

Fluitest[®] UA

URIC ACID



BioLyzer[®] Order information:

Catalog No.	BioLyzer	Contents
B9801	200 / 600	R1 6 x 47 ml
		R2 6 x 11 ml
B9833	300 / 600*	R1 6 x 55 ml
		R2 6 x 14 ml

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

Intended use:

Enzymatic in vitro test for the quantitative determination of uric acid in human serum and plasma.

Summary:

Uric acid is the final product of purine metabolism in the human organism. Uric acid measurements are used in the diagnosis and treatment of numerous renal and metabolic disorders, including renal failure, gout, leukaemia, psoriasis, starvation or other wasting conditions, and of patients receiving cytotoxic drugs.

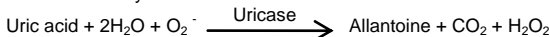
The oxidation of uric acid provides for two approaches to the quantitative determination of this purine metabolite. One approach is the reduction of phosphotungstic acid in an alkaline solution to tungsten blue, which is measured photometrically. The method is, however, subject to interferences from drugs and reducing substances other than uric acid.

A second approach, described by Praetorius and Poulson, utilizes the enzyme uricase to oxidise uric acid; this method eliminates the interferences intrinsic to chemical oxidation. Uricase can be employed in methods that involve the UV measurement of the consumption of uric acid or in combination with other enzyme to provide a colorimetric method.

The assay described here is a slight modification of the colorimetric method. The modifications were described by Siedel. This reaction, the peroxide reacts in the presence of peroxidase, DHBSA and aminoantipyrine to form a quinoneimine dye. The intensity of the red color is proportional to the uric acid concentration and is determined photometrically.

Test principle:

Colorimetric assay



Uricase cleaves uric acid to form allantoin and hydrogen peroxide.



The peroxide reacts in the presence of peroxidase, DHBSA and aminoantipyrine to form a quinoneimine dye. The intensity of the red colour is proportional to the uric acid concentration and is determined photometrically.

Reagent concentration:

R1:	
Phosphate buffer pH 7.4	50 mmol/l
DHBSA*	7 mmol/l
Preservative	
R2:	
Uricase	6 kU/l
POD	5 kU/l
Aminoantipyrine	1 mmol/l
Preservative	

* 3,5-Dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid

Preparation and stability:

R1: ready for use
R2: ready for use

The reagents are stable up to the expiry date in the label when stored at +2°C to +8°C.

Onboard stability: R1: 28 days Protect from light
R2: 28 days Protect from light

Specimen:

Serum/plasma

Collect serum using standard sampling tubes.

Heparin, or EDTA-plasma

Stability: 5 days at +2°C to +8°C
6 months at -20°C

Urine

Collect urine without using preservatives.

Stability: Assay urinary uric acid as soon as possible. Do not refrigerate.

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Blood samples should only be drawn prior to the administration of Metaminazole.

Note:

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.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial values

Icterus: No significant interference up to an index I of 22 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin concentration 22 mg/dl)

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 185 (approximate hemoglobin concentration: 185 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an L index of 80 (approximate triglycerides concentration: 160 mg/dl). There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.

Elevated levels of ascorbic acid produce false low values.

Uricase reacts specifically with uric acid. Other purine derivatives can inhibit the uric acid reaction.

False low results can occur in patients taking Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetyl cysteine (NAC) or Metaminazole (Dipyrone). 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

Unit conversion: mg/dl x 59.5 = µmol/l
mg/dl x 0.059 = mmol/l

Measuring /reportable range:

0.5 – 30 mg/dl (30 - 1785 µmol/l)

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

Expected values:

Serum/plasma:

Male: 3.4 – 7.0 mg/dl (202.3 – 416.5 µmol/l)

Female: 2.4 – 5.7 mg/dl (142.8 – 339.2 µmol/l)

Urine

(Reference range according to Krieg and Colombo)

Morning urine 37 – 92 mg/dl (2200 – 5475 µmol/l)

24 hour urine 200 – 1000 mg/24h (1200 – 5900 µmol/l/24h)

corresponding to 13 – 67 mg/dl* (773 – 3986 µmol/l*)

* Calculated from a urine volume of 1.5 l/24h

Urine (Reference range according to Tietz)

Average diet: 250 – 750 mg/24h

Low purine diet: Male: < 480 mg/24h

Female: < 400 mg/24h

High purine diet: < 1000 mg/24h

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 uric acid 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: 0.1 mg/dl (6 µmol/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable uric acid concentration that can be distinguished from zero.

Imprecision:

Serum

Reproducibility was determined using human samples and controls (n = 20). The following results were obtained:

Sample	Within run		
	Mean mg/dl	SD mg/dl	CV %
Sample 1	4.69	0.035	0.7
Sample 2	11.51	0.08	0.7
Sample 3	5.89	0.049	0.8

Reproducibility was determined using human samples and controls (n = 20). The following results were obtained:

Sample	Run to run		
	Mean mg/dl	SD mg/dl	CV %
Sample 1	10.87	0.115	1.1
Sample 2	5.31	0.065	1.2
Sample 3	10.60	0.145	1.4

Fluitest[®] UA

URIC ACID



Method comparison:

A comparison of the Analyticon Fluitest[®] UA (y) with a commercial obtainable assay (x) gave with 148 samples the following result:
 $y = 0.9295x + 0.8719$; $r = 0.9858$

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. Colombo J-P (ed) Klinisch - chemische Urindiagnostik. Rotkreuz: Labolive-Verlagsgesellschaft 1994:180
2. DiGiorgio J; Henry RJ, et al eds. Clinical Chemistry: Principles and Technics. 2nd ed. New York NY: Harper and Row; 1974:532.
3. Elking SM, Kabat HF. Am Soc Hosp Pharm. 1969;25:485.
4. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation, Clin Chem 1986;32:470-474
5. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3re ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
6. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B, List of Analytes ; Pre analytical Variables. Brochure in Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt :GIT Verlag 1996
7. Haug HG. Diagnostik. 1972;18:137.
8. Kageyama N. A direct colorimetric determination of uric acid in serum and urine with uricase-catalase system. Clin Chim Acta 1971;31:421-426.
9. Kaiser E, et.al. Wiener Klin Wschr. 1972;84:217.
10. Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd ed. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991.
11. Kim EK, wadel LD, sunderland MLE et al Observations on Diagnostic Kits for the Determination of Uric Acid. Clin Biochem. 1971;4:279-286.
12. Krieg M et al Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24 Stunden –Urin und Morgenurin. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:863-869.
13. Kueffer H. Therap Umschau. 1971;28:669.
14. Praetorius E Poulsen H. Enzymatic Determination of Uric Acid with Detailed Directions. Scandinav J Clin Lab Investigation 1953;3:273-280. Mac Kay EM Mac Kay LL J Clin Invest 1927;4:295
15. Rice EW Gorgan BS. Clin chem. 1962;8:181.
16. Sing HP, et al Clin Chem. 1972;18:137.
17. Thefeld W, Hoffmeister H, Busch EW et al. Normalwerte der Serumharnsäure in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem neue enzymatischen Harnsäurefarbstest. Dtsch Med Wschr 1973;98:380-384.
18. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests 3rd ed. Philadelphia, Pa. WB Saunders Company. 1995:624-629.
19. Town MH, Gehm S, Hammer B, Ziegenhorn J. J Clin Chem Clin Biochem 1985; 23:591.
20. Young DS, et al Clin Chem 1972;18:1042

Bioalyzer® Bestellinformationen:

Katalog-Nr.	Bioalyzer	Inhalt
B9801	200 / 600	R1 6 x 47 ml
		R2 6 x 11 ml
B9833	300 / 600*	R1 6 x 55 ml
		R2 6 x 14 ml

*nur für Instrumente mit Reagenzteller für 20 / 70ml Flaschen

Anwendungszweck:

Enzymatischer in vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Harnsäure in Humanserum und -plasma.

Zusammenfassung:

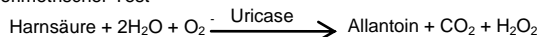
Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels im menschlichen Organismus. Harnsäurebestimmungen werden zur Diagnose und Verlaufskontrolle zahlreicher Nieren- und Stoffwechselstörungen wie Niereninsuffizienz, Gicht, Leukämie, Psoriasis, bei Hungerzuständen und anderen Erkrankungen mit Ernährungsstörungen sowie bei Patienten unter zytostatischer Therapie eingesetzt. Die Oxidation der Harnsäure bildet die Grundlage für zwei Verfahren zur Bestimmung dieses Purinmetaboliten. Ein Verfahren ist die Reduktion der Phosphorwolframsäure in alkalischer Lösung zu Wolframblau, das photometrisch gemessen wird. Diese Methode ist aufgrund von Störungen durch Medikamente und anderer reduzierender Substanzen neben Harnsäure unspezifisch.

Ein zweites Verfahren, von Prätorius und Poulsen beschrieben, verwendet das Enzym Uricase zur Oxidation der Harnsäure. Diese Methode eliminiert im Wesentlichen die Einflüsse durch chemische Oxidation. Die Uricase kann bei Methoden eingesetzt werden, die über UV-Messungen den Verbrauch an Harnsäure bestimmen oder in Kombination mit anderen Enzymen in einem Farb-Test.

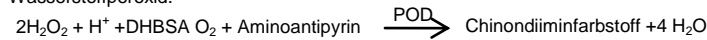
Die vorliegende enzymatische Methode ist eine Variante des enzymatischen Farb-Tests, modifiziert von Siedel. Das entstandene Wasserstoffperoxid bildet mit 4-Aminophenazon und DHBS unter katalytischer Wirkung der Peroxidase einen Chinondiiminfarbstoff. Die Farbintensität des entstandenen roten Farbstoffs ist direkt proportional der Harnsäurekonzentration und wird photometrisch gemessen.

Testprinzip:

Kolorimetrischer Test



Uricase spaltet Harnsäure und führt zur Entstehung von Allantoin und Wasserstoffperoxid.



Das entstandene Wasserstoffperoxid bildet mit 4-Aminophenazon und DHBS unter katalytischer Wirkung der Peroxidase einen Chinondiiminfarbstoff. Die Farbintensität des entstandenen roten Farbstoffs ist direkt proportional der Harnsäurekonzentration und wird photometrisch gemessen.

Konzentrationen der gebrauchsfertigen Lösungen:

R1:	
Phosphat-Puffer: pH 7,4	50 mmol/l
DHBS*	7 mmol/l
Konservierungsmittel	
R2:	
Uricase	6 kU/l
POD	5 kU/l
Aminoantipyrin	1 mmol/l
Konservierungsmittel	

* 3,5-Dichlor-2-hydroxy-benzolsulfonsäure

Herstellung und Haltbarkeit:

R1: Flasche 1 ist gebrauchsfertig
R2: Flasche 2 ist gebrauchsfertig.

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

Onboard Stabilität: R1: 28 Tage. Vor Licht schützen.
R2: 28 Tage. Vor Licht schützen.

Untersuchungsgut:

Serum/Plasma

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen Heparin- oder EDTA-Plasma

Haltbarkeit: 5 Tage bei +2 bis +8°C
6 Monate bei -20°C

Urin

Haltbarkeit: Die Bestimmung sofort durchführen. Nicht im Kühlschrank lagern.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden. Blutproben sollten nur vor der Verabreichung von Metaminizol entnommen 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.

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 22 entsprechend 22 mg/dl konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin.

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 185 (ca. 185 mg/dl Hämoglobin).

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 80 (ca. 160 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Erhöhte Ascorbinsäure-Konzentrationen verursachen falsch erniedrigte Werte.

Uricase reagiert spezifisch mit Harnsäure. Andere Purinabkömmlinge können die Harnsäurereaktion hemmen.

Falsch niedrige Ergebnisse können bei Patienten auftreten, die Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetylcystein (NAC) oder Metaminizol (Novaminsulfon, Dipyron) bekommen. 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

Zusätzlich benötigte Materialien

• Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben.

• Natriumchlorid-Lösung (0,9%)

Umrechnungsfaktor: mg/dl x 59,5 = $\mu\text{mol/l}$
mg/dl x 0,059 = mmol/l

Messbereich:

0,5 – 30 mg/dl (30 - 1785 $\mu\text{mol/l}$)

Proben mit höheren Konzentrationen werden über die Rerun-Funktion bestimmt.

Referenzbereich:

Serum/Plasma

Männer: 3,4-7,0 mg/dl bzw. 202,3-416,5 $\mu\text{mol/l}$

Frauen: 2,4-5,7 mg/dl bzw. 142,8-339,2 $\mu\text{mol/l}$

Urin (Referenzbereich nach Krieg und Colombo)

Morgenurin

37-92 mg/dl bzw. 2200-5475 $\mu\text{mol/l}$

24-Stunden-Urin

200-1000 mg/24 h bzw. 1200-5900 $\mu\text{mol/l/24 h}$

entsprechend 13-67 mg/dl bzw. 773-3986 $\mu\text{mol/l}^*$

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

Urin (Referenzbereich nach Tietz)

Normale Ernährung: 250-750 mg/24h

Ernährung mit niedrigem Puringehalt:

Männer: < 480 mg/24h

Frauen: < 400 mg/24h

Ernährung mit hohem Puringehalt: < 1000 mg/24h

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

Impräzision:

Serum

Die Reproduzierbarkeit in der Serie wurde mit Kontrollproben (n = 20) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie		
	MW mg/dl	SD mg/dl	VK %
Probe 1	4,69	0,035	0,7
Probe 2	11,51	0,08	0,7
Probe 3	5,89	0,049	0,8

Die Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag wurde mit Kontrollproben (n = 20) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	Tag / Tag		
	MW mg/dl	SD mg/dl	VK %
Probe 1	10,87	0,115	1,1
Probe 2	5,31	0,065	1,2
Probe 3	10,60	0,145	1,4

Fluitest® UA

HARNSÄURE



Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

Nachweisgrenze: 0,1 mg/dl bzw. 6 µmol/l

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Harnsäurekonzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Fluitest® UA (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurde mit 148 Proben folgendes Ergebnis erzielt:

$$y = 0,9295x + 0,8719; \quad r = 0,9858$$

Qualitätskontrolle:

Humanes Kontrollserum:

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

Eine Zweipunktkalibration wird empfohlen:

- Bei Chargenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die gesetzlichen Vorschriften.

Literatur:

1. Colombo J-P (ed) Klinisch - chemische Urindiagnostik. Rotkreuz: Labolive-Verlagsgesellschaft 1994:180
2. DiGiorgio J; Henry RJ, et al eds. Clinical Chemistry: Principles and Technics. 2nd ed. New York NY: Harper and Row; 1974:532.
3. Elking SM, Kabat HF. Am Soc Hosp Pharm. 1969;25:485.
4. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation, Clin Chem 1986;32:470-474
5. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3re ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
6. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B, List of Analytes ; Pre analytical Variables. Brochure in Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt :GIT Verlag 1996
7. Haug HG. Diagnostik. 1972;18:137.
8. Kageyama N. A direct colorimetric determination of uric acid in serum and urine with uricase-catalase system. Clin Chim Acta 1971;31:421-426.
9. Kaiser E, et.al. Wiener Klin Wschr. 1972;84:217.
10. Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd ed. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991.
11. Kim EK, wadel LD, sunderland MLE et al Observations on Diagnostic Kits for the Determination of Uric Acid. Clin Biochem. 1971;4:279-286.
12. Krieg M et al Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24 Stunden –Urin und Morgenurin. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:863-869.
13. Kueffer H. Therap Umschau. 1971;28:669.
14. Praetorius E Poulsen H. Enzymatic Determination of Uric Acid with Detailed Directions. Scandinav J Clin Lab Investigation 1953;3:273-280. Mac Kay EM Mac Kay LL J Clin Invest 1927;4:295
15. Rice EW Gorgan BS. Clin chem. 1962;8:181.
16. Sing HP, et al Clin Chem. 1972;18:137.
17. Thefeld W, Hoffmeister H, Busch EW et al. Normalwerte der Serumharnsäure in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem neue enzymatischen Harnsäurefarbtest. Dtsch Med Wschr 1973;98:380-384.
18. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests 3rd ed. Philadelphia, Pa. WB Saunders Company. 1995:624-629.
19. Town MH, Gehm S, Hammer B, Ziegenhorn J. J Clin Chem Clin Biochem 1985; 23:591.
20. Young DS, et al Clin Chem 1972;18:1042

