

Infinity™ ACE Stabiles Flüssigreagenz (Angiotensin-Converting-Enzyme)

KURZBESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Stabilität	:	bis zum Verfallsdatum bei 2-8°C
Messbereich	:	1 - 100 U/L
Probe Typ	:	Serum oder Plasma
Methode	:	Kinetisch/Rate
Reagenz-Vorbereitung	:	Gebrauchsfertig geliefert.

IVD

VERWENDUNGSZWECK

Dieses Reagenz dient der quantitativen in-vitro-Bestimmung von Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE, EC3.4.15.1, Dipeptidyl-Carboxypeptidase I) in menschlichem Serum oder Plasma.

KLINISCHE BEDEUTUNG^{1,2,3,4,5}

ACE ist eine Halogenid-aktivierte, membrangebundene Exopeptidase, die bei der Blutdruckkontrolle eine zentrale Rolle spielt. ACE katalysiert die Umwandlung von Angiotensin I in den potenten Vasokonstriktor Angiotensin II und inaktiviert zirkulierendes Bradykinin. ACE existiert in den Strombahnen der meisten Organe; die höchsten Werte werden jedoch in den Endothelzellen der Lungenkapillare gefunden. Lungen-ACE gilt als Hauptquelle des Serum-Enzyms.

Das Vorkommen (I) bzw. Fehlen (D) eines Fragments von 278 Basenpaaren auf dem Gen für ACE resultiert in drei ACE-Genotypen: II, DD und ID. Seit der Entdeckung des I/D Polymorphismus haben weitere Studien gezeigt, dass Serum-ACE-Aktivität durch den Genotypen beeinflusst wird. DD-Individuen weisen fast die doppelte ACE-Aktivität wie II-Individuen auf, während die Werte von ID-Individuen dazwischen liegen.

Die Bestimmung von Serum-ACE wird häufig eingesetzt, um die Differentialdiagnose klinischer Lungensarkoidose zu unterstützen, sowie die Wirksamkeit einer Steroidtherapie zu beobachten. Die Bestimmung von ACE wird auch immer häufiger für die Beobachtung der Wirkung von ACE-Hemmern bei der Behandlung von Bluthochdruck und Herzversagen eingesetzt.

METHODE^{1,2,5}

Frühe Methoden für die Messung der ACE-Aktivität verwendeten das natürliche Substrat Angiotensin I, und die Produkte der Reaktion wurden durch Biotests, Radioimmuntests, HPLC oder chemische Methoden nachgewiesen. Die Verwendung von Hippuryl-L-Histidyl-L-Leucin als Substrat führte zur Entwicklung eines einfacheren zu handhabenden spektrophotometrischen und spektrofluorimetrischen Tests für ACE; diese Methoden waren jedoch nach wie vor für die automatische Analyse nicht ideal.

Das Infinity ACE-Reagenz basiert auf der erstmals von Holmquist et al. beschriebenen Methode. In dieser Methode wird das direkte Substrat N-[3-(2-furyl)-Acryloyl]-L-Phenyl-Alanyl-glycylglycin (FAPGG) wie folgt zu FAP und Glycylglycin hydrolysiert:



Die Hydrolyse von FAPGG durch ACE führt zu einer Abnahme des Absorptionsvermögens bei 340 nm.

REAGENZZUSAMMENSETZUNG

Aktive Bestandteile

FAPGG	Konzentration
Tris-Puffer	> 0,40 mmol/L
	55 mmol/L

Enthält auch nichtreaktive Füllmittel und Stabilisatoren.

pH 8,2 ± 0,1 bei 19 - 22°C

WARNUNG: Nicht Einnehmen! Kontakt mit Augen und Haut vermeiden! Im Falle des Verschüttens die betroffenen Flächen gründlich mit Wasser waschen. Das Reagenz enthält Natriumazid und kann deshalb mit kupfer- oder bleihaltigen Leitungen reagieren. Wir empfehlen, nach dem Weggießen mit viel Wasser nachzuspülen. Für weitere Informationen konsultieren Sie das Material- und Sicherheitsdatenblatt mit dem Titel "Infinity ACE Flüssigreagenz".

REAGENZVORBEREITUNG

Das Reagenz wird gebrauchsfertig geliefert.

SYMBOLE PRODUKTBEZEICHNUNG

	Autorisierter Vertreter		Temperaturbeschränkung
	Für in vitro Diagnostik		Verfallsdatum
	Batch Code / Losnummer		VORSICHT. Siehe Benutzungsvorschriften
	Katalognummer		Hergestellt von
	Siehe Benutzungsvorschriften		

STABILITÄT UND LAGERUNG

Vor der Verwendung:

Das Reagenz ist bei Lagerung in 2-8°C bis zum auf dem Fläschchen und der Schachtel angegebenen Verfallsdatum stabil

Nach Öffnen des Reagenz:

Das Reagenz ist bei verschlossener Aufbewahrung in 2-8°C bis zum Verfallsdatum stabil.

Indikationen einer Verschlechterung des Reagenz:

- Trübung; und/oder
- Beobachtete Kontrollwerte sind außerhalb des erlaubten Bereichs

PROBENSAMMLUNG UND HANDHABUNG

Serum: Nicht hämolysiertes Serum verwenden.

Plasma: Da ACE durch EDTA gehemmt wird, Heparinisertes Plasma ist als Probe geeignet.

Lagerung: ACE ist ein relativ stabiles Enzym. Serumproben können bei 20 - 25°C für 1 Tag, bei 4 - 8°C für 7 Tage⁹. Plasmaproben können gekühlt wenigstens eine Woche lang und gefroren mehrere Monate lang aufbewahrt werden⁵.

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT GELIEFERTER AUSRÜSTUNG

- Falls erforderlich, Pipetten für die genaue Dosierung zu messender Einheiten.
- Ein klinisches Chemie-Analysegerät, das eine konstante Temperatur (37°C) und Messabsorptionsvermögen bei 340nm aufrechterhalten kann.
- Gerätespezifische Materialien, z.B. Probebehälter, usw.
- Thermo Scientific ACE getestetes Kontrollmaterial (TR85101).
- Thermo Scientific ACE Kalibrator (TR85201).

TESTVERFAHREN (ASSAY VERFAHREN/PROZEDUR)

Die folgenden Testparameter werden empfohlen. Individuelle Instrumentanwendungen sind auf Anfrage von der Technischen Unterstützungsgruppe erhältlich.

TEST PARAMETER

Temperatur	37°C
Primäre Wellenlänge	340 nm
Test Typ	Kinetisch
Richtung	Abnahme
Probe : Reagenz ratio	1 : 10
z.B. Probe Volumen	30 µL
Reagenz Volumen	300 µL
Verzögerung	300 Sekunden
Ablesezeit	300 Sekunden
Reagenz-Blindgrenzen (340nm, 1cm Lichtweg)	niedrig 0,0 AU hoch 2,0 AU
Messbereich	1 - 100 U/L
Analytische Sensitivität (340nm, 1cm Lichtweg)	0,084 ΔmA/min pro U/L

BERECHNUNGEN

Die Resultate werden - normalerweise automatisch vom Instrument - wie folgt berechnet:

$$\text{ACE} = \frac{\Delta\text{Abs}/\text{min von Unbekannt}}{\Delta\text{Abs}/\text{min von Kalibrator}} \times \text{Kalibratorwert}$$

Beispiel:

ΔAbs/min von Unbekannt	=	0,0015
ΔAbs/min von Kalibrator	=	0,0033
Kalibratorwert	=	66 U/L

$$\text{ACE} = \frac{0,0015}{0,0033} \times 66 = 30 \text{ U/L}$$

BEMERKUNGEN

- Die Reagenz- und Probemengen können proportional verändert werden, um verschiedene Spektrophotometer-Anforderungen zu berücksichtigen.

KALIBRIERUNG

Die Kalibrierung ist erforderlich. Es wird der Thermo Scientific ACE Kalibrator (TR85201) empfohlen. Bezüglich der Häufigkeit der Kalibrierung für automatische Instrumente verweisen wir auf die Spezifikationen des Herstellers. Die Zuverlässigkeit der Kalibrierung hängt jedoch von der optimalen Instrumentenleistung sowie der Verwendung von Reagenzien ab, die gemäß der Empfehlungen im Abschnitt über Stabilität und Aufbewahrung dieser Paketbeilage aufbewahrt wurden. Eine erneute Kalibrierung wird immer dann empfohlen, wenn eines der folgenden Ereignisse eintritt:-

- Neue Losnummer.
- Nach Wartung oder nach dem Austausch einer wichtigen Komponente.
- Falls Kontrollwerte außerhalb des Normalbereichs liegen und Auswechsell des Kontrollgefäßes nicht zur Lösung des Problems führt.

QUALITÄTSKONTROLLE

Um eine angemessene Qualitätskontrolle sicher zu stellen, sollten bekannte (gemessene) normale und erhöhte Proben zusammen mit den unbekannt Proben getestet werden:

- Mindestens einmal täglich oder wie durch das Labor festgelegt.
- Beim Gebrauch einer neuen Reagenzflasche.
- Nach Wartung oder nach dem Austausch einer wichtigen Komponente.
- Mit jeder Kalibrierung.

Kontrollresultate, die außerhalb der niedrigen oder hohen Grenzwerte des normalen Bereichs fallen, deuten darauf hin, dass der Test ungültig ist.

Für solche Situationen empfehlen wir die folgenden korrektiven Maßnahmen:

- Die selben Kontrollen wiederholen.
- Falls die wiederholten Kontrollergebnisse außerhalb der Grenzwerte liegen, frisches Kontrollserum zubereiten und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse nach wie vor nicht stimmen, mit frischem Kalibrator rekalisieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch falsch sind, mit frischem Reagenz kalibrieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch außer Kontrolle sind, die Technische Unterstützung oder Ihrer lokalen Verkäufer kontaktieren.

BESCHRÄNKUNGEN

- Es wurden Studien zur Bestimmung der Interferenz von Hämoglobin, Bilirubin und Lipämie durchgeführt. Die Ergebnisse waren wie folgt:

Hämoglobin: Keine Interferenz von Hämoglobin bis zu 725 mg/dL.

Freies Bilirubin: Keine Interferenz von freiem Bilirubin bis zu 222 µmol/L (13 mg/dL)

Konjugiertes Bilirubin: Keine Interferenz von konjugiertem Bilirubin bis zu 342 µmol/L (20 mg/dL).

Lipämie: Keine Interferenz von Lipämie, als Triglyzeride gemessen, bis zu 11,3 mmol/L (1000 mg/dL).

- Für eine umfangreichere Liste der Faktoren, die ACE-Tests beeinflussen, nehmen Sie auf die Veröffentlichung von Young Bezug.⁶
- ACE-Hemmer, wie z.B. Captopril und Teprotides, hemmen die Serum-ACE-Aktivität.^{2,5}
- ACE wird durch EDTA gehemmt.⁵

ERWARTETE WERTE

Bei 37°C 8 - 52 U/L

Die angegebenen Werte sollen nur als Richtwerte dienen. Es wird empfohlen, dass jedes Labor diesen Bereich überprüft, bzw. ein Referenzintervall für die von ihm bediente Bevölkerungsgruppe ableitet.⁷

LEISTUNGSDATEN

Die folgenden Daten wurden unter Verwendung des Infinity ACE Stablen Flüssigreagenz auf einem sich in gutem Zustand befindlichen automatischen klinischen Chemie-Analysegerät erhalten. Benutzer sollten die Produktleistung des von ihnen verwendeten Analysegerätes festlegen.

UNGENAUIGKEIT

Ungenauigkeit wurde über einen Zeitraum von 20 Tagen unter Verwendung von zwei Kontrollstufen und Befolgung der NCCLS EP5-T Prozedur bewertet.⁸

Innerhalb des Testlaufs:	Stufe I	Stufe II
Zahl d. Daten Punkte	80	80
Durchschnitt (U/L)	35	90
SD (U/L)	2,4	2,0
C.V. (%)	6,9	2,3

Insgesamt:	Stufe I	Stufe II
Zahl d. Daten Punkte	80	80
Durchschnitt (U/L)	35	90
SD (U/L)	3,7	5,1
C.V. (%)	10,8	5,7

METHODENVERGLEICH

Es wurden unter Verwendung eines anderen im Handel erhältlichen ähnlichen Reagenz Vergleichsstudien erstellt. Serumproben wurden parallel getestet und die Ergebnisse mit der Methode der kleinsten Quadrate verglichen. Es entstand die folgende Statistik:

Zahl der Probenpaare	108
Bereich der Proben	1 - 114 U/L
Durchschnitt der Referenzmethode	39,2 U/L
Durchschnitt ACE Infinity	34,3 U/L
Steigung	0,961
Schnittpunkt	-3,3 U/L
Korrelations Koeffizient	0,966

MESSBEREICH

Bei empfohlener Durchführung verläuft der Test zwischen 1 und 100 U/L von ACE linear.

ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Bei empfohlener Durchführung beträgt die Sensitivität dieses Tests 0,084ΔmA/min pro U/L(1cm Lichtweg, 340 nm).

LITERATURHINWEISE

- Muller BR. Ann Clin Biochem 2002;39:436-43
- Studdy PR and Bird R. Ann Clin Biochem 1989;26:13-18
- Beneteau B et al. Clin Chem 1986;32:884-6
- Butter J and Stuart S. CLin Chem 1993;39:312-6
- Maguire GA and Price CP Ann Clin Biochem 1985;22:204-10
- Young DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990; 3-37
- Wachtel M et al, Creation and Verification of Reference Intervals. Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. NCCLS, 1984, NCCLS Publication EP5-T.
- Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine. The Quality of Diagnostic Samples. 1st Edition 2001:16.



Fisher Diagnostics
a division of Fisher Scientific Company, LLC
a part of Thermo Fisher Scientific Inc.
Middletown, VA 22645-1905 USA
Phone: 800-528-0494
540-869-3200
Fax: 540-869-8132



MDCI Ltd.
Arundel House
1 Liverpool Gardens
Worthing, West Sussex BN11 1SL UK



© 2009 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

REF

Nachbestellinformation

Katalog Nr.	Konfiguration
TR85056	2 x 28 mL
TR85021	2 x 125 mL
TR85101	Kontrolle 6 x 1 mL
TR85201	Kalibrator 6 x 1 mL