

Reagente Stabile Liquido ACE Infinity™ (Enzima di Conversione Angiotensina)

SOMMARIO DEL PRODOTTO

Stabilità	:	Fino alla scadenza a 2-8°C
Range di misurazione	:	1 - 100 U/L
Tipo di campione	:	Siero e Plasma
Metodo	:	Cinetica
Preparazione reagente	:	Fornito pronto per l'uso.

IVD

USO PREVISTO

Questo reagente consente la determinazione quantitativa in vitro dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE, EC3.4.15.1, dipeptidil carbossipeptidasi I) nel siero umano o plasma.

IMPORTANZA CLINICA^{1,2,3,4,5}

L'ACE è una esopeptidasi attivata dall'alogenuro che ha un ruolo centrale nel controllo della pressione sanguigna. L'ACE catalizza la conversione dell'angiotensina I nel potente vasocostrittore angiotensina II e inoltre disattiva la bradichinina circolante. L'ACE è presente nel complesso dei vasi sanguigni della maggior parte degli organi; tuttavia, i livelli più alti si trovano nelle cellule endoteliali dei capillari polmonari. L'ACE dei polmoni è considerato la fonte principale dell'enzima nel siero.

La presenza (I) o assenza (D) di un frammento 287 bp sul gene dà luogo a tre genotipi ACE: II, DD e ID. Dalla scoperta del polimorfismo I/D, ulteriori studi hanno dimostrato che l'attività dell'ACE nel siero è influenzata dal genotipo. Gli individui DD hanno un'attività dell'ACE quasi doppia rispetto agli individui II, mentre i valori degli individui ID sono intermedi.

La misurazione dell'ACE nel siero è molto utilizzata per facilitare la diagnosi differenziale della sarcoidosi polmonare clinicamente attiva e per monitorare l'efficacia della terapia steroidea. La misurazione dell'ACE, inoltre, si sta diffondendo per il monitoraggio degli effetti degli inibitori dell'ACE nel trattamento dell'ipertensione e dell'insufficienza cardiaca.

METODOLOGIA^{1,2,5}

I metodi passati per la misurazione dell'attività dell'ACE impiegavano l'angiotensina I naturale di substrato e i prodotti della reazione venivano rilevati mediante dosaggio biologico, dosaggio radioimmunologico, cromatografia liquida ad alte prestazioni o metodi chimici. L'impiego di ippuril-L-histidil-L-leucina come substrato ha portato allo sviluppo di un'analisi spettrofotometrica e spettrofluorimetrica più gestibile per l'ACE; tuttavia, questi metodi non erano ancora adatti per l'analisi automatizzata.

Il reagente ACE Infinity si basa sul metodo descritto la prima volta da Holmquist et al. In questo metodo, il substrato diretto N-[3-(2-furil)-acrililil] - L-fenilalanilglicilicina (FAPGG) è idrolizzato in FAP e Glicilicina come segue:



L'idrolisi di FAPGG da parte dell'ACE causa una diminuzione dell'assorbanza fino a 340nm.

COMPOSIZIONE DEL REAGENTE

Ingredienti attivi

FAPGG	> 0,40 mmol/L
Tampone Tris	55 mmol/L

Contiene anche stabilizzanti e sostanze aggiunte non reattive.

pH 8,2 ± 0,1 a 19 - 22°C

AVVERTENZA: Non ingerire. Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle. In caso di versamento, lavare l'area interessata con abbondante acqua. Il reagente contiene sodio azide che a contatto con impianti idraulici in rame o piombo può causare reazioni. Smaltire con abbondante acqua. Per ulteriori informazioni, consultare la documentazione di sicurezza del reagente stabile liquido ACE Infinity.

PREPARAZIONE DEL REAGENTE

Il reagente è fornito pronto per l'uso.

STABILITÀ E CONSERVAZIONE

Prima dell'uso:

Se conservato a una temperatura di 2-8°C, il reagente è stabile fino alla data di scadenza indicata sulla fiala e sull'etichetta del contenitore del kit.

SIMBOLI DI ETICHETTATURA PRODOTTO

	Rappresentante autorizzato		Limite di temperatura
	Per uso diagnostico in vitro		Usare entro/Data di scadenza
	Codice/Numero lotto		AVVERTENZA. Consultare le istruzioni d'uso.
	Numero catalogo		Prodotto da
	Consultare le istruzioni d'uso		

Dopo l'apertura del reagente:

Se conservato chiuso a una temperatura di 2-8°C, il reagente è stabile fino alla scadenza.

Indicazioni del deterioramento del reagente:

- Torbidità. e/o
- Mancato ripristino dei valori di controllo nell'intervallo assegnato

RACCOLTA E MANIPOLAZIONE CAMPIONI

Siero: Utilizzare siero non emolizzato.

Plasma: Poiché l'ACE è inibito dall'EDTA, il plasma eparinizzato è un campione adatto.

Conservazione: l'ACE è un enzima relativamente stabile. I campioni di siero possono essere conservati per 1 giorno a 20 - 25°C, 7 giorni a 4 - 8°C⁹.

I campioni di plasma possono essere conservati per almeno una settimana in frigorifero e per vari mesi se congelati⁵.

STRUMENTAZIONE AGGIUNTIVA NECESSARIA NON FORNITA

- Se necessario, pipette per il dosaggio accurato dei volumi misurati.
- Un analizzatore chimico clinico in grado di mantenere una temperatura costante (37°C) e di misurare l'assorbanza a 340nm.
- Materiali di consumo specifici per l'analizzatore, ad es.: contenitore campioni.
- Materiale di controllo analizzato Thermo Scientific ACE (TR85101).
- Calibratore Thermo Scientific ACE (TR85201).

PROCEDURA DI ANALISI

Si consiglia di attenersi ai seguenti parametri di sistema. Singole applicazioni strumentali sono fornite su richiesta dal Gruppo di assistenza tecnica.

PARAMETRI DI SISTEMA

Temperatura	37°C
Lunghezza d'onda primaria	340 nm
Tipo di analisi	cinetica
Direzione	Diminuire
Campione: Rapporto reagente	1 : 10
ad es.: Vol. campione	30 µL
Vol. reagente	300 µL
Ritardo	300 secondi
Tempo di lettura	300 secondi
Limiti Blank del Reagente	Bassi 0,0 UA
(340nm, 1cm percorso della luce)	Alti 2,0 UA
Range di misurazione	1-100 U/L
Sensibilità Analitica	0,084 ΔmA/min per U/L
(340 nm, 1cm percorso della luce)	

CALCOLO

I risultati vengono solitamente calcolati automaticamente dallo strumento come segue:

$$\text{ACE} = \frac{\Delta\text{Abs}/\text{min di Sconosciuta}}{\Delta\text{Abs}/\text{min del Calibratore}} \times \text{Valore del calibratore}$$

Esempio:

ΔAbs/min di sconosciuto	=	0,0015
ΔAbs/min del calibratore	=	0,0033
Valore del calibratore	=	66 U/L

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

NOTE

1. I volumi di reagente e campione possono essere proporzionalmente variati per adattarsi ai requisiti di spettrofotometri diversi.

CALIBRAZIONE

La calibrazione è necessaria. Thermo Scientific ACE calibrator (TR85201) è suggerito. Per la frequenza di calibrazione su strumenti automatizzati, consultare le specifiche tecniche del produttore dello strumento. Tuttavia, la stabilità di calibrazione dipende dalle prestazioni ottimali dello strumento e dall'uso di reagenti che siano stati conservati come consigliato nella sezione sulla stabilità e la conservazione dell'inserito di questa confezione. Si consiglia sempre la ricalibrazione in uno dei seguenti casi:-

- Cambiamento del numero di lotto del reagente.
- Esecuzione di manutenzione preventiva o sostituzione di un componente critico.
- Cambiamento dei valori di controllo o valori fuori intervallo; problema non risolto con una nuova fiala di controllo.

CONTROLLO QUALITÀ

Per garantire un controllo qualità adeguato si consiglia di effettuare un controllo normale e elevato con valori analizzati come campioni sconosciuti:

- Almeno una volta al giorno oppure secondo quanto stabilito dal laboratorio.
- Quando si utilizza una nuova bottiglia di reagente.
- In seguito a manutenzione preventiva o sostituzione di un componente critico.
- Con ogni calibratura.

I risultati del controllo non rientranti nei limiti superiore o inferiore degli intervalli stabiliti indicano che il campione potrebbe essere fuori controllo.

In tali situazioni si consiglia di effettuare le seguenti azioni correttive:-

- Ripetere gli stessi controlli.
- Se i risultati dei controlli ripetuti non rientrano nei limiti, preparare del siero di controllo nuovo e ripetere la prova.
- Se i risultati continuano ad essere fuori controllo, ricalibrare con un calibratore nuovo e ripetere la prova.
- Se i risultati continuano ad essere fuori controllo, effettuare una calibrazione con reagente appena preparato, quindi ripetere la prova.
- Se i risultati risultano ancora fuori controllo, contattare l'Assistenza tecnica o il distributore locale.

LIMITAZIONI

1. Sono stati condotti degli studi per determinare il livello di interferenza da emoglobina, bilirubina, lipemia. I risultati ottenuti sono come segue:
Emoglobina: Nessuna interferenza da emoglobina fino a 725 mg/dL.
Bilirubina libera: Nessuna interferenza da bilirubina libera fino a 222 µmol/L (13 mg/dL)
Bilirubina coniugata: Nessuna interferenza da bilirubina coniugata fino a 342 µmol/L (20 mg/dL).
Lipemia: Nessuna interferenza da lipemia, misurata come trigliceridi, fino a 11,3 mmol/L (1000 mg/dL).
2. Per un più completo resoconto dei fattori in grado di influenzare le analisi dell'ACE fare riferimento alla pubblicazione di Young.⁶
3. Inibitori dell'ACE, come Captopril e Teprotides, inibiscono l'attività dell'ACE nel siero.^{2,5}
4. L'ACE è inibito dall'EDTA.⁵

VALORI PREVISTI

A 37°C 8 - 52 U/L

I valori illustrati servono solamente da guida. Ogni laboratorio deve verificare questo intervallo o ricavare un intervallo di riferimento per la popolazione a cui si rivolge.⁷

PRESTAZIONI

I dati seguenti sono stati ottenuti utilizzando il reagente stabile liquido ACE Infinity su un analizzatore chimico clinico automatico mantenuto in efficienza. Gli utenti devono stabilire le prestazioni del prodotto in base all'analizzatore specifico utilizzato.

IMPRECISIONE

L'imprecisione è stata valutata per un periodo di 20 giorni, usando due livelli di controllo commerciale e seguendo la procedura NCCLS EP5-T.⁸

Nel ciclo:	LIVELLO I	LIVELLO II
Numero di Punti Dati	80	80
Media (U/L)	35	90
SD (U/L)	2,4	2,0
CV (%)	6,9	2,3

Totale:	LIVELLO I	LIVELLO II
Numero di Punti Dati	80	80
Media (U/L)	35	90
SD (U/L)	3,7	5,1
CV (%)	10,8	5,7

CONFRONTO DI METODO

Sono stati condotti degli studi utilizzando come riferimento un reagente simile reperibile sul mercato. I campioni di siero sono stati analizzati in parallelo e i risultati confrontati con regressioni al minimo quadrato. È stata ottenuta la seguente statistica.

Numero di coppie di campioni	108
Intervallo risultati campione	1 - 114 U/L
Media risultati metodo di rif.	39,2 U/L
Media risultati ACE Infinity	34,3 U/L
Pendenza	0,961
Intercetta	-3,3 U/L
Coefficiente di correlazione	0,966

RANGE DI MISURAZIONE

Quando condotto secondo le raccomandazioni, il saggio è lineare tra 1 e 100 U/L di ACE.

SENSIBILITÀ ANALITICA

Quando condotta secondo le raccomandazioni, la sensibilità di questa analisi è di 0,084 ΔmA/min per U/L (1cm percorso della luce, 340nm).

RIFERIMENTI

1. Muller BR. Ann Clin Biochem 2002;39:436-43
2. Study PR and Bird R. Ann Clin Biochem 1989;26:13-18
3. Beneteau B et al. Clin Chem 1986;32:884-6
4. Butter J and Stuart S. CLin Chem 1993;39:312-6
5. Maguire GA and Price CP Ann Clin Biochem 1985;22:204-10
6. Young DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990; 3-37
7. Wachtel M et al, Creation and Verification of Reference Intervals. Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. NCCLS, 1984, NCCLS Publication EP5-T.
9. 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

Dati per nuovi ordini

N°. Catalogo.	Configurazione
TR85056	2 x 28 mL
TR85021	2 x 125 mL
TR85101	Controllo 6 x 1 mL
TR85201	Calibratore 6 x 1 mL