

Stabilny odczynnik płynny do oznaczania konwertazy angiotensyny Infinity™ (ACE - Angiotensin Converting Enzyme)

KRÓTKI OPIS PRODUKTU

Stabilność	:	Do daty ważności w temperaturze 2-8°C
Zakres oznaczeń	:	1 – 100 U/l
Rodzaj próbki	:	Surowica/Osocze
Metoda	:	Punkt końcowy
Przygotowanie odczynnika	:	Dostarczany gotowy do użytku.

IVD

PRZEZNACZENIE

Odczynnik służy do ilościowego oznaczania in vitro konwertazy angiotensyny (ACE – Angiotensin Converting Enzyme, EC3.4.15.1, karboksypeptydaza dipeptydylowa I) w surowicy i osoczu krwi ludzkiej.

ZNACZENIE KLINICZNE^{1,2,3,4,5}

Konwertaza angiotensyny to aktywowana halogenkami egzopeptydaza błonowa, odgrywająca kluczową rolę w regulowaniu ciśnienia krwi. ACE katalizuje konwersję angiotensyny I na angiotensynę II, mającą silne działanie zwężające na naczynia krwionośne, a także inaktywuje bradykininę w krwiobiegu. Konwertaza angiotensyny jest obecna w łożyskach naczyniowych większości narządów, ale najwyższe stężenie osiąga w komórkach śródbłonna naczyń włosowatych płuc. Uważa się, że głównym źródłem enzymu w surowicy jest konwertaza angiotensyny produkowana przez płuca.

Obecność (I) lub brak (D) 287 par zasad w genie ACE powoduje powstanie trzech genotypów ACE: II, DD i ID. Od czasu odkrycia polimorfizmu I/D, kolejne badania wykazały, że genotyp wpływa na aktywność ACE w surowicy. Aktywność ACE u osób z genotypem DD jest niemal dwukrotnie wyższa niż u osób z genotypem II, natomiast u osób z genotypem ID wartości są pośrednie.

Pomiar ACE w surowicy jest szeroko stosowany jako pomocny w rozpoznaniu różnicowym klinicznie aktywnej sarkoidozy płuc oraz przy monitorowaniu skuteczności terapii sterydowej. Pomiar ACE jest również coraz szerzej stosowany przy monitorowaniu działania inhibitorów ACE w leczeniu nadciśnienia i niewydolności krążenia.

METODA^{1,2,5}

Wczesne metody pomiaru aktywności ACE wykorzystywały naturalny substrat – angiotensynę I, a produkty reakcji były wykrywane przy pomocy analiz biologicznych, radioimmunologicznych, wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) lub metodami chemicznymi. Wykorzystanie jako substratu hipurylo-L-histydyl-L-leucyny doprowadziło do opracowania łatwiejszych w użyciu spektrofotometrycznych i spektrofluorometrycznych metod oznaczania ACE, jednak nie były one przystosowane do analizatorów automatycznych. Odczynnik do oznaczania konwertazy angiotensyny Infinity działa w oparciu o metodę opisaną po raz pierwszy przez Holmquista i wsp. W metodzie tej bezpośredni substrat N-[3-(2-furylo)-akryloilo]-L-fenylo-alanyloglicyloglicyna (FAPGG) jest hydrolizowana do FAP i glicyloglicyny według następującego wzoru:



Rezultatem hydrolizy FAPGG przez ACE jest zmniejszenie absorbancji przy 340nm.

SKŁAD ODCZYNNIKA

Składniki aktywne

FAPGG

Bufor Tris

Zawiera również niereaktywne wypełniacze i stabilizatory.

Stężenie
> 0,40 mmol/l
55 mmol/l

pH 8,2 ± 0,1 w temp. 19 - 22°C

UWAGA: Nie spożywać. Unikać kontaktu ze skórą i oczami. W razie rozlania dokładnie umyć zanieczyszczone miejsca wodą. Odczynnik zawiera azydek sodu, który może reagować z instalacjami miedzianymi i ołowianymi. Usuwać spuścić dużą ilością wody. Więcej informacji można znaleźć w Karcie Charakterystyki Stabilnego Odczynnika Płynnego do Oznaczania ACE Infinity.

PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKA

Odczynnik jest dostarczany w postaci gotowej do użytku.

SYMBOLE NA ETYKIETACH PRODUKTU

	Autoryzowany przedstawiciel		Ograniczenia temperaturowe
	Do użytku diagnostycznego in vitro		Data ważności
	Numer partii		UWAGA. Należy zapoznać się z instrukcją użytkownika.
	Numer katalogowy		Producent
	Należy zapoznać się z instrukcją użytkownika		

STABILNOŚĆ I PRZECHOWYWANIE

Przed użyciem:

Odczynnik jest stabilny do daty ważności podanej na butelce i opakowaniu zestawu, pod warunkiem, że jest przechowywany w temperaturze 2-8°C.

Po otwarciu odczynnika:

Odczynnik jest stabilny do daty ważności, pod warunkiem, że jest przechowywany w zamkniętej butelce w temperaturze 2-8°C.

Oznaki zepsucia się odczynnika:

- Zmętnienie; i/lub
- Nie można uzyskać wartości kontrolnych w wyznaczonym przedziale.

POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

Surowica: Należy używać surowicy bez śladów hemolizy.

Osocze: Jako że EDTA jest inhibitorem ACE, należy używać osocza z heparyną.

Przechowywanie: ACE to stosunkowo stabilny enzym. Próbki surowicy można przechowywać przez 1 dzień w temperaturze 20 - 25°C, 7 dni w temperaturze 4 - 8°C⁹. Próbki osocza można przechowywać przez co najmniej jeden tydzień w warunkach chłodniczych i kilka miesięcy zamrożone⁵.

POTRZEBNY DODATKOWY SPRZĘT, ALE NIE DOSTARCZONY

- W razie potrzeby, pipety do precyzyjnego odmierzenia próbek.
- Analizator chemii klinicznej umożliwiający utrzymanie stałej temperatury (37°C) i mierzący absorbancję przy 340 nm.
- Materiały eksploatacyjne do analizatora, np. naczynia pomiarowe.
- Oznaczony roztwór kontrolny ACE Thermo Scientific (TR85101).
- Roztwór wzorcowy ACE Thermo Scientific (TR85201).

PROCEDURA TESTOWA

Zalecane są poniższe parametry systemu. Dane dla poszczególnych przyrządów można uzyskać od Grupy Wsparcia Technicznego.

PARAMETRY SYSTEMU

Temperatura	37°C
Podstawowa długość fali	340 nm
Rodzaj testu	Punkt końcowy
Kierunek	Malejący
Stosunek próbka : odczynnik	1 : 10
np. Obj. próbki	30 µl
Obj. odczynnika	300 µl
Opóźnienie	300 sekund
Czas odczytu	300 sekund
Granice próby ślepej	Dolna 0,0 AU
(1cm wiązka światła, 340 nm)	Wysoka 2,0 AU
Zakres oznaczeń	1 -100 U/l
Czułość	0,084 ΔmA/min na U/l
(1cm wiązka światła, 340 nm)	

OBLICZANIE WYNIKÓW

Wyniki są obliczane, zazwyczaj automatycznie przez przyrząd, zgodnie z poniższym równaniem:

$$\text{ACE} = \frac{\Delta\text{Abs}/\text{min próbki badanej}}{\Delta\text{Abs}/\text{min roztworu wzorcowego}} \times \text{stężenie roztworu wzorcowego}$$

Przykład:

ΔAbs/min próbki badanej	=	0,0015
ΔAbs/min roztworu wzorcowego	=	0,0033
Stężenie roztworu wzorcowego	=	66 U/l

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

UWAGI

1. Objętości odczynnika i próbek można zmienić (zachowując proporcje), żeby dostosować je do wymagań spektrofotometru.

KALIBRACJA

Zaleca się użycie roztworu wzorcowego ACE Thermo Scientific (TR85201). Częstość kalibracji przyrządu określa jego producent. Częstość kalibracji innych przyrządów określa producent. Stabilność kalibracji zależy od działania przyrządu i zastosowania odczynników przechowywanych zgodnie z zaleceniami zawartymi w części niniejszej ulotki dotyczącej stabilności i przechowywania. Zaleca się rekalkibrację, jeśli zajdzie jedno z poniższych zdarzeń:

- Zmieni się numer partii odczynnika.
- Przeprowadzone zostaną czynności konserwacyjne albo wymieniony zostanie istotny element przyrządu.
- Wartości kontrolne zmieniły się albo wykraczają poza dopuszczalny zakres, a użycie nowej folki roztworu kontrolnego nie likwiduje problemu.

KONTROLA JAKOŚCI

W celu zapewnienia należytej kontroli jakości należy przeprowadzić test roztworów kontrolnych normalnych i podwyższone od normy z oznaczonymi wartościami jako próbek badanych:

- Co najmniej raz dziennie lub wg ustaleń laboratorium.
- Po otwarciu nowej butelki odczynnika.
- Po przeprowadzeniu czynności konserwacyjnych albo wymianie istotnego elementu przyrządu.
- Przy każdej kalibracji.

Wyniki testu roztworu kontrolnego wykraczające poza górną albo dolną granicę wyznaczonego zakresu sugerują błąd pomiaru. W takiej sytuacji zaleca się następujące działania korygujące:

- Powtórzyć test na tych samych roztworach kontrolnych.
- Jeśli wyniki powtórzonego testu nadal wykraczają poza dopuszczalny zakres, przygotować świeżą surowicę kontrolną i powtórzyć test.
- Jeżeli wyniki są nadal nieprawidłowe, wykalibruj ponownie używając nowego kalibratora i następnie powtórz test.
- Jeśli wyniki nadal wykraczają poza dopuszczalny zakres, przeprowadź rekalkibrację z zastosowaniem świeżego odczynnika, a następnie powtórz test.
- Jeśli wyniki nadal wykraczają poza dopuszczalny zakres, skontaktować się z Pomocą Techniczną albo lokalnym dystrybutorem.

OGRANICZENIA

1. Przeprowadzono badania mające na celu określenie poziomu zakłóceń przez obecność hemoglobiny, bilirubiny i lipemii. Uzyskano następujące wyniki:

Hemoglobina: Brak zakłóceń przez obecność hemoglobiny do 725 mg/dl.

Bilirubina niezwiązana: Brak zakłóceń przez obecność bilirubiny niezwiązanej do 222 $\mu\text{mol/l}$ (13 mg/dl).

Bilirubina związana: Brak zakłóceń przez obecność bilirubiny związanej do 342 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl).

Lipemia: Brak zakłóceń przez obecność lipemii mierzonej jako trójglicerydy do 11,3 mmol/l (1000 mg/dl).

2. Young⁶ opublikował wyczerpujący przegląd czynników powodujących zakłócenia testów ACE.
3. Inhibitory ACE, np. Captopril lub teprotyny, hamują aktywność ACE w surowicy.^{2,5}
4. EDTA jest inhibitorem ACE.⁵

OCZEKIWANE WARTOŚCI

W temp. 37°C 8 - 52 U/l

Powyższe wartości są jedynie orientacyjne. Zaleca się, aby każde laboratorium zweryfikowało ten zakres albo opracowało odpowiedni zakres odniesienia dla danej populacji.⁷

DZIAŁANIE

Poniższe dane uzyskano stosując stabilny odczynnik płynny do oznaczania ACE Infinity w prawidłowo konserwowanym automatycznym analizatorze chemii klinicznej. Użytkownicy powinni sami ocenić działanie produktu w używanym przez siebie analizatorze.

NIEPEWNOŚĆ POMIARU

Niepewność pomiaru oceniono na przestrzeni 20 dni korzystając z dwóch poziomów kontroli komercyjnej zgodnie z procedurą NCCLS EP5-T.⁸

Wewnątrz Serii:	POZIOM I	POZIOM II
Liczba punktów danych	80	80
Średnia (U/l)	35	90
SD (U/l)	2,4	2,0
CV (%)	6,9	2,3

Suma:	POZIOM I	POZIOM II
Liczba punktów danych	80	80
Średnia (U/l)	35	90
SD (U/l)	3,7	5,1
CV (%)	10,8	5,7

PORÓWNIANIE METODY

Badania porównawcze przeprowadzono przy pomocy podobnego odczynnika dostępnego na rynku. Próbkę surowicy zostały przebadane równolegle, a rezultaty porównane poprzez wyznaczenie linii regresji metodą najmniejszych kwadratów. Uzyskano następujące rezultaty statystyczne:

Liczba par próbek	108
Zakres uzyskanych wyników	1 – 114 U/l
Średnia wyników metody odniesienie	39,2 U/l
Średnia wyników ACE Infinity	34,3 U/l
Nachylenie	0,961
Punkt przecięcia	-3,3 U/l
Współczynnik korelacji	0,966

ZAKRES OZNACZEŃ

Używany zgodnie z zaleceniami, test jest liniowy w przedziale od 1 do 100 U/l.

CZUŁOŚĆ

Przy użyciu zgodnie z zaleceniami, czułość testu wynosi 0,084 $\Delta\text{mA}/\text{min}$ na U/l (1 cm wiązka światła, 340 nm).

PIŚMIENNICTWO

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.

© 2009 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.



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



REF

Informacja Handlowe

Nr katalogowy.	Zawartość
TR85056	2 x 28 mL
TR85021	2 x 125 mL
TR85101	Roztwór kontrolny 6 x 1 mL
TR85201	Roztwór wzorcowy 6 x 1 mL