



BÜHLMANN ACE kinetic

Angiotenziną konvertuojantis fermentas

In Vitro diagnostiniam naudojimui

KK-ACK	26 mL substratas
KK-ACK	2 x 13 mL substratas
KK-ACK	4 x 26 mL substratas
KK-ACKX	3 x 100 mL substratas

Išleidimo data: 2022-10-21
Versija A1

 Gamintojas

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch, Šveicarija
Tel.: +41 61 487 1212
Faks.: +41 61 487 1234
info@buhlmannlabs.ch

LIETUVIŠKAI

PASKIRTIS

BÜHLMANN ACE kinetic yra *in vitro* diagnostinis biocheminis tyrimas, skirtas kiekybiniam angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) aktyvumui serumo mėginiuose nustatyti. Šis tyrimas padeda įvertinti sarkoidoze sergančių pacientų ligos aktyvumą kartu su kitais klinikiniais ir laboratoriniais duomenimis.

Tik laboratoriniam naudojimui.

TYRIMO PRINCIPAS

Šis tyrimas yra kiekybinis fermentinis testas, kurį galima lengvai pritaikyti klinikinės chemijos analizatoriams arba atlikti rankiniu būdu. AKF katalizuoja angiotenzino I pavertimą angiotenzinu II. Fermentas taip pat tarpininkauja sintetinio substrato furilakriloilfenilalanilglicilglicino (FAPGG) skilimui į aminorūgščių darinį firilakriloilfenilalaniną (FAP) ir dipeptidą glicilgliciną (GG). Šios skilimo reakcijos linijinė kinetika matuojama registruojant absorbcijos sumažėjimą esant 340 nm (1, 2 nuoroda). Galutinis AKF aktyvumas, išreikštas U/L paciento mėginyje, nustatomas naudojant kalibravimo kreivę, sugeneruotą pagal išmatuotą kalibratoriaus vertę.

TIEKIAMI REAGENTAI

Reagentai	Kiekis			Kodas	Tirpinimas
	KK-ACK/ KK-ACK4	KK-ACK2	KK-ACKX		
Substratas	1 buteliukas/ 4 buteliukai 26 mL	2 buteliukai 13 mL	3 buteliukai 100 mL	B-ACK-SUB B-ACK2-SUB ¹ B-ACKX-SUB ²	Paruoštas naudoti
Kalibra- torius ³	1 buteliukas/ 2 buteliukai	2 buteliukai	3 buteliukai	B-ACK-CA	Pridėkite 2 mL dejonizuoto vandens
Kontrolės ⁴ Normali ir aukšta	1x2 buteliukai/ 2x2 buteliukai	2x2 buteliukai	3x2 buteliukai	B-ACK- CONSET	Pridėkite 2 mL dejonizuoto vandens

1 lentelė

¹ Užsakymo kodai, skirti KK-ACK2.

² Užsakymo kodai, skirti KK-ACKX.

³ Liofilizuotas AKF kalibratorius baltymų serumo matricoje, pasižymintis specifiniu aktyvumu. Ištirpinus, palikite 15 minučių 18-28 °C temperatūroje ir prieš naudojimą gerai išmaišykite.

⁴ Liofilizuota AKF normali ir aukšta kontrolė baltymų serumo matricoje, turinčioje specifinį aktyvumą. Tirpinkite 15 minučių 18-28 °C temperatūroje ir prieš naudojimą gerai išmaišykite.

REAGENTŲ BEI DARBINIŲ TIRPALŲ LAIKYMAS IR STABILUMAS

Neatidaryti reagentai	
Laikyti 2-8 °C temperatūroje. Nenaudokite rinkinio pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etikečių.	
Atidaryti / ištirpinti reagentai	
Substratas	Laikyti iki 6 mėnesių 2-8 °C temperatūroje.
Kalibratorius	
Kontrolės	
Klinikinės chemijos analizatoriuose laikomų medžiagų stabilumas	
Laikyti iki 73 dienų ≤ 15 °C temperatūroje.	

2 lentelė

REIKALINGOS, TAČIAU NETIEKIAMOS MEDŽIAGOS

- Klinikinės chemijos analizatorius su 340 nm filtru.
- Tik rankinis metodas:
 - Vandens vonelė, nustatyta ties 37 °C
 - Tikslios pipetės 25 µL, 100 µL ir 1 mL
 - Spektrofotometras su inkubavimu ties 37 °C

ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Šis testas skirtas tik *in vitro* diagnostikai.
- Rekomenduojama, kad testą atliktų kvalifikuotas personalas, laikantis geros laboratorinės praktikos (GLP).

Saugumo atsargumo priemonės

- Nepanaudotą tirpalą reikia išmesti laikantis vietinių valstijų ir federalinių taisyklių.

Techninės atsargumo priemonės

- Prieš atlikdami testą, atidžiai perskaitykite instrukcijas. Jei reagentai bus skiedžiami neteisingai, tvarkomi arba laikomi kitokiomis sąlygomis nei nurodytos šioje naudojimo instrukcijoje, tai turės neigiamos įtakos tyrimo veikimui.
- Komponentų negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam etiketėse.
- Nemašykite reagentų iš skirtingų partijų tarpusavyje.
- Prieš atlikdami tyrimą įsitinkite, kad mėginiuose nėra burbuliukų.
- Subalansuokite reagentus, kontrolę, kalibratorius ir mėginius analizatoriaus laikymo temperatūroje arba rankiniam naudojimui kambario temperatūroje. Liofilizuotus reagentus ištirpinkite taip, kaip nurodyta. Prieš naudojimą paruoštus reagentus gerai išmaišykite.
- Stenkitės, kad kontrolės neišgaruotų.

MĖGINIŲ SURINKIMAS IR SAUGOJIMAS

Surinkite kraują į standartinius serumo mėgintuvėlius ir venkite hemolizės. Kad išvengtumėte lipeminių serumų, paimkite nevalgusių pacientų kraują. Paruoškite serumą pagal standartinę savo laboratorijos procedūrą. Serumą taip pat galima paruošti naudojant gelio separatoriaus mėgintuvėlius (SST).

Tyrimui rekomenduojama paimti mažiausiai 200 µL serumo mėginio. Tikslų tūrį rasite prietaiso naudojimo pastaboje.

Laikymas: Serumo mėginius galima laikyti neužšaldytus (temperatūra iki 28 °C) arba 2–8 °C temperatūroje 10 dienų. Ilgiau mėginius laikyti ≤-20 °C temperatūroje. Mėginiai išlieka stabilūs mažiausiai 7 mėnesius esant ≤-20 °C temperatūrai. Reikėtų vengti daugiau nei keturių (4) užšaldymo / atšildymo ciklų.

TYRIMO PROCEDŪRA

Taikymo pastabos / tyrimo diegimas

BÜHLMANN ACE kinetic tyrimo procedūros nustatytos keliuose klinikinės chemijos analizatoriuose. Paprašius

BÜHLMANN galite gauti patvirtintas naudojimo pastabas, kuriose aprašomas konkrečių prietaisų įrengimas ir analizė. Prietaiso nustatymo, priežiūros, naudojimo ir atsargumo priemonių atveju reikia atsižvelgti į atitinkamus prietaiso vadovus.

BÜHLMANN ACE kinetic taip pat gali būti naudojamas rankiniu būdu. Procedūros aprašą galima gauti paprašius BÜHLMANN.

Reagentų paruošimas

Substratas paruoštas naudojimui. Perkelkite reikiamą tūrį į analizatoriui būdingus butelius / kasetes.

Kalibravimo kreivės sudarymas

Komplekte esantis kalibratorius naudojamas dviejų taškų kalibravimo kreivei pagal prietaiso vadovą sudaryti. Kalibratoriaus vertės priklauso nuo partijos. Kiekvienai naujai partijai turi būti atliktas naujas kalibravimas. Kitu atveju periodiškai turėtų būti atliekamas kalibravimas pagal specialias prietaiso taikymo pastabas. Priskirtas kalibratoriaus vertes rasite kokybės kontrolės duomenų lape, pateiktame kartu su BÜHLMANN ACE kinetic rinkiniu. Jei kalibravimas negali būti atliktas be klaidų, susisiekite su BÜHLMANN techninės priežiūros centru.

Kokybės kontrolės kontrolės

Įtrauktos kontrolinės medžiagos turi būti tiriamos kiekvieną dieną prieš paimant paciento mėginius, kad būtų patvirtinta kalibravimo kreivė. Kontroliniai matavimai turi atitikti kokybės kontrolės duomenų lape nurodytus verčių intervalus, kad būtų gauti tinkami paciento mėginių rezultatai. Jei kontrolinės vertės netinkamos, pakartokite matavimą su naujais kontroliniais elementais. Jei kontrolinės vertės lieka negaliojančios, iš naujo kalibruokite tyrimą. Jei galiojančių kontrolinių verčių atkurti atliekant aukščiau aprašytus veiksmus nepavyksta, susisiekite su BÜHLMANN techninės priežiūros centru.

Rezultatai

Rezultatai klinikinės chemijos analizatoriuje apskaičiuojami automatiškai ir pateikiami U/L.

STANDARTIZACIJA

- BÜHLMANN ACE kinetic kalibratorius naudojamas dviejų taškų kalibravimo kreivei generuoti. Kalibratoriaus reikšmės priskiriamos naudojant UV/VIS spektrofotometrinių metodą ir apibrėžtą FAPGG substrato $\Delta\epsilon$. Vertės nurodytos kokybės kontrolės duomenų lape. Kalibravimo medžiagą sudaro AKF iš graužikų serumo buferinėje matricijoje. Produkto kalibratoriaus bendros neapibrėžties 95% pasikliautinis intervalas yra mažesnis nei 5,0%.
- AKF kinetinės analizės analitinio matavimo intervalas, nustatytas Roche cobas® 6000 c501 prietaisu, yra 11,3–200 U/L ir gali būti dar pratęstas iki 500 U/L, naudojant klinikinės chemijos analizatoriuose esančias automatines pakartotinio vykdymo programas.

APRIBOJIMAI

- Tyrimo rezultatai turi būti interpretuojami kartu su informacija, gauta iš klinikinio paciento įvertinimo ir kitų diagnostinių procedūrų.
- AKF aktyvumas serume labai priklauso nuo tiriamų pacientų genotipo (žr. 3). Rezultatai turėtų būti peržiūrėti atsižvelgiant į ankstesnius BÜHLMANN ACE kinetic rezultatus, gautus pacientui.

- AKF aktyvumo tyrimai neturėtų būti atliekami pacientams, kurie nuo hipertenzijos gydomi AKF inhibitoriais, tokiais kaip benazeprilis (lotenzinas), kaptoprilis, enalaprilis (Vasotec). Antihipertenzinių vaistų, kurių sudėtyje yra angiotenzino II receptorių blokatorių (AT1 antagonistų): losartano ir eprosartano, trikdžių nenustatyta.
- Hemolizė, gelta ir lipemija trukdo tyrimui. Serumo indeksus žr. skyriuje „Trikdančios medžiagos“.
- BÜHLMANN ACE kinetic patvirtinta tik serumo mėginiams. Laboratorija nusprendžia, ar netinkamai į ličio-heparino ar citrato mėgintuvėlius paimtus mėginius reikia apdoroti (daugiau informacijos rasite skyriuje Plazmos mėginiai).
- EDTA yra AKF aktyvumo inhibitorius. EDTA plazmos negalima naudoti su BÜHLMANN ACE kinetic tyrimu.

NUORODINIAI INTERVALAI

Suaugusiems: Šis BÜHLMANN ACE kinetic atskaitos intervalas buvo nustatytas remiantis 2,5–97,5 procentilių reikšmėmis, gautomis sveikiems dalyviams, įtrauktiems į tris nepriklausomus tyrimus Šveicarijoje (n=80, amžius: 20–70), Vokietijoje (n=159, amžius: 18–64 m., 3 nuoroda) ir JAV (n= 327, 16–77 m., 4 nuoroda)

20 – 70 U/L

Vaikams: Šis BÜHLMANN ACE kinetic atskaitos intervalas buvo nustatytas remiantis 2,5–97,5 procentilių reikšmėmis, gautomis sveikiems vaikams, dalyvaujantiems viename tyrime Vokietijoje (n=84, amžius: 0,5–18)

33 – 112 U/L

NAŠUMO CHARAKTERISTIKOS

Pateiktos veikimo charakteristikos buvo nustatytos naudojant Roche cobas® 6000 c501 prietaisą, jei nenurodyta kitaip. Norėdami sužinoti apie kitų klinikinės chemijos analizatorių veikimo charakteristikas, žr. klinikinės chemijos analizatoriaus taikymo pastabas.

Atkuriamumas: 6,3 – 9,1% CV

Atkuriamumas buvo nustatytas pagal CLSI gairę EP05-A3, naudojant 3 instrumentų / partijų x 5 dienų x 5 pakartojimų tyrimo planą. Priėmimo kriterijai buvo atitinkamai 15% CV ir 20% CV mėginiams, kurių koncentracija viršija ir mažesnė nei 40 U/L. Bandymai buvo atlikti 2 laboratorijų vietose, naudojant Roche c501, Roche c702 ir Beckmann Coulter AU instrumentus. Buvo ištirti šeši (6) serumo mėginiai. Rezultatai pateikti 3 lentelėje.

Pakartojamumas: 0.8 - 3.0% CV

Laboratorinis tikslumas: 1,7 – 3,7% CV

Pakartojamumas ir tikslumas laboratorijoje buvo nustatyti pagal CLSI gairę EP05-A3, naudojant standartizuotą 20 dienų x 2 bandymų x 2 pakartojimų tyrimo planą. Priėmimo kriterijai buvo atitinkamai 10% CV ir 15% CV, siekiant pakartojamumo ir tikslumo laboratorijoje, jei mėginiai viršija 40 U/L. Mėginiams, kurie nei 40 U/L, priimtumo kriterijus buvo 20% CV.

Buvo ištirti šeši (6) serumo mėginiai. Rezultatai pateikti 4 lentelėje.

Tikslumas / atkūrimas: 92,0 – 112,8%

Šeši (6) serumo mėginiai, kurių AKF aktyvumo vertės atitinka BÜHLMANN ACE kinetic matavimo diapazoną, buvo papildyti 20,5 U/L AKF, gautu iš kalibratoriaus medžiagos. Praturtinimas buvo atliktas esant 10% mėginio tūrio. „Pagrindiniai“ mėginiai buvo papildyti atitinkamu 0,9% NaCl tūriu. „Pagrindinis“ ir „pagrindinis + praturtintas“ mėginiai buvo išmatuoti keturiais (4) pakartojimais. Rezultatai apibendrinti 5 lentelėje.

Mėginio pernešimas

Mėginio pernešimas nustatytas pagal CLSI gairę EP10-A2. Atlikus Roche cobas® 6000 c501 instrumento AKF kinetinį testą, statistiškai reikšmingo pernešimo neaptikta.

Aptikimo riba (LoD): 6,8 U/L

LoD buvo nustatytas pagal CLSI gairę EP17-A2 taikant klasikinį metodą, parametrinę analizę ir 4,3 U/L LoB, nustatytą naudojant neparametrinę analizę.

Kiekio nustatymo riba (LoQ): 11,3 U/L

LoQ buvo nustatytas pagal CLSI gairę EP17-A2, remiantis 60 nustatymų ir 20% CV tikslumo tikslu.

Linijinis intervalas: 4,3 – 534,9 U/L

Linijinis BÜHLMANN ACE kinetic diapazonas buvo nustatytas pagal CLSI gairę EP06-A. Mėginiai, kurių aktyvumas viršija 150 U/L, buvo automatiškai pakartotinai paleisti naudojant sumažintą mėginio tūrį. Didžiausias nuokrypis nuo tiesiškumo buvo ± 4 U/L arba $\pm 10\%$.

Saugumo zona

Mėginius, kurių teorinis AKF aktyvumas yra iki 541,2 U/L, galima išmatuoti neribojant tyrimo matavimo diapazono.

TRIKDANČIOS MEDŽIAGOS

BÜHLMANN ACE kinetic tyrimo jautrumas trukdančioms medžiagoms buvo įvertintas pagal CLSI gairę EP07-A2. Rezultatų poslinkis, viršijantis 20%, buvo laikomas trukdžiu.

Medikamentai, vartojami per burną

Nebuvo aptikta trikdžių su šiomis medžiagomis; Aspirinas (0,65 mg/mL), azatiopinas (3,0 µg/mL), chlorambucilis (7,2 µg/mL), ciklofosfamidai (0,375 mg/mL), eprosartanas (0,36 mg/mL), hidroksichlorokvinas (iki 0,06 mg/mL), Ibuprofenas (0,5 mg/ml), losartanas (0,09 mg/mL), metotreksatas (2,0 µg/mL), prednizonas (0,3 µg/mL).

Serumo indeksai

Nustatyta trikdžių su toliau nurodytomis koncentracijomis: trigliceridai (2,24 mg/mL), konjuguotas bilirubinas (0,06 mg/ml), nekonjuguotas bilirubinas (0,047 mg/mL), ir hemoglobinas (1,19 mg/mL). Trigliceridų trikdžių nepastebėta, kai drumstūs mėginiai buvo trumpai centrifuguojami (10 min / 12 000 x g) ir atskiriamas lipidų turintis supernatantas.

Plazmos mėginiai

Sveikų kraujo donorų mėginių, surinktų į ličio-heparino ir citrato mėgintuvėlius, rezultatai buvo lyginami su rezultatais, gautais iš tų pačių donorų serumo mėginių, paimtų pagal naudojimo instrukciją. Poslinkis buvo nustatytas naudojant Passing-Bablok tiesinę regresiją ir Bland-Altman analizę. Rezultatai apibendrinti 6 lentelėje.

LENTELĖS IR ILIUSTRACIJOS

Atkuriamumas

ID	Vidutinis AFK aktyvumas [U/L]	n	Per atlikimą		Tarp dienų		Tarp partijų / instrumentų		Bendras	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
12400	29,6	75	1,9	6,3%	0,0	0,0%	2,0	6,6%	2,7	9,1%
12401	46,9	75	1,5	3,3%	0,0	0,0%	3,3	7,1%	3,7	7,8%
12402	73,5	75	2,2	3,0%	0,0	0,0%	4,5	6,1%	5,0	6,8%
12403	121,5	75	4,0	3,3%	2,5	2,0%	6,1	5,0%	7,7	6,3%
12404	217,2	75	6,7	3,1%	5,6	2,6%	13,0	6,0%	15,7	7,2%
12405	310,3	75	13,6	4,4%	11,9	3,8%	11,4	3,7%	21,3	6,9%

3 lentelė

Tikslumas laboratorijoje

ID	Vidutinis AFK aktyvumas [U/L]	n	Per atlikimą		Tarp atlikimų		Tarp dienų		Bendras	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
12850	28,2	80	0,9	3,0%	0,5	1,6%	0,4	1,3%	1,0	3,7%
12851	44,2	80	1,0	2,3%	0,3	0,8%	0,3	0,7%	1,1	2,5%
12852	68,5	80	1,0	1,5%	0,8	1,2%	0,7	1,0%	1,5	2,1%
12853	119,4	80	1,0	0,8%	1,4	1,1%	1,2	1,0%	2,0	1,7%
12854	213,9	80	3,0	1,4%	3,4	1,6%	2,3	1,1%	5,1	2,4%
12855	364,8	80	3,7	1,0%	5,2	1,4%	3,8	1,1%	7,4	2,0%

4 lentelė

Išgavimas

Mėginio ID	12615	12618	12614	12558	3190532	3190624
Pagrindinė vertė [U/L]	19,8	34,6	59,0	69,8	75,8	104,6
Piko vertė [U/L]	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
Tikėtina vertė [U/L]	40,3	55,1	79,5	90,3	96,3	125,1
Stebėta vertė [U/L]	37,1	56,9	80,8	89,8	108,7	130,0
Bendras išgavimas [%]	92,0	103,3	101,7	99,4	112,8	103,9

5 lentelė

Plazmos mėginiai

Matrica	N	Bland-Altman analizė			Passing-Bablok regresijos analizė		
		Vidutinis poslinkis (95% CI)	Viršutinė LoA (95% CI)	Apatinė LoA (95% CI)	Nuolydis (95% CI)	Pertraukimas (95% CI)	r
Ličio heparino plazma	38	-1,1% (-4,5 iki 2,3)	20,7% (14,9 iki 26,6)	-23,0% (-28,8 iki -17,1)	0,9 (0,8 iki 1,0)	2,5 (0,2 iki 5,4)	0,975
Citrato plazma	44	-10,8% (-13,9 iki -7,6)	8,1% (2,6 iki 13,5)	-29,6% (-35,0 iki -24,2)	0,8 (0,8 iki 0,9)	1,7 (-0,7 iki 4,4)	0,990

6 lentelė

invalid

LITERATŪRA

1. Ronca-Testoni S.: Direct spectrophotometric assay for angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin Chem* 29, 1093-1096 (1983).
2. Bénétteau B. and Baudin B. et al.: Automated kinetic assay of angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin Chem* 32, 884-886 (1986).
3. Biller H, Zissel G, Müller-Quernheim J et al.: Genotype-corrected reference values for serum angiotensin-converting enzyme. *Eur Respir J* 28, 1085-90 (2006).
4. Chen, S. X., Hermelin, D. & Weintraub, S. J. Possible donor-dependent differences in efficacy of fresh frozen plasma for treatment of ACE inhibitor-induced angioedema. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 7, 2087–2088 (2019).

PRANEŠIMAI APIE ĮVYKIUS ES VALSTYBĖSE NARĖSE

Jei įvyko rimtų incidentų, susijusių su šiuo įrenginiu, nedelsdami praneškite gamintojui ir savo valstybės narės kompetentingai institucijai.

PAŽEIDIMAS GABENANT

Praneškite savo platintojui, jei šis produktas buvo gautas sugadintas.

invalid

SIMBOLIAI

BÜHLMANN naudoja simbolius ir ženklus, išvardytus ir aprašytus ISO 15223-1. Be to, naudojami šie simboliai ir ženklai:

Simboliai	Paaiškinimas
Control N	Normali kontrolė
Control H	Aukšta kontrolė
CAL	Kalibratorius
SUBS	Substratas

invalid

CE 0123