

BioLyzer® Order information:

Catalog No.	BioLyzer	Contents
B3402	200 / 600	R1 6 x 100 ml
B3433	300 / 600*	R1 6 x 60 ml

*only for instruments with a reagent tray for 20 / 70ml bottles

Intended use:

In vitro test for the quantitative determination of calcium in human serum and plasma

Summary:

The calcium content of an adult is somewhat over 1kg (25000mmol), i.e. about 2% of the body weight. Of this, 99% is present as calcium hydroxyapatite in bones and less than 1% is present in the extra-osseous ICS (intracellular space) or ECS (extracellular space). The calcium level in the ECS (approx. 100mmol) is in dynamic equilibrium with the rapidly exchangeable fraction of bone calcium. Calcium ions affect the contractility of the heart and the skeletal musculature and are essential for the function of the nervous system. In addition, calcium ions play an important role in blood clotting and bone mineralization. In plasma, calcium is bound to a considerable extent to proteins (approx. 40%), 10% is in the form of inorganic complexes and 50% is present as free (ionized) calcium. The body's calcium balance is regulated by the parathyroid hormone (PTH), calcitriol (CT) and calcitonin. The test is used for the diagnosis and monitoring of hypocalcemia (calcium deficiency) and hypercalcemia (excess calcium) in serum. The characteristic symptom of hypocalcemia is latent or manifest tetany and osteomalacia. Hypocalcemia is due to the absence or impaired function of the parathyroid or impaired vitamin D-synthesis. Hypercalcemia is brought about by increased mobilization of calcium from the skeletal system (osteoporosis) or increased intestinal absorption. Majority of cases are due to primary hyperparathyroidism (pHPT) or bone metastasis of carcinoma of the breast, prostate or thyroid and bronchial carcinoma. The main significance of determining urinary calcium lies in the differentiation between hypercalciuria and hypocalciuria and the differential diagnosis of nephrolithiasis.

Test principle:

Colorimetric assay with endpoint determination and sample blank
Arsenazo III reacts with Calcium in an acid solution to form a blue purple complex. Intensity developed is proportional to the calcium concentration.

Reagent concentration:

R1:	
Imidazol buffer, pH 6.5	100 mmol/l
Arsenazo III	0.12 mmol/l
Detergents	

Preparation and stability:

R1 are ready to use.
Stable up to the expiry date when stored at + 15 to + 25°C. Avoid direct light! Keep bottles closed after use.
On board stability: 32 days

Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes. Heparin plasma. Plasma must be assayed fresh.

Stability: 7 days	at +20°C to +25°C
3 weeks	at + 4°C to + 8°C
8 months	at - 20°C

Do not use oxalate, EDTA, or citrate plasma.

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Notes:

For in vitro diagnostic use.
The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>.
Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitation interference:

Criticism: Recovery within ± 10% of initial value.

Serum/plasma

Icterus: No significant interference up to an index I of 60 (approximate at bilirubin concentration: 60 mg/dl).
Hemolysis: No significant interference up to an index H of 1200 (approximate hemoglobin concentration: 1200 mg/dl).
Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 2750 (approximate triglycerides concentration: 5500 mg/dl). There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.
The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

Testing procedure:

Materials provided

• Working solutions as described above

Additional materials required

- Calibrators and controls as indicated below
- 0.9% NaCl

Measuring range:

Serum/plasma

Measuring range: 0.2 - 6 mmol/l (0.8 - 24 mg/dl)

Determine samples having higher concentrations via the rerun function using 0.9% NaCl as diluents.

Reference value:

Serum/plasma

2.15-2.55 mmol/l (8.60-10.2 mg/dl)

24-hour urine

2.5-8.0 mmol/24 h (100-320 mg/24 h),

corresponding to 1.7-5.3 mmol/l* (6.7-21 .3 mg/dl*)

*Assuming a urine volume of 1.5 l/24 h

Reference range acc. to Tietz

Serum/plasma

Children (0-10 days): 7.6-10.4 mg/dl (1.90-2.60 mmol/l)

Children (10 days-2 years): 9.0-11.0 mg/dl (2.25-2.75 mmol/l)

Children (2-12 years): 8.8-10.8 mg/dl (2.20-2.70 mmol/l)

Adults (12-60 years): 8.4-10.2 mg/dl (2.10-2.55 mmol/l)

Adults (60-90 years): 8.8-10.2 mg/dl (2.20-2.55 mmol/l)

Adults (> 90 years): 8.2- 9.6 mg/dl (2.05-2.40 mmol/l)

Urine: 100-300 mg/24 h (with normal food intake)

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the calcium results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

Analytical sensitivity (lower detection limit):

Detection limit: 0.12 mmol/l (0.48 mg/dl)

The detection limit represents the lowest measurable calcium concentration that can be distinguished from zero.

Imprecision:

Serum

Reproducibility was determined using controls. The following results were obtained.

Sample	Run to run		
	Mean mmol/l	SD mmol/l	CV %
Sample 1	3.48	0.058	1.7
Sample 2	2.70	0.038	1.4
Sample 3	3.42	0.047	1.4

Sample	Within run		
	Mean mmol/l	SD mmol/l	CV %
Sample 1	2.19	0.041	1.9
Sample 2	3.36	0.074	2.2
Sample 3	2.76	0.054	2.0

Method comparison:

A comparison of the Analyticon Fluitest® Ca-All (y) with a commercial obtainable assay (x) gave the following result:

$$y = 1.070 x - 0.158; \quad r = 0.995$$

Quality Control:

Human Control Serum:

Contronorm® Plus	5 x 5 ml	#1205
	20 x 5 ml	#1220
Contropath® Plus	5 x 5 ml	#1305
	20 x 5 ml	#1320

Human Urine Control:

Urine Control Set	8 x 5 ml	#1507
-------------------	----------	-------

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

Calibration:

Calibration Type: Linear

S1: 0.9% NaCl

S2: Bio Cal® E 10 x 3 ml #1430

Calibration frequency:

Two point calibration is recommended:

- after lot change
- as required following quality control procedures

Disposal:

Please note the legal regulations.

Literature:

1. Farrel E.C. Calcium. In: Pesce A.J., Kaplan L.A. (ed.). Methods in Clinical Chemistry. St. Louis/Washington/Toronto: CV Mosby, 1987:865-869.
2. Gindler E.M., King J.D. Am J Clin Pathol 1972;58:376.
3. Glick M.R., Ryder K.W., Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
4. Gosling P. Analytical reviews in clinical biochemistry: Calcium measurement. Ann Clin Biochem 1986;23:146.
5. Guder W.G. Narayanan S., Wisser H., Zawta B. List of Analytes Preanalytical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
6. Külpmann W.R., Stummvoll H.K., Lehmann P. (ed.). Elektrolyte, Klinik und Labor, 2. Auflage. Wien/New York: Springer-Verlag, 1997.
7. Mathias D. Labordiagnostik bei Störungen des Knochenstoffwechsels. Clin Lab 1996;42:1069-1073.
8. Passing H., Bablok W., A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709-720.
9. Schmidt-Gayk H., Blind E., Roth H.J. (ed.). Calcium Regulating Hormones and Markers of Bone Metabolism: Measurement and Interpretation, 2. Auflage. Heidelberg: Clin Lab Publications, 1997.
10. Tietz N.W., (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3. Auflage. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:102.
11. Tietz N.W., (ed.). Fundamentals of Clinical Chemistry, 3. Auflage. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1987:718-719.



Bioalyzer® Bestellinformation:

Katalog-Nr.	Bioalyzer	Inhalt
B3402	200 / 600	R1 6 x 100 ml
B3433	300 / 600*	R1 6 x 60 ml

Anwendungszweck:

In vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Calcium in Humanserum und -plasma

Zusammenfassung:

Der Calciumbestand eines Erwachsenen beträgt etwas mehr als 1kg (25000mmol), also etwa 2% des Körpergewichts. Von dieser Menge befinden sich 99% als Calciumhydroxylapatit im Knochen und nur weniger als 1% findet sich im extrazellulären ICR (Intrazellulär-Raum) bzw. im ECR (Extrazellulär-Raum). Der Calciumbestand im ECR, der etwa 100mmol ausmacht, steht im dynamischen Gleichgewicht mit dem rasch austauschbaren Anteil des Knochencalciums. Calciumionen wirken auf den Kontraktionsablauf des Herzens und des Skelettmuskels und sind für die Funktion des Nervensystems unentbehrlich. Außerdem spielen sie eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung und Knochenmineralisation. Das Calcium ist im Plasma zu einem erheblichen Anteil an Eiweiß gebunden (ca. 40%), 10% liegen in Form anorganischer Komplexe vor und 50% sind frei (ionisiertes Calcium). Der Calcium-haushalt wird durch Parathormon (PTH), Calcitriol (CT) und Calcitonin reguliert.

Der Test dient zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Hypocalcämie (Calciummangel) und Hypercalcämie (Calciumüberschuß) im Serum. Das charakteristische Symptom der Hypocalcämie ist die latente oder manifeste Tetanie und die Osteomalazie. Hypocalcämien beruhen auf Fehlen bzw. Unterfunktion der Nebenschilddrüsen oder auf mangelnder Vitamin-D-Bildung. Hypercalcämien beruhen auf einer verstärkten Mobilisation von Calcium aus dem Skelettsystem (Osteoporose) bzw. einer vermehrten intestinalen Resorption. Der überwiegende Anteil der Fälle geht auf primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) bzw. Knochenmetastasen der Karzinome von Mamma, Prostata oder Schilddrüse sowie des Bronchialkarzinoms zurück.

Die Hauptbedeutung der Calciumbestimmung im Urin liegt in der Abklärung einer Hypercalcurie von einer Hypocalcurie sowie in der Abklärung einer Nephrolithiasis.

Testprinzip:

Farb-Test mit Endpunkt-Bestimmung

Arsenazo III bildet mit Calcium in saurer Lösung einen violetten Farbkomplex, dessen Intensität der Calciumkonzentration proportional ist.

Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:
 Imidazol Puffer, pH 6.5 100 mmol/l
 Arsenazo III 0,12 mmol/l
 Detergenzien

Herstellung und Haltbarkeit:

R1 ist gebrauchsfertig

Die Lösung ist bei +15°C bis +25°C bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar. Vor Licht schützen. Flaschen direkt wieder verschließen.

Onboard Stabilität: 32 Tage

Untersuchungsgut:

Serum, Heparinplasma. Das Plasma sollte frisch analysiert werden.

Haltbarkeit: 7 Tage bei +20°C bis +25°C
 3 Wochen bei + 4°C bis + 8°C
 8 Monate bei - 20°C

Oxalat-, EDTA-, oder Citrat-Plasma nicht verwenden.

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

Hinweis:

In vitro Diagnostikum.

Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung \pm 10% vom Ausgangswert. **Serum/Plasma**

Icterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 60 (ca. 60 mg/dl Bilirubin).

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1200 (ca. 1200 mg/dl Hämoglobin).

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 2750 (ca. 5500 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

Testverfahren:

Gelieferte Materialien

• Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben.

Zusätzlich benötigte Materialien

• Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben.
 • 0,9% NaCl Lösung

Messbereich:

Serum/Plasma

0,2 - 6 mmol/l (0,8 - 24 mg/dl)

Proben mit höheren Konzentrationen werden über die Rerun-Funktion mit NaCl-Lösung (0,9%) bestimmt

Referenzbereich:

Serum/Plasma

2,15-2,55 mmol/l bzw. 8,60-10,2 mg/dl

24-Stunden-Urin

2,5-8,0 mmol/24 h bzw. 100-320 mg/24 h entsprechend 1,7-5,3 mmol/l* bzw. 6,7-21,3 mg/dl*

*berechnet aus einem Urinvolumen von 1,5 l/24 h

Referenzbereich nach Tietz

Serum/Plasma

Kinder (0-10 Tage): 7,6-10,4 mg/dl bzw. 1,90-2,60 mmol/l

Kinder (10 Tage-2 Jahre): 9,0-11,0 mg/dl bzw. 2,25-2,75 mmol/l

Kinder (2-12 Jahre): 8,8-10,8 mg/dl bzw. 2,20-2,70 mmol/l

Erwachsene (12-60 Jahre): 8,4-10,2 mg/dl bzw. 2,10-2,55 mmol/l

Erwachsene (60-90 Jahre): 8,8-10,2 mg/dl bzw. 2,20-2,55 mmol/l

Erwachsene (> 90 Jahre): 8,2- 9,6 mg/dl bzw. 2,05-2,40 mmol/l

Urin: 100-300 mg/24 h (bei normaler Nahrungsaufnahme)

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die Calciumergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

0,12 mmol/l bzw. 0,48 mg/dl

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Calcium- Konzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Impräzision:

Serum

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollen bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	Tag / Tag		
	MW mmol/l	SD mmol/l	VK %
Kontrollserum 1	3.48	0.058	1.7
Kontrollserum 2	2.70	0.038	1.4
Kontrollserum 3	3.42	0.047	1.4

Probe	In der Serie		
	MW mmol/l	SD mmol/l	VK %
Kontrollserum 1	2.19	0.041	1.9
Kontrollserum 2	3.36	0.074	2.2
Kontrollserum 3	2.76	0.054	2.0

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Fluitest® Ca-All (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden folgende Ergebnisse erhalten:

$y = 1,070 x - 0,158$; $r = 0,995$

Qualitätskontrolle:

Humanes Kontrollserum:

Contronorm® Plus 5 x 5 ml #1205
 20 x 5 ml #1220
 Controthap® Plus 5 x 5 ml #1305
 20 x 5 ml #1320

Humane Urin-Kontrolle:

Urine Control Set 8 x 5 ml #1507

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

Kalibration:

Kalibrations Typ: Linear

S1: 0,9% NaCl

S2: Bio Cal® E 10 x 3 ml #1430

Kalibrationshäufigkeit:

Zweipunktkalibration wird empfohlen:

- Bei Reagenzchargenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Literatur:

1. Farrel E.C. Calcium. In: Pesce A.J., Kaplan L.A. (Hrsg.). Methods in Clinical Chemistry. St. Louis/Washington/Toronto: CV Mosby, 1987:865-869.
2. Gindler E.M., King J.D. Am J Clin Pathol 1972;58:376.
3. Glick M.R., Ryder K.W., Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
4. Gosling P. Analytical reviews in clinical biochemistry: Calcium measurement. Ann Clin Biochem 1986;23:146.
5. Guder W.G. Narayanan S., Wisser H., Zawta B. List of Analytes Preanalytical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
6. Külpmann W.R., Stummvoll H.K., Lehmann P. (Hrsg.). Elektrolyte, Klinik und Labor, 2. Auflage. Wien/New York: Springer-Verlag, 1997.
7. Mathias D. Labordiagnostik bei Störungen des Knochenstoffwechsels. Clin Lab 1996;42:1069-1073.
8. Passing H., Bablok W., A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709-720.
9. Schmidt-Gayk H., Blind E., Roth H.J. (Hrsg.). Calcium Regulating Hormones and Markers of Bone Metabolism: Measurement and Interpretation, 2. Auflage. Heidelberg: Clin Lab Publications, 1997.
10. Tietz N.W., (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3. Auflage. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:102.
11. Tietz N.W., (Hrsg.). Fundamentals of Clinical Chemistry, 3. Auflage. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1987:718-719.

