

## Usso previsto

Determinazione cinetica quantitativa dell'attività della gamma-glutamyl transferasi (GGT) nel siero, utilizzando l'analizzatore Yumizen C560. **Solo su prescrizione.**

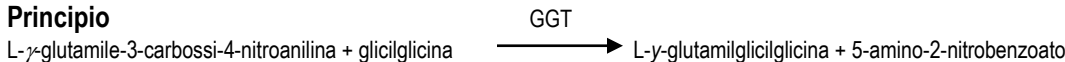
## Interesse clinico

La misurazione della GGT viene utilizzata nella diagnosi e nel trattamento di malattie epatiche come la cirrosi alcolica e tumori primari e secondari. Nei casi di ittero ostruttivo e di neoplasie metastatiche, l'aumento dei livelli di GGT è più precoce ed evidente rispetto a quello di altri enzimi epatici.

## Procedura di analisi

I metodi per la determinazione della GGT si basano sull'uso come substrato di derivati glutammilici di ammine aromatiche.<sup>2</sup> Orłowski e Meiser introdussero la  $\gamma$ -glutamyl-p-nitroanilina come substrato nel 1963<sup>3</sup>, mentre Kulhanek e Dimov (1966) aggiunsero la glicilglicina, aumentando significativamente la velocità della reazione.<sup>4</sup> Nel 1969, Szasz pubblicò una procedura cinetica per la GGT5 sul cui principio si basa la presente procedura. Successivamente, Szasz e Persijn<sup>6</sup> riferirono che il derivato 3-carbossilico, L- $\gamma$ -glutamile-3-carbossi-4-nitroanilina (GLUPA-C), poteva essere sostituito alla L- $\gamma$ -glutamyl-p-nitroanilina, per ottenere un reagente più stabile. Il reagente liquido per GGT di Pointe utilizza questo derivato 3-carbossilico solubile.

## Principio



La GGT nel campione catalizza il trasferimento del gruppo glutamile dal GLUPA-C alla glicilglicina secondo la reazione sopra descritta. La quantità di 5-amino-2-nitrobenzoato formato è proporzionale all'attività della GGT e può essere misurata cineticamente a 405 nm.

## Composizione dei reagenti

Oltre a uno stabilizzatore, il reagente combinato R1 e R2 contiene: Tampone Tris: <89 mmol/L, glicilglicina: <126 mmol/L, GLUPA-C: 4,0 mmol/L, sodio azide: 0,095%

## Preparazione dei reagenti

I reagenti vengono forniti sotto forma di liquido pronto all'uso.

## Conservazione e stabilità dei reagenti

Conservare i reagenti a 2-8°C. Se conservati seguendo le raccomandazioni, i reagenti sono stabili fino alla data di scadenza. Studi condotti dal produttore hanno dimostrato che, dopo essere stati inseriti nell'apposito caricatore refrigerato (2-10°C), i reagenti restano stabili per 30 giorni; tuttavia, la stabilità del reagente può variare in base alle condizioni dei singoli laboratori.

**NOTA:** Il reagente R2 è termosensibile e può subire alterazioni in caso di esposizione prolungata a temperatura ambiente. Dopo l'uso, riportare tempestivamente il reagente a 2-8°C.

## Precauzioni e pericoli

1. Il reagente è destinato esclusivamente a fini diagnostici *in vitro*.
2. Non utilizzare se l'assorbanza del reagente iniziale è superiore a 0,800 quando misurata a 405 nm oppure se il reagente non rispetta i parametri indicati.
3. Non pipettare per bocca. Evitare l'ingestione e il contatto con la pelle.
4. I reagenti di questo kit contengono di sodio azide come conservante, che può formare composti esplosivi nelle condotte di scarico metalliche. Quando si smaltiscono i reagenti attraverso le tubature, sciacquare con abbondanti quantità di acqua. Per maggiori informazioni, si rimanda a "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," nella guida Manual Guide-Safety Management n. CSC-22 pubblicata dal Center for Disease Control, Atlanta, Georgia.

## Pericoli:

**R1 e R2:** Classificazione dei pericoli: Sostanza o miscela non pericolosa.

Icone: Non necessarie.

Parole segnale: Non necessarie.

Indicazioni di pericolo: Sostanza o miscela non pericolosa.

Consigli di prudenza: Sostanza o miscela non pericolosa.

**Consultare la Scheda di sicurezza del prodotto (SDS-G7571) disponibile chiamando il numero: 1-734-487-8300.**

## Raccolta e conservazione dei campioni

1. Utilizzare esclusivamente siero. L'attività della GGT è inibita dalla maggior parte degli anticoagulanti.
2. La raccolta dei campioni deve essere effettuata secondo le indicazioni del NCCLS M29-T2. Nessun metodo può offrire la totale certezza che i campioni di sangue umano non trasmettano infezioni. Pertanto, tutti i campioni di sangue devono essere considerati potenzialmente infettivi.
3. La GGT sierica risulta stabile per sette giorni se conservata a 2-25°C, per un mese se conservata a 4°C e per un anno se conservata a -20°C e protetta dall'evaporazione.<sup>7</sup>
4. Tutti i campioni e i controlli devono essere trattati secondo le buone pratiche di laboratorio, utilizzando opportune precauzioni descritte nel manuale CDC/NIH, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 2<sup>a</sup> ed., 1988, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

## Interferenze

1. La maggior parte degli anticoagulanti utilizzati nelle provette per il prelievo del sangue inibisce l'attività della GGT.<sup>8</sup>
2. I farmaci antiepilettici (fenitoina e barbiturici) possono innalzare falsamente i livelli di GGT.<sup>9,10</sup>
3. È stato riscontrato che livelli di bilirubina fino a 20 mg/dl producono un'interferenza trascurabile (< 5%) per questo esame.
4. Si è riscontrato che livelli di emoglobina pari a 100-500 mg/dl producono una diminuzione minima (circa il 5-7%) dell'attività della GGT.  
**NOTA:** I livelli di GGT erano di 45 U/L per lo studio con la bilirubina e di 48 U/L per lo studio con l'emoglobina.
5. Per un elenco completo delle interferenze farmacologiche, si rimanda a Young et al.<sup>11</sup>

# Kit reagenti liquidi GGT ( $\gamma$ -glutamyl transferasi) Pointe

## Materiali in dotazione

Reagenti (R1 e R2) per GGT

## Materiali necessari non in dotazione

1. Analizzatore Yumizen C560
2. Manuale utente per l'analizzatore Yumizen C560
3. Controllo chimico, numero di catalogo C7592-100

## Limitazioni

I campioni che superano il limite di linearità (800 U/L) devono essere diluiti con pari volume di soluzione fisiologica e nuovamente analizzati e i risultati vanno moltiplicati per 2.

## Calibrazione

La procedura è calibrata per mezzo dell'assorbività millimolare del 5-amino-2-nitrobenzoato, considerata pari a 9,5 a 405nm nelle condizioni specificate. I risultati vengono calcolati in base alla variazione di assorbanza al minuto. Tutti i parametri devono essere noti e controllati.

## Controllo qualità

La bontà della reazione va monitorata utilizzando sieri di controllo con valori normali e patologici noti di GGT. I controlli vanno eseguiti in ogni turno in cui si effettuano dosaggi della GGT. Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisca la frequenza interna dei controlli. Il controllo qualità richiesto va eseguito in conformità con le normative locali, statali e/o federali o ai requisiti di accreditamento.

## Valori attesi <sup>12</sup>

Uomini: 8-37 U/L a 30°C, 9-54 U/L a 37°C

Donne: 6-24 U/L a 30°C, 8-35 U/L a 37°C

In considerazione dell'ampio ventaglio di condizioni (alimentari, geografiche, anagrafiche, ecc.) che si ritiene possano incidere sui range di normalità, si raccomanda che ogni laboratorio stabilisca il proprio intervallo di riferimento per la procedura.

## Prestazioni

1. Intervallo di analisi: 1-800 U/L. I campioni superiori a 800 U/L vanno diluiti con pari volume di soluzione fisiologica e nuovamente analizzati. Moltiplicare i risultati per 2.
2. Comparazione: È stato condotto uno studio comparativo tra l'impiego dell'analizzatore Yumizen C560 e di un analizzatore simile per l'applicazione del metodo. I risultati sono riportati nella tabella sottostante:

Metodo	GGT
N	85
GGT media (U/L)	130,6
Intervallo (U/L)	6-728
Deviazione standard	193,2
Analisi di regressione	$y = 1,049x - 2,3$
Coefficiente di correlazione	0,9998

3. Precisione: Gli studi sulla precisione sono stati eseguiti seguendo una modifica delle linee guida contenute nel documento EP5-T2 dell'istituto NCCLS. <sup>13</sup>

Campione	Intra-saggio			Totale		
	BASSA	MEDIA	ALTA	BASSA	MEDIA	ALTA
N	20	20	20	40	40	40
Media	42,8	146,2	687,0	42,4	147,3	691,4
Deviazione standard	0,6	0,7	1,5	0,6	15,8	4,6
Coefficiente di variazione (%)	1,3%	0,5%	0,2%	1,5%	1,1%	0,7%

4. Sensibilità: 2SD limite di rilevabilità (95% conf) = 1 U/L

## Riferimenti bibliografici

1. Tietz, N.W., editor, Fundamentals of Clinical Chemistry, 3<sup>rd</sup> Ed., W.B. Saunders Co., 391 (1987).
2. Demetriou, J.A., Drewes, P.A., Gin, J.B., Clinical Chemistry: Principles and Technics, 2<sup>nd</sup> Ed., Hagerstown (MD), Harper Row, pp 872-873 (1974).
3. Orłowski, M., Meister, A., Biochem, Biophys. Acta 73:679 (1963).
4. Kulhanek, V., Dimov, D.M., Clin. Chem. Acta 14:619 (1966).
5. Szasz, G., Clin. Chem. 15:124 (1969).
6. Szasz, G., Persijn, J.P., et al, A Klin. Chem. Klin. Biochem. 12:228 (1974).
7. Zern, M., and Discombe, G., Lancet 2:748 (1971).
8. Wolf, P.L., et al, Practical Clinical Enzymology and Biochemical Profiling, New York, Wiley-Interscience p.37 (1973).
9. Rosalki, S.B., et al, Lancet 2:376 (1971).
10. Whitfield, J.B., et al, Gut 13:702(1972).
11. Young, D.S., et al, Clin. Chem. 21:1D (1975).
12. Kaplan, L.A., Pesce, A.J. Clinical Chemistry, 2<sup>nd</sup> Ed., St. Louis, C.V. Mosby Company, (1992).
13. Documento NCCLS "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices", 2<sup>nd</sup> Ed. (1992).

**PARAMETRI CHIMICI**

Analisi chim.:	GGT	N.	217	Tipo campione:	Siero
Denominazione:	Gamma Glutamyl Transferasi			Nome etichetta:	GGT
Tipo reazione:	cinetica			Direzione reazione:	Positiva
Lungh. d'onda prim.:	412			Lungh. d'onda sec.:	660
Unità:	U/L			Decimale	0
T. bianco:	0	0		T. reazione:	56 71
	Vol. campione	Aspirato	Diluyente	Vol. reagente	Diluyente
Standard:	7.0 ul	--- ul	--- ul	R1:	120 ul --- ul
Decremento :	--- ul	--- ul	--- ul	R2:	30 ul -- ul
Incremento:	--- ul	--- ul	--- ul	R3:	--- ul -- ul
	<input type="checkbox"/> Bianco camp.	<input checked="" type="checkbox"/> Ripetiz. automat.		R4:	--- ul --- ul
<b>Regolazione pendenza/ Offset</b>					
Pendenza: 1		Offset: 0			

Intervallo linearità (standard)	1	800	Limite linearità:	0.3
Intervallo linearità (decremento)	---	---	Esaurim. substrato:	25000
Intervallo linearità (incremento)	---	---	Assorb bianco mix:	
Assorb bianco R1:	---	---	T. apertura	
Risp. bianco:	---	---	Limite allarme reag.:	
Doppia chim.:			<input type="checkbox"/> Est. Lineare enzimi	
<input type="checkbox"/> Controllo eff. prozona		<input type="radio"/> Controllo livello	<input type="radio"/> Aggiunta antigene	
Q1:	Q2:	Q3:	Q4:	
PC:	ABS:			

# Kit reagenti liquidi GGT ( $\gamma$ -glutamyl transferasi) Pointe

## PAMETRI DI CALIBRAZIONE

<b>Definizione calibratore</b>						
Calibratore:	*			N. lotto:	*	
Data di scadenza:	*					
<b>Caricatore</b>		<b>Pos.</b>				
Caricatore campioni 1		*				
Caricatore campioni 2						
Caricatore campioni 3						
<b>Reagente/calibrazione</b>						
<u>Calibratore</u>	<u>Pos.</u>	<u>N. lotto</u>	<u>Data scad.</u>	<u>Analisi</u>	<u>Conc.</u>	<u>Unità</u>
Acqua	W	*	*	GGT	0	U/L
<b>Configurazione calibrazione</b>						
Analisi chim.:	GGT					
<u>Impostazioni calibr.</u>						
Modello mat.:	K Factor					
Fattore:	2933	Repliche: 1				
<u>Limiti accettabilità</u>						
T. calibr.:	24					
	h					
Diff. pendenza:	---	DS:		---		
Sensibilità:	---	Ripetibilità:		---		
Coeff. deter.:	---					
<u>Calibr. autom.</u>						

Si raccomanda di analizzare quotidianamente due livelli di materiale di controllo.

\* Indica un parametro definito dall'utente.

**REF** 14-G7571-200



Prodotto da  
HORIBA Instruments Incorporated-Pointe Brand  
5449 Research Drive Canton, MI 48188



### Reagenti certificati

I reagenti Pointe sono certificati per essere stati prodotti conformemente ai parametri specificati. Se entro la data di scadenza un reagente Pointe dovesse risultare non conforme alle specifiche, sarà prontamente sostituito senza alcun addebito.

Prodotto da HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand  
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

Rappresentante autorizzato per l'Europa:  
Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53  
1030 Bruxelles, BELGIO

tel: (32)2.732.59.54 fax:(32)2.732.60.03 email: mail@obelis.net



### Legenda



Utilizzare entro (aaaa-mm-gg)



Codice lotto e gruppo



N. catalogo



Fabbricante



Limitazioni di temperatura



Consultare il manuale di istruzioni



Dispositivo medico-diagnostico *in vitro* **Rx Only**: utilizzare solo su prescrizione