10</b>
<i>Präzision und Reproduzierbarkeit</i>	10
<i>Spike-Wiederfindung</i>	10
<i>Wiederfindung in der Verdünnung</i>	11
<i>Analytische Sensitivität</i>	11
<i>Spezifität</i>	11
<i>Korrelation mit HPLC-MS</i>	12
<b>12. VORSICHTSMASSNAHMEN</b>	<b>12</b>
<b>13. TECHNISCHE MERKMALE</b>	<b>13</b>
<b>14. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST</b>	<b>13</b>
<b>15. LITERATUR</b>	<b>14</b>
<i>Allgemeine Literatur</i>	14
<i>Literatur mit Immundiagnostik SDMA ELISA</i>	14

## 1. VERWENDUNGSZWECK

Der hier beschriebene Assay ist für die Bestimmung von symmetrischem Dimethyl-Arginin (SDMA) in humanem EDTA-Plasma und Serum geeignet. Nur zur *in-vitro*-Diagnostik.

## 2. EINLEITUNG

Die exakte Bestimmung der Nierenfunktion ist aufgrund der Notwendigkeit einer Dosisanpassung zahlreicher Arzneistoffe bei eingeschränkter Nierenfunktion ein wichtiger Bestandteil der klinischen Beurteilung eines Patienten. Auch geringe Einschränkungen der Nierenfunktion gehen mit einer Steigerung des Risikos kardiovaskulärer Erkrankungen einher. Da der meistverwendete Parameter zur Bestimmung der Nierenfunktion, die Serum-Kreatinin-Konzentration, bei geringen Einschränkungen der Nierenfunktion noch nicht ansteigt, besteht die Notwendigkeit, sensitivere Marker der Nierenfunktion insbesondere bei geringgradiger Funktionseinschränkung anzubieten.

SDMA ist ein methyliertes Derivat der Aminosäure L-Arginin. SDMA wird ausschließlich durch renale Exkretion aus dem Körper eliminiert; daher korreliert die SDMA-Plasmakonzentration eng mit der Nierenfunktion. Somit bietet die Messung von SDMA eine Möglichkeit zur sensitiven Bestimmung renaler Funktionseinschränkungen, wie in mehreren klinischen Studien belegt werden konnte: In 18 klinischen Studien mit über 2136 Patienten fand sich eine hochsignifikante Korrelation der SDMA-Plasmakonzentration mit der Inulin-Clearance bzw. mit verschiedenen Methoden der Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate.

Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass erhöhte SDMA-Konzentrationen, mit der erhöhten Wahrscheinlichkeit eines sequenziellen Organversagens für Niere und Leber sowie einem erhöhten kardiovaskulären Risiko korrelieren.

### Indikationen

- Niereninsuffizienz
- Kardiovaskuläres Risiko bei Renaler Dysfunktion
- Hypertonie bei Renaler Dysfunktion

### 3. INHALT DER TESTPACKUNG

Art. Nr.	Bezeichnung	Kit Komponenten	Menge
K 7780MTP	PLATE	Mikrotiterplatte, vorbeschichtet	12 x 8 Vertiefungen
K 7780ST	STD	Standards, vorverdünnt in Reaktionspuffer, gebrauchsfertig (0; 0,1; 0,3; 0,6; 1,5; 4,0 $\mu$ M)	6 Fläschchen
K 7780KO1 K 7780KO2	CTRL 1 CTRL 2	Kontrollen, vorverdünnt in Reaktionspuffer, gebrauchsfertig	2 Fläschchen
K 7780WP	WASHBUF	ELISA Waschpufferkonzentrat 10x	2 x 100 ml
K 7780AK	AB	SDMA-Antikörper, lyophilisiert	2 Fläschchen
K 7780K	CONJ	Konjugat, Peroxidase-markiert, Konzentrat	1 x 120 $\mu$ l
K 7780CSP	CONJBUF	Konjugatstabilisierungspuffer, gebrauchsfertig	1 x 24 ml
K 7780RP	DERBUF	Reaktionspuffer, gebrauchsfertig	1 x 15 ml
K 7780DR	DER	Derivatisierungsreagenz	2 x 50 mg
K 7780LM	DMSO	Dimethylsulfoxid (DMSO)	1 x 7 ml
K 7780SL	CODIL	Verdünnungspuffer nach Derivatisierung, gebrauchsfertig	1 x 28 ml
K 7780TMB	SUB	TMB-Substrat (Tetramethylbenzidin), gebrauchsfertig	1 x 25 ml
K 7780AC	STOP	ELISA-Stopplösung, gebrauchsfertig	1 x 15 ml

### 4. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL

- Reinstwasser\*
- Präzisionspipetten und Pipettenspitzen für den Einmalgebrauch mit variablen Volumina von 10 - 1000  $\mu$ l
- Folie zum Abkleben der Mikrotiterplatte
- Mikrotiterplattenschüttler
- Multikanal- bzw. Multipipette
- Vortex-Mixer

- Zentrifuge, 3000 g
- Laborübliche Glas- oder Plastikröhrchen (Einmalartikel)
- Mikrotiterplattenphotometer (benötigte Filter siehe Kapitel 7)

\* Immundiagnostik AG empfiehlt die Verwendung von Reinstwasser nach ISO 3696. Es handelt sich dabei um Wasser des Typs 1, welches frei von ungelösten und kolloidalen Ionen und organischen Molekülen ist (frei von Partikeln > 0,2 µm) mit einer elektrischen Leitfähigkeit von 0,055 µS/cm bei 25 °C (≥18,2 MΩ cm).

## 5. VORBEREITUNG UND LAGERUNG DER REAGENZIEN

- Bitte achten Sie bei mehrfachem Einsatz der Platte darauf, dass die Reagenzien wie in der Vorschrift beschrieben gelagert und **nur die für den jeweiligen Ansatz benötigten Reagenzienmengen frisch angesetzt werden**. Der Kit kann so je nach Probenaufkommen bis zu 2 x bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendet werden.
- Reagenzien mit einem **Volumen kleiner 100 µl** sollten vor Gebrauch kurz anzentrifugiert werden, um Volumenverluste zu vermeiden.
- Das **Waschpufferkonzentrat (WASHBUF)** muss vor Gebrauch **1:10** in Reinstwasser verdünnt werden (**100 ml WASHBUF + 900 ml Reinstwasser**), gut mischen. Aufgrund der hohen Salzkonzentration in den Stammlösungen kann es zu Kristallbildungen kommen. Die Kristalle lösen sich bei Raumtemperatur bzw. im Wasserbad bei 37°C auf. Das Pufferkonzentrat kann bei 2-8°C bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum aufbewahrt werden. Die verdünnte Pufferlösung ist bei **2-8°C einen Monat** in einem geschlossenen Gefäß haltbar.
- Die **Standards (STD)** und die **Kontrollen (CTRL1, CTRL2)** sind bereits in Reaktionspuffer (DERBUF) verdünnt und werden bei **-20°C** gelagert. Für den Test die Standards und Kontrollen auftauen und kurz vortexen. Die Standards und Kontrollen können bis zu 3 x wieder eingefroren werden, das Wiedereinfrieren sollte sofort nach Entnahme erfolgen.
- **DMSO** kristallisiert bei 4°C aus. Zum Lösen das DMSO bei Raumtemperatur stehen lassen oder im Wasserbad erwärmen.
- Der Inhalt eines Fläschchens **Derivatisierungsreagenz (DER) (50 mg)** wird in **3 ml DMSO** gelöst und das Fläschchen für 5 min auf einen Horizontal-schüttler gelegt. Das DER sollte **unmittelbar vor Gebrauch frisch angesetzt** werden. Falls mehrere Fläschchen benötigt werden, deren Inhalt vereinen und mischen. Nach Gebrauch ist das Restreagenz zu verwerfen. Durch die Aufteilung des DER in zwei Gefäße ist der ELISA in zwei Ansätze teilbar. **Bitte**

**beachten:** DMSO greift Plastik an, DMSO reagiert nicht mit Polypropylen-Produkten und Glasgefäßen.

- Der **SDMA-Antikörper (AB)** wird in **5,6 ml verdünntem Waschpuffer** gelöst. Hierzu wird der Inhalt eines AB-Gefäßes zunächst mit 0,6 ml verdünntem Waschpuffer rekonstituiert und zum Lösen 5 min stehen gelassen. Diese Lösung wird anschließend vollständig in ein separates Gefäß überführt und mit 5 ml verdünntem Waschpuffer aufgefüllt. Durch die Aufteilung des AB in 2 Gefäße ist der ELISA in zwei Ansätze teilbar. Verdünnter SDMA-Antikörper (AB) kann **einen Monat bei 2-8°C** aufbewahrt werden.
- Das **Peroxidase-Konjugat (CONJ)** wird **1:201** in Konjugatstabilisierungspuffer (CONJBUF) verdünnt (z.B. **110 µl CONJ + 22 ml CONJBUF**; nur die benötigte Menge ansetzen). Unverdünntes Konjugat ist bei 2-8°C bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum stabil. Verdünntes Konjugat kann **1 Woche bei 2-8°C** aufbewahrt werden.
- Alle anderen Testreagenzien sind bei **2-8°C** zu lagern und bei entsprechender Lagerung bis zum angegebenen Verfallsdatum (siehe Etikett) verwendbar.

## 6. PROBENVORBEREITUNG UND -LAGERUNG

### EDTA-Plasma und Serum

- Als Probe eignet sich venöses Nüchternblut. Die Haltbarkeit der Probe beträgt bei 2-8°C eine Woche. Zur längeren Lagerung sollte die Probe bei -20°C aufbewahrt werden.
- Lipämische und hämolytische Proben beeinflussen das Testergebnis und sollten nicht verwendet werden.
- Proben mit sichtbaren Mengen an Feststoff sollten zentrifugiert werden.
- EDTA-Plasma- und Serumproben werden **unverdünnt** verwendet. Falls weniger als 50 µl Probe vorhanden ist, empfehlen wir eine 1:2 Verdünnung in DERBUF (Reaktionspuffer) (25 µl Probe + 25 µl DERBUF). Dieser Verdünnungsfaktor muss bei der Auswertung berücksichtigt werden.
- Zur weiteren Vorbereitung muss die Probe mit einem Derivatisierungsreagenz (DER) zur Derivatisierung des enthaltenen SDMA versetzt werden (Details siehe Pipettierschema Probenvorbereitung).

## 7. TESTDURCHFÜHRUNG

### *Testprinzip*

Der Test basiert auf der Methode des kompetitiven Enzymimmunoassays. Zur Vorbereitung wird die zu untersuchende Probe mit einem Derivatisierungsreagenz zur Derivatisierung des enthaltenen SDMA versetzt. Anschließend wird die derivatisierte Probe zusammen mit einem polyklonalen SDMA-Antiserum in einer mit SDMA-Derivat (Tracer) beschichteten ELISA-Platte inkubiert. Während der Inkubation kompetitiert das Zielantigen in der Probe mit dem an die Platte gebundenen Tracer um die Bindung der polyklonalen Antikörper. Hierbei verdrängt das Zielantigen in der Probe den Antikörper aus der Bindung an den Tracer. Daher ist die Konzentration des an den Tracer gebundenen Antikörpers umgekehrt proportional zu der Konzentration des Zielantigens in der Probe.

Beim zweiten Inkubationsschritt wird ein Peroxidase-markierter Sekundärantikörper zugegeben, der an die polyklonalen Anti-SDMA-Antikörper bindet. Nach einem Waschschrift zur Entfernung ungebundener Komponenten wird das Peroxidasesubstrat Tetramethylbenzidin (TMB) zugegeben. Die Enzymreaktion wird durch Zugabe von Säure abgestoppt. Dadurch erfolgt ein Farbumschlag von blau nach gelb. Die entstandene chromogene Verbindung wird photometrisch bei 450 nm gemessen. Die Intensität der Farbe ist umgekehrt proportional zur Konzentration des gemessenen Analyten, d.h. mit steigender Konzentration von SDMA in der Probe reduziert sich die Konzentration der an den Tracer gebundenen Antikörper und das Signal nimmt ab. Parallel dazu wird eine Standardkurve – optische Dichte (Absorption bei 450 nm) versus Standardkonzentration – erstellt, aus der die Konzentrationen der Proben ermittelt werden.

### *Pipettierschema Probenvorbereitung*

Die Derivatisierung der Standards (STD), der Kontrollen (CTRL) und der Proben (SAMPLE) wird als Einzelbestimmung in Mikroreaktionsgefäßen (z.B. 1,5-ml-Reaktionsgefäße) wie folgt durchgeführt:

- |  |
|--|
| 1. Vor Gebrauch alle <b>Reagenzien und Proben auf Raumtemperatur</b> (15-30°C) bringen, gut mischen.   |
| 2. Jeweils <b>200 µl gebrauchsfertiger Standard (STD)</b> bzw. <b>200 µl gebrauchsfertige Kontrolle (CTRL)</b> bzw. <b>50 µl Probe (SAMPLE)</b> in Mikroreaktionsgefäße pipettieren. |
| 3. <b>150 µl Reaktionspuffer (DERBUF)</b> nur zu den <b>Proben (SAMPLE)</b> in den Reaktionsgefäßen pipettieren.   |

4. **50 µl** frisch angesetztes **Derivatisierungsreagenz (DER)** in **alle Reaktionsgefäße** (STD, CTRL, SAMPLE) pipettieren, **gründlich mischen** (z.B. durch mehrmaliges Umdrehen, oder mehrere Sekunden vortexen) und auf einem Horizontalschüttler (180-240 rpm) **45 min** bei **Raumtemperatur** (15-30°C) inkubieren.
5. Anschließend in alle verwendeten Mikroreaktionsgefäße **250 µl Verdünnungspuffer (CODIL)** zugeben, gut mischen und auf einem Horizontalschüttler (180-240 rpm) **45 min** bei **Raumtemperatur** (15-30°C) inkubieren.

**2 x 100 µl** der so vorbereiteten Proben (STD, CTRL, SAMPLE) werden im ELISA als Doppelbestimmung eingesetzt.

### *Pipettierschema Testdurchführung*

6. Positionen für Standards/ Kontrollen/ Proben (STD/ CTRL/ SAMPLE) in Doppelbestimmungen in einem **Protokollblatt** markieren.
7. Die benötigten Streifen der Mikrotiterplatte (PLATE) aus dem Kit nehmen. Nicht verwendete Mikrotiterplattenstreifen können abgeklebt bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum bei 2-8°C gelagert werden. Bitte beachten: **Platte nicht waschen**.
8. **2 x 100 µl** der vorbereiteten, **derivatisierten Proben (STD, CTRL, SAMPLE)** aus den Mikroreaktionsgefäßen als Doppelbestimmung in die jeweiligen Vertiefungen pipettieren.
9. **100 µl** verdünnter **SDMA-Antikörper (AB)** in jede Vertiefung pipettieren. Streifen luftdicht abdecken.
10. Über Nacht (**15-20 Stunden**) bei **2-8°C** inkubieren.
11. Inhalt der Platte verwerfen und **5 x mit je 250 µl** verdünntem **Waschpuffer** waschen. Mikrotiterplatte nach dem letzten Waschgang auf Saugpapier ausschlagen.
12. **200 µl** verdünntes **Peroxidase-Konjugat (CONJ)** in alle Vertiefungen pipettieren.



13. Platte abdecken und <b>1 Stunde</b> bei <b>Raumtemperatur</b> (15-30°C) unter Schütteln (180-240 rpm) inkubieren.
14. Inhalt der Platte verwerfen und <b>5x mit je 250 µl</b> verdünntem <b>Waschpuffer</b> waschen. Nach dem letzten Waschschrift Reste von Waschpuffer durch Ausklopfen auf saugfähigem Papier entfernen.
15. <b>200 µl TMB-Substrat (SUB)</b> in alle Vertiefungen pipettieren.
16. <b>13-18 min</b> bei <b>Raumtemperatur</b> (15-30°C) im Dunkeln inkubieren.*
17. <b>100 µl Stopplösung (STOP)</b> in alle Vertiefungen pipettieren, gut mischen.
18. <b>Extinktion sofort</b> im Mikrotiterplattenphotometer bei <b>450 nm</b> gegen die Referenzwellenlänge 620 nm (oder 690 nm) messen. Ist keine Referenzwellenlänge vorhanden, wird nur bei 450 nm gemessen. Falls die Extinktion des höchsten Standards den Messbereich des Photometers übersteigt, sollte sofort bei <b>405 nm</b> gegen 620 nm (690 nm) gemessen werden.

\* Die Intensität der Farbentwicklung ist temperaturabhängig. Es wird empfohlen, den Farbumschlag während der Inkubationszeit zu beobachten und entsprechend der Farbentwicklung die Reaktion zu stoppen.

## 8. ERGEBNISSE

Bei einer Durchführung des Tests unter strikter Einhaltung der Volumenangaben für Standards, Kontrollen und Proben wird bei der Auswertung der Ergebnisse **kein Verdünnungsfaktor mitberechnet**. Ausnahme: Bei 1:2 vorverdünnten Proben muss dieser Faktor berücksichtigt werden.

Die unten beschriebenen mathematischen Modelle können alternativ zur Auswertung benutzt werden. Wir empfehlen die 4-Parameter-Funktion.

### 1. 4-Parameter-Funktion

Für die optische Dichte empfehlen wir eine lineare Ordinate und für die Konzentration eine logarithmische Abszisse (bei einer logarithmischen Abszisse muss für den Standard mit der Konzentration 0 ein Wert kleiner 1 eingegeben werden, z.B. 0,001).

## 2. Punkt-zu-Punkt-Auswertung

Für die optische Dichte und für die Konzentration empfehlen wir eine lineare Ordinate bzw. Abszisse.

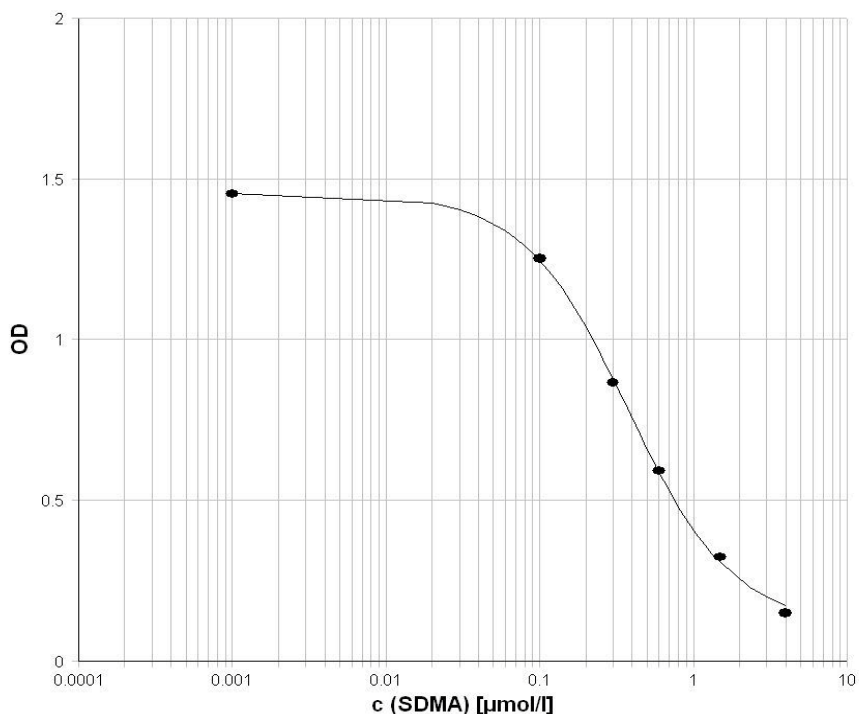
## 3. Gewichtete Spline-Funktion

Für die optische Dichte und für die Konzentration empfehlen wir eine lineare Ordinate bzw. Abszisse.

Vor jeder automatischen Auswertung sollte stets eine Kontrolle der Doppelwerte auf Plausibilität („Ausreißerkontrolle“) durchgeführt werden; falls dies nicht durch das verwendete Programm erfolgt, sollte die Kontrolle manuell durchgeführt werden.

Die Konzentrationen der Kontrollen und Patientenproben können direkt aus der Kalibrierkurve in  $\mu\text{mol/l}$  abgelesen werden. Die folgende Abbildung zeigt ein typisches Beispiel einer Standardkurve. Sie darf nicht zur Auswertung der Messwerte benutzt werden.

### Musterkalibrierkurve



## 9. EINSCHRÄNKUNGEN

Proben mit einer SDMA-Konzentration größer dem größten Standard sollten mit Reaktionspuffer (DERBUF) verdünnt werden und nochmals im Assay eingesetzt werden. Bitte beachten Sie diesen Verdünnungsfaktor bei der Ergebnisberechnung.

## 10. QUALITÄTSKONTROLLE

Immundiagnostik empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollen für die interne Qualitätskontrolle, wenn möglich.

Wir empfehlen, bei jedem Testansatz Kontrollen mitzumessen. Die Ergebnisse der Kontrollen müssen auf Richtigkeit überprüft werden. Liegen eine oder mehrere Kontrollen außerhalb des angegebenen Bereiches, kann Immundiagnostik die Richtigkeit der Messergebnisse nicht gewährleisten.

### *Referenzwerte*

Anhand einer laborinternen Studie mit Serum-Proben von augenscheinlich gesunden Personen (n=40) wurde ein Mittelwert von 0,47 µmol/l ermittelt, bei einer Standardabweichung von 0,07 µmol/l.

**Mittelwert ± 2 Standardabweichungen** **0,47 ± 0,14 µmol/l**

**Normalbereich:** **0,33 – 0,61 µmol/l**

Wir empfehlen jedem Labor, einen eigenen Referenzbereich zu etablieren.

## 11. TESTCHARAKTERISTIKA

### *Präzision und Reproduzierbarkeit*

#### **Intra-Assay (n=12)**

Probe	SDMA [µmol/l]	VK [%]
1	0,27	7,5
2	0,67	4,8

#### **Inter-Assay (n=6)**

Probe	SDMA [µmol/l]	VK [%]
1	0,22	6
2	0,63	7

### *Spike-Wiederfindung*

Eine Serumprobe wurde mit unterschiedlichen SDMA-Mengen versetzt (Spike) und anschließend im ELISA gemessen. Die mittlere Wiederfindung betrug 101,5 % (n=6).

<b>Spike [μmol/l]</b>	<b>SDMA erwartet [μmol/l]</b>	<b>SDMA gemessen [μmol/l]</b>	<b>Wiederfindung [%]</b>
0		0,75	
0,5	1,25	1,26	101
1	1,75	1,79	102

### *Wiederfindung in der Verdünnung*

Eine mit SDMA gespikete Serumprobe wurde mit Reaktionspuffer verdünnt und im Test gemessen. Die mittlere Wiederfindung betrug 93 % (n=6).

<b>Verdünnung</b>	<b>SDMA erwartet [μmol/l]</b>	<b>SDMA gemessen [μmol/l]</b>	<b>Wiederfindung [%]</b>
original		1,75	
1:2	0,88	0,85	96
1:4	0,44	0,39	89

### *Analytische Sensitivität*

Die Nachweisgrenze wurde festgelegt als  $B_0 - 2 \text{ SD}$ . Gemessen wurde 20 x der Standard Null. Die Messungen ergaben eine Nachweisgrenze von 0,05 μmol/l.

<b>Probe</b>	<b>SDMA Mittelwert [OD]</b>	<b>2 Standard- abweichungen (2 x SD)</b>	<b>Nachweis- grenze [μmol/l]</b>
Standard Null	2,3	0,05	0,05

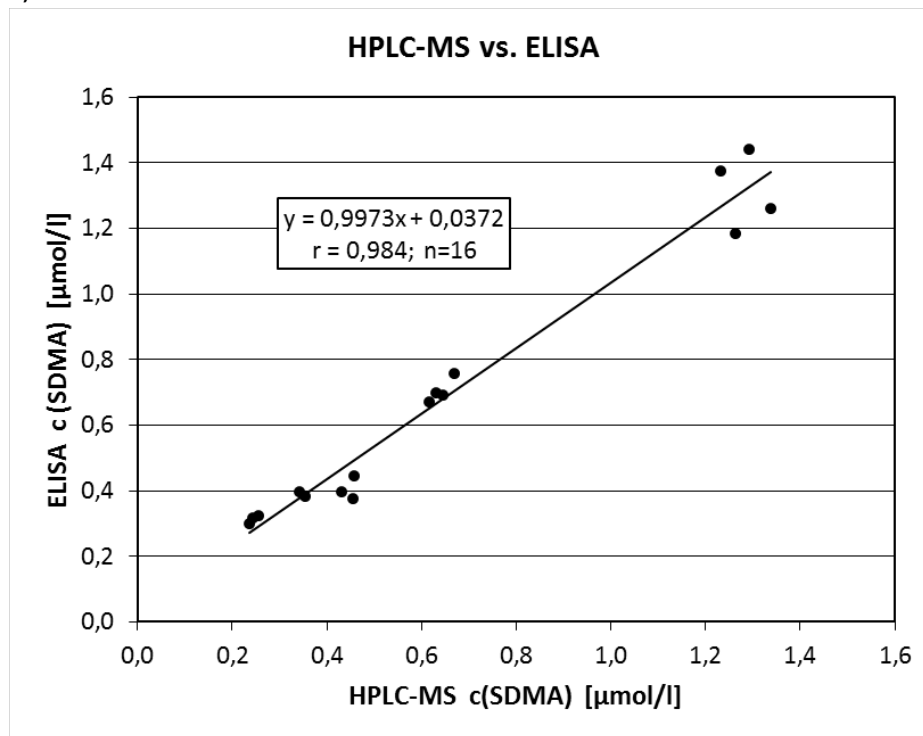
### *Spezifität*

Die Spezifität wurde nachgewiesen durch Bestimmung der Kreuzreaktivität verwandter Substanzen. Die Kreuzreaktivität wird angegeben in Prozent, bezogen auf die SDMA-Reaktivität.

ADMA	< 0,5 %
NMMA	< 0,5 %
L-Arginin	< 0,02 %

### Korrelation mit HPLC-MS

Die Korrelation mit HPLC-MS wurde anhand von 16 Proben ermittelt, sie betrug  $r = 0,98$ .



## 12. VORSICHTSMASSNAHMEN

- Alle im Kit enthaltenen Reagenzien dürfen ausschließlich zur *in-vitro*-Diagnostik verwendet werden.
- Das für Kitkomponenten verwendete humane Material wurde auf HIV, Hepatitis B und Hepatitis C getestet und für negativ befunden. Dennoch wird empfohlen, die Kitkomponenten als Vorsichtsmaßnahme immer wie potentiell infektiöses Material zu behandeln.
- Die Kitkomponenten enthalten Natriumazid oder ProClin zum Schutz vor bakteriellen Kontaminationen. Natriumazid bzw. ProClin sind giftig. Auch Substrate für enzymatische Farbreaktionen sind als giftig und karzinogen beschrieben. Jeder Kontakt mit Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden.
- Die Stopplösung besteht aus verdünnter Schwefelsäure ( $H_2SO_4$ ).  $H_2SO_4$  ist eine starke Säure und muss auch in verdünnter Form mit Vorsicht verwendet werden.  $H_2SO_4$  verursacht bei Kontakt mit der Haut Verätzungen. Es sollte daher mit Schutzhandschuhen, Schutzkleidung und Schutzbrille gearbeitet werden. Bei Kontakt mit der Säure muss die verätzte Stelle sofort mit viel Wasser gespült werden.

### 13. TECHNISCHE MERKMALE

- Reagenzien der Testpackung dürfen nicht mit anderen Chargen gemischt werden. Ferner dürfen Kavitäten unterschiedlicher Mikrotiterplatten, selbst der gleichen Charge, nicht zusammengefügt und zur Analyse verwendet werden
- Qualitätskontrollen sollten immer mitgemessen werden.
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des Mindesthaltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden.
- Substratlösung muss vor Gebrauch farblos sein.
- Mikrotiterstreifen müssen während den Inkubationen mit Folie abgedeckt sein.
- Vermeiden Sie Schaumbildung beim Mischen der Reagenzien.
- Stopfen und Verschlüsse verschiedener Reagenzien dürfen nicht vertauscht werden.
- Der Assay ist immer nach der im Kit beigefügten Arbeitsanleitung durchzuführen.

### 14. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST

- Dieser Kit wurde nach der IVD Richtlinie 98/79/EG hergestellt und in den Verkehr gebracht.
- Für die Qualitätskontrolle sind die für medizinische Laboratorien erstellten Richtlinien zu beachten.
- Die Testcharakteristika wie Inkubationszeiten, Inkubationstemperaturen und Pipettierolumina der verschiedenen Komponenten wurden vom Hersteller festgelegt. Nicht mit dem Hersteller abgesprochene Veränderungen in der Testdurchführung können die Resultate beeinflussen. Die Firma Immundiagnostik AG übernimmt für die hierdurch entstandenen Schäden und Folgeschäden keine Haftung.
- Bei Gewährleistungsansprüchen ist das beanstandete Material mit schriftlicher Erklärung innerhalb von 14 Tagen zum Hersteller, der Immundiagnostik AG, zurückzusenden.

## 15. LITERATUR

### *Allgemeine Literatur*

- Fleck C., Schweitzer F., Karge E., Busch M., Stein G. Serum concentrations of asymmetric (ADMA) and symmetric (SDMA) dimethylarginine in patients with chronic kidney diseases. *Clinical Chimica Acta* **336**: 1 – 12 (2003).
- D'Apollito O., Paglia G., Tricarico F., Garofalo D., Pilotti A., Lamacchia O., Cignarelli M., Corso G. Development and validation of a fast quantitative method for plasma dimethylarginines analysis using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Clinical Biochemistry* **41**: 1391 – 1395 (2008).
- Kielstein J.T., Salpeter S.R., Bode-Böger S.M., Cooke J.P., Fliser D. Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function – a meta-analysis. *Nephrol. Dial. Transplant* **21**: 2446 - 2451 (2006).
- Bode-Böger S.M., Scalera F., Kielstein J.T., Martens-Lobenhoffer J., Breithardt G., Fobker M., Reinecke H. Symmetrical Dimethylarginine: A new combined parameter for renal function and extent of coronary artery disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* **17**: 1128 – 1134 (2006).

### *Literatur mit Immundiagnostik SDMA ELISA*

- Koch A, Weiskirchen R, Bruensing J, Dückers H, Buendgens L, Kunze J, Matthes M, Luedde T, Trautwein C, Tacke F. Regulation and prognostic relevance of symmetric dimethylarginine serum concentrations in critical illness and sepsis. *Mediators of Inflammation* **2013**: 413826 (2013).
- Tenderenda-Banasiuk E, Wasilewska A, Taranta-Janusz K, Korzeniecka-Kozerska A. Asymmetric and symmetric dimethylarginine in adolescents with hyperuricemia. *Disease Markers* **35**: 407-412 (2013).

**Verwendete Symbole:**

Temperaturbegrenzung



Bestellnummer



In-Vitro-Diagnostikum

Inhalt ausreichend für <n>  
Prüfungen

Hersteller



Verwendbar bis



Chargenbezeichnung



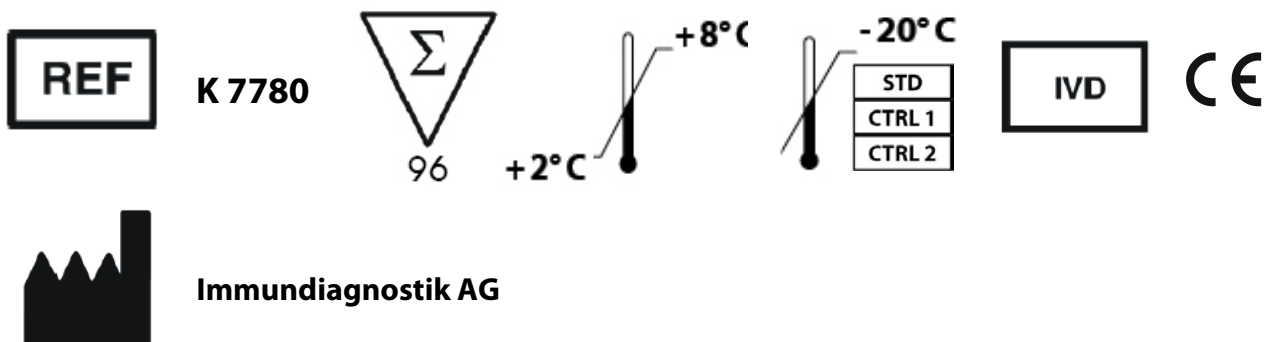
# SDMA ELISA Kit

***For the in vitro determination of SDMA in human EDTA plasma and serum***

*EU: IVD / CE*

*US: Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.*

Valid from 21.11.2014



**Immundiagnostik AG**

## Table of Contents

<b>1. INTENDED USE</b>	<b>18</b>
<b>2. INTRODUCTION</b>	<b>18</b>
<b>3. MATERIAL SUPPLIED</b>	<b>19</b>
<b>4. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED</b>	<b>19</b>
<b>5. PREPARATION AND STORAGE OF REAGENTS</b>	<b>20</b>
<b>6. PREPARATION AND STORAGE OF SAMPLES</b>	<b>21</b>
<b>7. ASSAY PROCEDURE</b>	<b>21</b>
<i>Principle of the test</i>	21
<i>Sample preparation procedure</i>	22
<i>Test procedure</i>	23
<b>8. RESULTS</b>	<b>24</b>
<b>9. LIMITATIONS</b>	<b>25</b>
<b>10. QUALITY CONTROL</b>	<b>25</b>
<i>Reference range</i>	26
<b>11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS</b>	<b>26</b>
<i>Precision and reproducibility</i>	26
<i>Spiking recovery</i>	26
<i>Dilution recovery</i>	27
<i>Analytical sensitivity</i>	27
<i>Specificity</i>	27
<i>Correlation with HPLC-MS</i>	28
<b>12. PRECAUTIONS</b>	<b>28</b>
<b>13. TECHNICAL HINTS</b>	<b>29</b>
<b>14. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE</b>	<b>29</b>
<b>15. REFERENCES</b>	<b>29</b>
<i>General literature</i>	29
<i>Literature using Immundiagnostik SDMA ELISA</i>	30

## 1. INTENDED USE

This Immundiagnostik assay is intended for the quantitative determination of symmetric dimethylarginine (SDMA) in human EDTA plasma and serum. For *in vitro* diagnostic use only.

## 2. INTRODUCTION

The dosage of most drugs must be adapted in renal insufficiency, making accurate assessment of renal function a prerequisite in clinical medicine. Furthermore, even a modest decline in renal function has been recognized as a cardiovascular risk.

In clinical practice serum creatinine is typically used to assess renal function, but this serum creatinine does not increase at modest decline in renal function. Consequently, there is an ongoing search for suitable endogenous markers of renal function.

SDMA is a methylated derivative of L-arginine which is strictly eliminated by renal extraction, thus SDMA plasma level is strongly correlated to renal function. In 18 studies with more than 2136 patients systemic SDMA concentrations correlated highly with inulin clearance, as well as with various clearance estimates combined and serum creatinine. With respect to this, SDMA exhibits properties of a reliable marker of renal dysfunction.

Moreover, there are hints that increased SDMA correlates with total sequential organ failure indicating both renal and hepatic failure and with an increased cardiovascular risk.

### Indication

- Renal failure
- Cardiovascular risk in renal dysfunction
- Hypertension in renal dysfunction

### 3. MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	Label	Kit Components	Quantity
K 7780MTP	PLATE	Holder with precoated strips	12 x 8 wells
K 7780ST	STD	Standards diluted in reaction buffer, ready to use (0, 0.1, 0.3, 0.6, 1.5, 4.0 $\mu$ M)	6 x 1 vial
K 7780KO1 K 7780KO2	CTRL 1 CTRL 2	Controls diluted in reaction buffer, ready to use	2 x 1 vial
K 7780WP	WASHBUF	ELISA wash buffer concentrate 10x	2 x 100 ml
K 7780AK	AB	SDMA antibody, lyophilized	2 x 1 vial
K 7780K	CONJ	Conjugate (peroxidase-labeled), concentrate	1 x 120 $\mu$ l
K 7780CSP	CONJBUF	Conjugate stabilizing buffer, ready to use	1 x 24 ml
K 7780RP	DERBUF	Reaction buffer, ready to use	1 x 15 ml
K 7780DR	DER	Derivatization reagent	2 x 50 mg
K 7780LM	DMSO	Dimethylsulfoxide (DMSO)	1 x 7 ml
K 7780SL	CODIL	Dilution buffer after derivatization, ready to use	1 x 28 ml
K 7780TMB	SUB	TMB substrate (Tetramethylbenzidine), ready to use	1 x 25 ml
K 7780AC	STOP	ELISA stop solution, ready to use	1 x 15 ml

### 4. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- Ultra pure water\*
- Calibrated precision pipets and 10-1000  $\mu$ l tips
- Foil to cover the microtiter plate
- Horizontal microtiter plate shaker
- Multi-channel pipets or repeater pipets
- Vortex
- Centrifuge, 3000 *g*
- Standard laboratory glass or plastic vials, cups, etc.
- Microtiter plate reader (required filters see chapter 7)

\* Immundiagnostik AG recommends the use of Ultra Pure Water (Water Type 1; ISO 3696), which is free of undissolved and colloidal ions and organic molecules (free of particles > 0.2 µm) with an electrical conductivity of 0.055 µS/cm at 25 °C (≥18.2 MΩ cm).

## 5. PREPARATION AND STORAGE OF REAGENTS

- To run the assay more than once ensure that reagents are stored at the conditions stated on the label. **Prepare only the appropriate amount necessary for each run.** The kit can be used up to 2 times within the expiry date stated on the label.
- Reagents with a volume less than **100 µl** should be centrifuged before use to avoid loss of volume.
- Dilute the **ELISA wash buffer concentrate** (WASHBUF) with ultra pure water **1:10** before use (**100 ml WASHBUF + 900 ml ultra pure water**), mix well. Crystals may occur due to high salt concentration in the stock solution. The crystals must be redissolved at room temperature or at 37°C using a water bath before dilution. The buffer concentrate is stable at 2-8°C until the expiry date stated on the label. Diluted buffer solution can be stored in a closed flask at **2-8°C for one month**.
- **Standards (STD)** and **controls (CTRL1, CTRL2)** are already diluted in reaction buffer (DERBUF). Store Standards and Controls frozen at **-20°C**, thaw before use in the test and mix well. Re-freeze standards and controls immediately after use. They can be re-frozen up to 3 times.
- **DMSO** could crystallize at 4°C. Dissolve the crystals at room temperature or in a water bath.
- Dissolve the content of one vial of **derivatization reagent (DER) (50 mg)** in **3 ml DMSO**. Put the vial on a horizontal shaker for 5 min. DER must be **prepared immediately before use**. When more than one vial is to be used combine the contents and mix prior to use. Discard any rest of the reagent after use. The ELISA kit can be separated into two performances by providing two DER vials. **Please note:** DMSO attacks all plastics but not polypropylene products and laboratory glass.
- Dissolve the content of one vial of **SDMA antibody (AB)** in **5.6 ml** of **diluted wash buffer**. For this, reconstitute the content of one AB vial with 0.6 ml of diluted wash buffer and allow to dissolve for 5 minutes. Then transfer quantitatively the obtained AB solution into a separate vial and add 5 ml of diluted wash buffer. The ELISA kit can be separated into two performances

by providing two AB vials. Diluted SDMA antibody can be stored at **2-8°C for one month**.

- Dilute the **peroxidase conjugate (CONJ) 1:201** with conjugate stabilizing buffer (CONJBUF) (e.g. **110 µl CONJ + 22 ml CONJBUF**; prepare only the required amount). The undiluted POD conjugate is stable at 2-8°C until the expiry date stated on the label. Diluted POD conjugate can be stored at **2-8°C for 1 week**.
- All other test reagents are ready to use. Test reagents are stable until the expiry date (see label of test package) when stored at **2-8°C**.

## 6. PREPARATION AND STORAGE OF SAMPLES

### EDTA-plasma and serum

- Venous fasting blood is suited for this test system. Samples are stable for one week at 2-8°C. For longer storage samples should be frozen at -20°C.
- Lipemic or hemolytic samples may give erroneous results and should not be used for analysis.
- Samples with visible amounts of precipitates should be centrifuged.
- The EDTA-plasma and serum samples are analyzed **undiluted**.  
If the sample volume is less than 50 µl, we recommend a 1:2 dilution in DERBUF (reaction buffer) (25 µl sample + 25 µl DERBUF). This dilution factor must be considered in data evaluation.
- For sample preparation a derivatization reagent (DER) for derivatization of SDMA is added (details are given in the sample preparation procedure).

## 7. ASSAY PROCEDURE

### *Principle of the test*

This assay is based on the method of competitive enzyme linked immunoassays. The sample preparation includes the addition of a derivatization reagent for SDMA derivatization. Afterwards, the treated samples and the polyclonal SDMA antiserum are incubated in wells of a microtiter plate coated with SDMA derivative (tracer). During the incubation period the target SDMA in the sample competes with the tracer immobilized on the wall of the microtiter wells for the binding of the polyclonal antibodies. The SDMA in the sample displaces the antibodies out of the binding to the

tracer. Therefore the concentration of the tracer-bound antibody is inverse proportional to the SDMA concentration in the sample.

During the second incubation step a peroxidase conjugated antibody is added to each microtiter well to detect the anti-SDMA antibodies. After washing away unbound components tetramethylbenzidine (TMB) is added as a peroxidase substrate. Finally, the enzymatic reaction is terminated by an acidic stop solution. The color changes from blue to yellow and the absorbance is measured in a photometer at 450 nm. The intensity of the yellow color is inverse proportional to the SDMA concentration in the sample; this means high SDMA concentration in the sample reduces the concentration of tracer-bound antibodies and lowers the photometric signal. A dose response curve of absorbance unit (optical density, OD at 450 nm) vs. concentration is generated using the values obtained from the standards. SDMA present in the patient samples is determined directly from this curve.

### *Sample preparation procedure*

Derivatization of standards (STD), controls (CTRL) and samples (SAMPLE) is carried out in single determination in vials (e.g. 1.5 ml vials) as follows:

1. Bring <b>all reagents and samples to room temperature</b> (15-30°C) and mix well.
2. Add <b>200 µl</b> of ready to use <b>standards (STD)</b> , <b>200 µl</b> of ready to use <b>controls (CTRL)</b> and <b>50 µl of samples (SAMPLE)</b> in the corresponding vials.
3. Add <b>150 µl of reaction buffer (DERBUF) only</b> to the <b>samples (SAMPLE)</b> .
4. Add <b>50 µl</b> of freshly prepared <b>derivatization reagent (DER)</b> into each vial (STD, CTRL, SAMPLE), <b>mix thoroughly</b> by repeated inversion or several seconds on a vortex mixer and incubate for <b>45 min</b> at <b>room temperature</b> (15-30°C) on a horizontal <b>shaker</b> (180-240 rpm).
5. Afterwards add <b>250 µl of dilution buffer (CODIL)</b> into each vial, mix well and incubate for <b>45 min</b> at <b>room temperature</b> (15-30°C) on a horizontal <b>shaker</b> (180-240 rpm).

**2 x 100 µl of each treated sample (STD, CTRL, SAMPLE)** are used in the ELISA as duplicates.

### Test procedure

6. Mark the positions of standards (STD)/ controls (CTRL)/samples (SAMPLE) in duplicate on a <b>protocol sheet</b> .
7. Take as many microtiter plate strips (PLATE) as needed from kit. Store unused strips covered at 2-8°C. Strips are stable until the expiry date stated on the label. Please note: <b>Do not wash the plate</b> .
8. For the analysis in duplicate take <b>2 x 100 µl</b> of the <b>derivatized standards/ controls/ samples (STD/ CTRL/ SAMPLE)</b> out of the vials and add into the respective wells.
9. Add <b>100 µl</b> of diluted <b>SDMA antibody (AB)</b> into each well. Cover the plate tightly.
10. Incubate <b>overnight (15-20 hours) at 2-8°C</b> .
11. Aspirate or decant the contents of each well. Wash each well <b>5 x</b> with <b>250 µl of diluted wash buffer</b> . After the final washing step the inverted microtiter plate should be firmly tapped on absorbent paper.
12. Add <b>200 µl</b> of diluted <b>peroxidase conjugate (CONJ)</b> into each well.
13. Cover the plate tightly and incubate for <b>1 hour at room temperature (15-30°C)</b> on a horizontal <b>shaker (180-240 rpm)</b> .
14. Aspirate or decant the contents of each well. Wash each well <b>5 x</b> with <b>250 µl of diluted wash buffer</b> . After the final washing step the inverted microtiter plate should be firmly tapped on absorbent paper.
15. Add <b>200 µl</b> of <b>TMB substrate (SUB)</b> into each well.
16. Incubate for <b>13-18 min</b> at <b>room temperature (15-30°C)</b> in the dark*.
17. Add <b>100 µl</b> of <b>stop solution (STOP)</b> into each well, mix thoroughly.



18. Determine **absorption immediately** with an ELISA reader at **450 nm** against 620 nm (or 690 nm) as a reference. If no reference wavelength is available, read only at 450 nm. If the extinction of the highest standard exceeds the range of the photometer, absorption must be measured immediately at **405 nm** against 620 nm (690 nm) as a reference.

\* The intensity of the color change is temperature sensitive. We recommend to observe the color change and to stop the reaction upon good differentiation.

## 8. RESULTS

If the test is performed in strict compliance with the manufacturer's instructions **no dilution factor is required for the calculation of results.** Exception: Consider the dilution factor for 1:2 pre-diluted samples.

The following algorithms can be used alternatively to calculate the results. We recommend using the "4 parameter algorithm".

### 1. 4 parameter algorithm

It is recommended to use a linear ordinate for optical density and a logarithmic abscissa for concentration. When using a logarithmic abscissa, the zero standard must be specified with a value less than 1 (e.g. 0.001).

### 2. Point-to-point calculation

We recommend a linear ordinate for optical density and a linear abscissa for concentration.

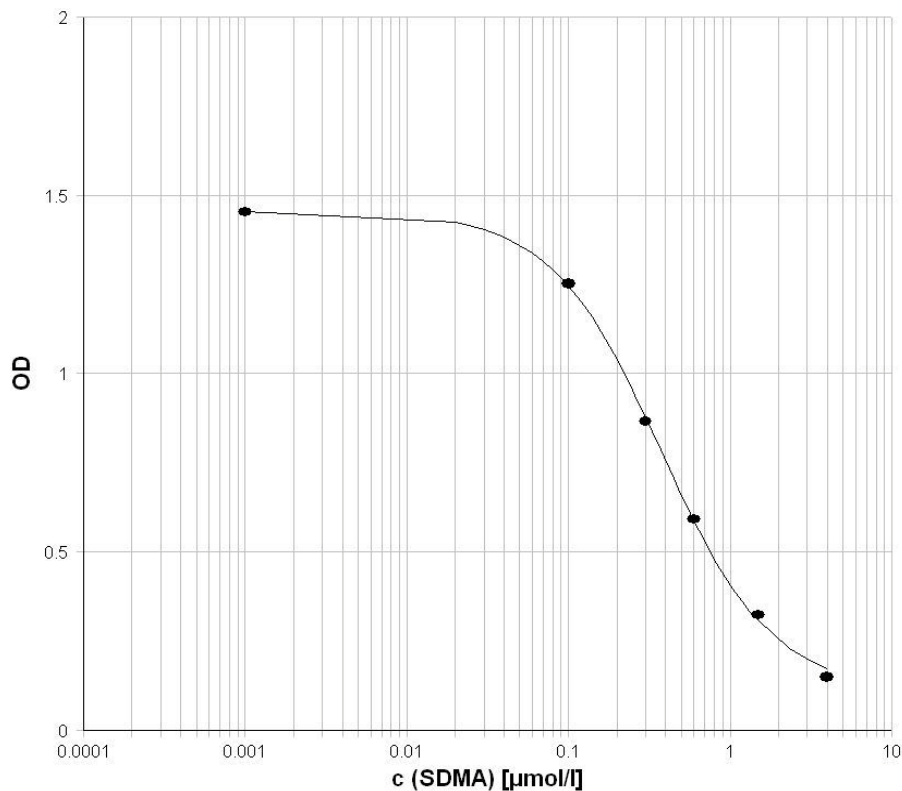
### 3. Spline algorithm

We recommend a linear ordinate for optical density and a linear abscissa for concentration.

The plausibility of the duplicate values should be examined before automatically evaluating the results. If this option is not available within the used program, the duplicate values should be evaluated manually.

The concentration of controls and patient samples can be determined directly from the calibration curve in  $\mu\text{mol/l}$ . In the following, an example of a calibration curve is given; do not use it for the calculation of your results.

### Example of calibration curve



## 9. LIMITATIONS

Samples with concentrations above the measurement range should be diluted with reaction buffer (DERBUF) and re-assayed. Please consider this dilution factor when calculating the results.

## 10. QUALITY CONTROL

Immundiagnostik recommends the use of external controls for internal quality control, if possible.

Control samples should be analyzed with each run. Results generated from the analysis of control samples should be evaluated for acceptability using appropriate statistical methods. The results for the patient samples may not be valid if within the same assay one or more values of the quality control samples are outside of the acceptable limits.

*Reference range*

Based on internal studies with serum samples of apparently healthy persons (n=40) a mean value of 0.47  $\mu\text{mol/l}$  was calculated. The standard deviation was 0.07  $\mu\text{mol/l}$ .

**Mean value  $\pm$  2 x standard deviation:** **0.47  $\pm$  0.14  $\mu\text{mol/l}$**

**Normal range:** **0.33 – 0.61  $\mu\text{mol/l}$**

We recommend each laboratory to establish its own reference range.

**11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS***Precision and reproducibility***Intra-assay (n=12)**

Sample	SDMA [ $\mu\text{mol/l}$ ]	CV [%]
1	0.27	7.5
2	0.67	4.8

**Inter-assay (n=6)**

Sample	SDMA [ $\mu\text{mol/l}$ ]	CV [%]
1	0.22	6
2	0.63	7

*Spiking recovery*

One serum sample was spiked with different SDMA concentrations and measured in this assay. The mean recovery rate for all concentrations was 101.5 % (n=6).

Spike [ $\mu\text{mol/l}$ ]	SDMA expected [ $\mu\text{mol/l}$ ]	SDMA measured [ $\mu\text{mol/l}$ ]	recovery [%]
0		0.75	
0.5	1.25	1.26	101
1	1.75	1.79	102

### *Dilution recovery*

One spiked sample was diluted with reaction buffer. The mean recovery was 93 % (n=6).

<b>dilution</b>	<b>SDMA expected [μmol/l]</b>	<b>SDMA measured [μmol/l]</b>	<b>recovery [%]</b>
original		1.75	
1:2	0.88	0.85	96
1:4	0.44	0.39	89

### *Analytical sensitivity*

The zero-standard was measured 20 times. The detection limit was set as  $B_0 - 2 \text{ SD}$  and estimated to be 0.05 μmol/l.

<b>Sample</b>	<b>SDMA mean value [OD]</b>	<b>2 x standard deviation (2 SD)</b>	<b>Detection limit [μmol/l]</b>
zero-standard	2.3	0.05	0.05

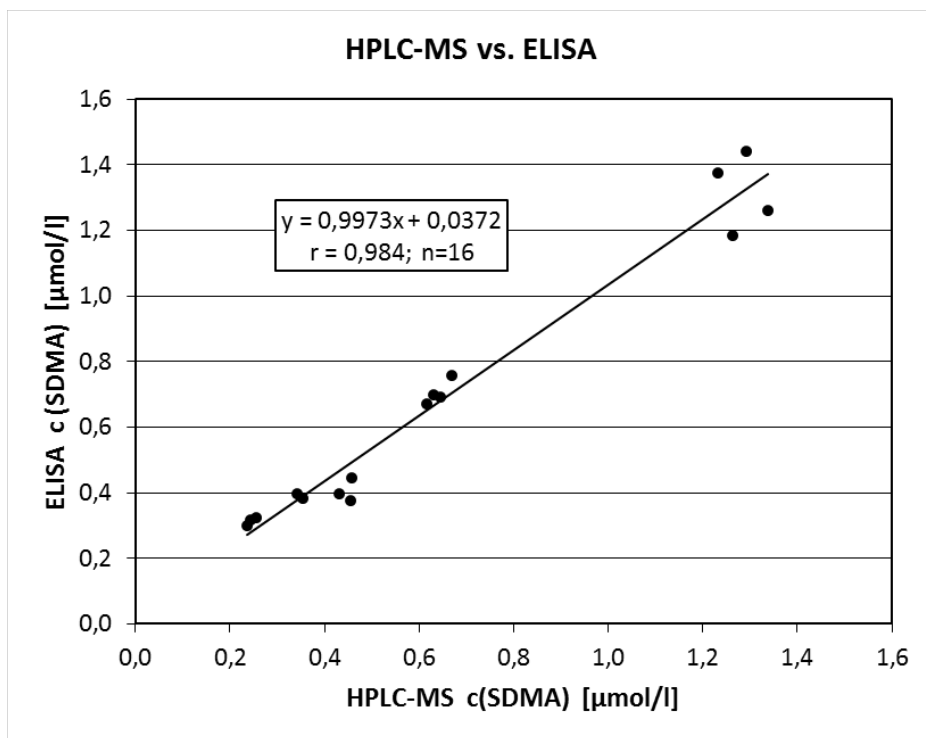
### *Specificity*

Specificity was tested by measuring the cross-reactivity against compounds with structural similarity to SDMA. The specificity is calculated in percent in relation to the SDMA binding activity.

ADMA	< 0.5 %
NMMA	< 0.5 %
L-arginine	< 0.02 %

### Correlation with HPLC-MS

16 samples were measured with this ELISA and HPLC-MS. The correlation was  $r = 0.98$ .



## 12. PRECAUTIONS

- All reagents in the kit package are for *in vitro* diagnostic use only.
- Human materials used in kit components were tested and found to be negative for HIV, Hepatitis B and Hepatitis C. However, for safety reasons all kit components should be treated as potentially infectious.
- Kit reagents contain sodium azide or ProClin as bactericides. Sodium azide and ProClin are toxic. Substrates for the enzymatic color reactions are toxic and carcinogenic. Avoid contact with skin or mucous membranes.
- The stop solution consists of diluted sulfuric acid, a strong acid. Although diluted, it still must be handled with care. It can cause burns and should be handled with gloves, eye protection, and appropriate protective clothing. Any spill should be wiped up immediately with copious quantities of water. Do not breathe vapour and avoid inhalation.

### 13. TECHNICAL HINTS

- Do not interchange different lot numbers of any kit component within the same assay. Furthermore, we recommend not assembling wells of different microtiter plates for analysis, even if they are of the same batch.
- Control samples should be analyzed with each run.
- Reagents should not be used beyond the expiration date stated on kit label.
- Substrate solution should remain colourless until use.
- To ensure accurate results, proper adhesion of plate sealers during incubation steps is necessary.
- Avoid foaming when mixing reagents.
- Do not mix plugs and caps from different reagents.
- The assay should always be performed according to the enclosed manual.

### 14. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE

- This assay was produced and distributed according to the IVD guidelines of 98/79/EC.
- The guidelines for medical laboratories should be followed.
- Incubation time, incubation temperature, and pipetting volumes of the components are defined by the producer. Any variation of the test procedure, which is not coordinated with the producer, may influence the results of the test. Immundiagnostik AG can therefore not be held responsible for any damage resulting from incorrect use.
- Warranty claims and complaints regarding deficiencies must be logged within 14 days after receipt of the product. The product should be sent to Immundiagnostik AG along with a written complaint.

### 15. REFERENCES

#### *General literature*

- Fleck C., Schweitzer F., Karge E., Busch M., Stein G. Serum concentrations of asymmetric (ADMA) and symmetric (SDMA) dimethylarginine in patients with chronic kidney diseases. *Clinical Chimica Acta* **336**: 1 – 12 (2003).

- D’Apolito O., Paglia G., Tricarico F., Garofalo D., Pilotti A., Lamacchia O., Cignarelli M., Corso G. Development and validation of a fast quantitative method for plasma dimethylarginines analysis using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Clinical Biochemistry* **41**: 1391 – 1395 (2008).
- Kielstein J.T., Salpeter S.R., Bode-Böger S.M., Cooke J.P., Fliser D. Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function – a meta-analysis. *Nephrol. Dial. Transplant* **21**: 2446 - 2451(2006).
- Bode-Böger S.M., Scalera F., Kielstein J.T., Martens-Lobenhoffer J., Breithardt G., Fobker M., Reinecke H. Symmetrical Dimethylarginine: A new combined parameter for renal function and extent of coronary artery disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* **17**: 1128 – 1134 (2006).

### Literature using Immundiagnostik SDMA ELISA

- Koch A, Weiskirchen R, Bruensing J, Dückers H, Buendgens L, Kunze J, Matthes M, Luedde T, Trautwein C, Tacke F. Regulation and prognostic relevance of symmetric dimethylarginine serum concentrations in critical illness and sepsis. *Mediators of Inflammation* **2013**: 413826 (2013).
- Tenderenda-Banasiuk E, Wasilewska A, Taranta-Janusz K, Korzeniecka-Kozerska A. Asymmetric and symmetric dimethylarginine in adolescents with hyperuricemia. *Disease Markers* **35**: 407-412 (2013).

### Used symbols:



Temperature limitation



Catalogue Number



In Vitro Diagnostic Medical Device



Contains sufficient for <n> tests



Manufacturer



Use by



Lot number