

EN

GGT Assay

CATALOGUE NUMBER: 334-10 **SIZE:** R1: 1 x 100 mL, R2: 1 x 20 mL
334-30 R1: 3 x 100 mL, R2: 1 x 60 mL
334-50A R1: 1 x 1000 mL
334-50B R2: 1 x 250 mL

INTENDED USE

For the IN VITRO quantitative measurement of γ -Glutamyltransferase (GGT) activity in serum and plasma.

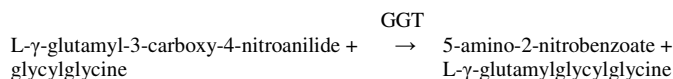
TEST SUMMARY

Although renal tissue has the highest concentration of GGT, blood concentrations primarily originate from the hepatobiliary system. GGT is a valuable tool for uncovering otherwise silent liver disease. Normally present in low concentrations in the blood, GGT concentrations rise when acute damage to the liver or bile duct occurs. Measurements of its activity may also indicate cholestasis, cirrhosis, primary/secondary liver tumors, hepatitis or hepatotoxic drug damage.⁽¹⁾

γ -Glutamyltransferase (GGT) was initially purified and characterized by Szewczuk and Baranowski.⁽²⁾ GGT catalyzes the transfer of the γ -glutamyl group from a γ -glutamyl peptide to an amino acid of another peptide.

The measurement of GGT using L- γ -glutamyl-P-nitroanilide as a substrate was introduced by Orlowski and Meizler⁽³⁾ and adapted for measurement by Szasz.⁽⁴⁾ The method was modified by Persijn and Vanderslik⁽⁵⁾ to use a more soluble L- γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide substrate. Reagents in this assay use the carboxylated substrate for detection of GGT following a modification of the International Federation of Clinical Chemistry rapid kinetic procedure for serum GGT.⁽⁶⁾

TEST PRINCIPLE



GGT catalyzes the transfer of the glutamyl group from L- γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide to glycylglycine, forming L- γ -glutamylglycylglycine and 5-amino-2-nitrobenzoate. The 5-amino-2-nitrobenzoate absorbs strongly at 405 nm. Formation of this product is proportional to GGT activity and is measured kinetically at 405 nm.

REAGENTS

GGT Buffer Reagent (R1): A solution containing 100 mmol/L buffer (pH 8.2 at 25°C), 150 mmol/L glycylglycine and a preservative.

GGT Substrate Reagent (R2): A solution containing 25 mmol/L buffer (pH 6.0 at 25°C), 25 mmol/L L- γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide (Glupa-C), a stabilizer and a preservative.

WARNINGS & PRECAUTIONS

Avoid ingestion.
S24/25: Avoid contact with skin and eyes.
See Material Safety Data Sheet for additional information.

REAGENT, PREPARATION, STORAGE & STABILITY

Reagents are ready for use.

The unopened reagents included are stable until the expiry date stated on the labels at 2-8°C. Stability claims are based on accelerated stability studies.

REAGENT DETERIORATION

The reagent solutions should be clear. Turbidity would indicate deterioration.

DISPOSAL

Reagents must be disposed of in accordance with all Federal, Provincial, State, and local regulations.

SPECIMEN

Fresh, clear, unhemolysed serum or lithium heparin plasma.

SAMPLE STORAGE

Samples may be stored at 18-26°C for 2 days, 0-4°C for 1 week or at -25°C for 1 month.⁽⁷⁾

ANALYTICAL SPECIFICITY (CLSI EP7)⁽⁸⁾

Cross contamination studies have not been performed on automated instruments. Certain reagent/ instrument combinations used in sequence with this assay may interfere with reagent performance and test results. The existence of, or effects of, any potential cross contamination issues are unknown.

It has been reported that some antiepileptic drugs (phenytoin, barbituates) produce false elevation of GGT activity.⁽⁹⁾

Interferences from icterus, lipemia, hemolysis and ascorbic acid were evaluated for this GGT method on a Roche/Hitachi® 911 using a significance criterion of >10% variance from control. Interference data was collected in serum.

Activity of Analyte	Substance Tested	Concentration of Interferent Where Interference is Insignificant	
39.0 U/L	Bilirubin	40 mg/dL	684 μ mol/L
51.0 U/L	Hemoglobin	600 mg/dL	93 μ mol/L
52.5 U/L	Ascorbic Acid	3000 μ g/dL	170 μ mol/L
74.5 U/L	Intralipid	1000 mg/dL	3000 mg/dL (33.9 mmol/L) Simulated Triglyceride

A summary of the influence of drugs on clinical laboratory tests may be found by consulting Young, D.S.⁽¹⁰⁾

The information presented above is based on results from Sekisui Diagnostics' studies and is current at the date of publication.

ANALYTICAL PROCEDURE

MATERIALS PROVIDED

Sekisui Diagnostics' GGT reagent.

MATERIALS REQUIRED (BUT NOT PROVIDED)

- Automated analyzer capable of accurately measuring absorbance at appropriate wavelength as per instrument application.
- Calibration material. (If applicable.)
- Quality Control materials.

TEST CONDITION

For the data presented in this insert, studies using this reagent were performed on an automated analyzer using a kinetic test mode, with a sample to reagent ratio of 1:43 and a wavelength reading of 415 nm. For assistance with applications on automated analyzers within Canada and the U.S., please contact Sekisui Diagnostics Technical Services at (800)565-0265. Outside Canada and the U.S., please contact your local distributor.

CALIBRATION

The frequency of calibration, if necessary, using an automated system is dependent on the system and the parameters used.

QUALITY CONTROL

A normal and abnormal concentration control should be analyzed as required in accordance with local, state, and federal guidelines. The results should fall within the acceptable range as established by the laboratory.

CALCULATIONS

The analyzer automatically calculates the GGT activity of each sample.

TEST LIMITATIONS

A sample with a GGT activity exceeding the linearity limit should be diluted with 0.9% saline and reassayed incorporating the dilution fraction in the calculation of the value.

REFERENCE INTERVALS⁽⁴⁾

Females: 8.8-22.0 U/L at 37°C
Males: 10.4-33.8 U/L at 37°C

These values are suggested guidelines. It is recommended that each laboratory establish the normal range for the area in which it is located.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Data presented was collected on a Roche/Hitachi® 911 analyzer unless otherwise stated.

RESULTS

GGT activity is reported as U/L.

REPORTABLE RANGE (CLSI EP6)⁽⁸⁾

The linearity of the procedure described is 5.0 to 1200.0 U/L. The lower limit of detection of the procedure described is 1.3 U/L. This data results in a reportable range of 5.0 to 1200.0 U/L.

PRECISION STUDIES (CLSI EP5)⁽⁸⁾

Total precision data was collected on two concentrations of control sera in 40 runs conducted over 20 days.

Activity (U/L)	Total SD (U/L)	Total CV %	Activity (U/L)	Within Run SD (U/L)	Within Run CV %
30.6	1.1	3.6	30.4	0.6	1.9
139.1	5.1	3.7	135.8	0.6	0.5

Within run precision data was collected on two concentrations of control sera each run twenty times in a single assay.

ACCURACY (CLSI EP9)⁽⁸⁾

The performance of this method (y) was compared with the performance of a similar GGT method (x) on a Roche/Hitachi[®] analyzer. Forty (40) patient serum samples ranging from 13.5 to 924.0 U/L gave a correlation coefficient of 1.0000. Linear regression analysis gave the following equation:

$$\text{This method} = 0.981 (\text{reference method}) + 0.07 \text{ U/L.}$$

The performance of this method (plasma) was compared with the performance of this method (serum) on a Roche/Hitachi[®] 911 analyzer. Forty (40) patient serum and plasma samples ranging from 11 to 239 U/L gave a correlation coefficient of 0.9995. Linear regression analysis gave the following equation:

$$\text{This method (plasma)} = 0.991 (\text{serum}) + 0.4 \text{ U/L.}$$

All trademarks, brands, product names and trade names are the property of their respective companies.

Manufactured by:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

The Americas
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada

Phone: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Email: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

International
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, UK

Email: info@sekisuidiagnostics.com

ES

Análisis de GGT

NÚMERO DE CATÁLOGO: 334-10 **TAMAÑO:** R1: 1 x 100 ml, R2: 1 x 20 ml
334-30 R1: 3 x 100 ml, R2: 1 x 60 ml
334-50A R1: 1 x 1000 ml
334-50B R2: 1 x 250 ml

USO PARA EL QUE FUE DISEÑADO

Para la medición cuantitativa IN VITRO de la actividad de γ -glutamyltransferasa (GGT) en suero y en plasma.

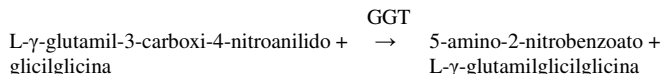
RESUMEN DEL ANÁLISIS

Aunque el tejido renal tiene la mayor concentración de GGT, las concentraciones de esta sustancia en la sangre se originan principalmente en el sistema hepatobiliar. La GGT es un medio valioso para descubrir una enfermedad hepática que, por lo demás, pasa inadvertida. Las concentraciones de GGT, que normalmente se encuentran presentes en la sangre en concentraciones bajas, aumentan cuando se produce un deterioro agudo del hígado o del conducto biliar. La medición de su actividad puede también indicar colestasis, cirrosis, tumores hepáticos primarios/secundarios, hepatitis o deterioro del hígado producido por los medicamentos.⁽¹⁾

La γ -Glutamyltransferasa (GGT) fue purificada y descrita por primera vez por Szewczuk y Baranowski.⁽²⁾ La GGT cataliza la transferencia del grupo γ -glutamil de un péptido γ -glutamil a un aminoácido de otro péptido.

La medición del GGT empleando como sustrato L- γ -glutamyl-P-nitroanilida fue presentada por Orłowski y Meizler⁽³⁾ y adaptada para su medición por Szasz.⁽⁴⁾ El método fue modificado por Persijn y Vanderslik⁽⁵⁾ para emplear un sustrato L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida más soluble. En este análisis se emplea el sustrato carboxilado para detectar la GGT, a raíz de una modificación del procedimiento de cinética rápida de la Federación Internacional de Química Clínica para el análisis de la GGT en suero.⁽⁶⁾

PRINCIPIO DEL ANÁLISIS



La GGT cataliza la transferencia del grupo glutamyl de L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilido a glicilglicina, formando L- γ -glutamylglicilglicina y 5-amino-2-nitrobenzoato. El 5-amino-2-nitrobenzoato absorbe con fuerza a 405 nm. La formación de este producto es proporcional a la actividad de la GGT, que se mide cinéticamente a 405 nm.

AGENTES REACTIVOS

Agente reactivo tampón de GGT (R1): solución que contiene un tampón de 100 mmol/l (pH 8.2 a 25° C), 150 mmol/l de glicilglicina y un agente conservante.

Agente reactivo sustrato de GGT (R2): solución que contiene un tampón de 25 mmol/l (pH 6.0 a 25° C), 25 mmol/l de L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilido (Glupa-C), un agente estabilizador y un agente conservante.

ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PRECAUCIÓN

Evite ingerirlo.
S24/25: Evite el contacto con la piel y los ojos.
Para obtener mayor información, lea la hoja de datos de seguridad de materiales.

PREPARACIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL AGENTE REACTIVO

Los agentes reactivos vienen listos para su uso.

Los agentes reactivos sin abrir que se incluyen son estables hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas, cuando se guardan a una temperatura de entre 2° y 8° C. Las afirmaciones de estabilidad se fundan en estudios realizados en tiempo real.

DETERIORO DEL AGENTE REACTIVO

El agente reactivo debe ser transparente. La turbidez podría ser una indicación de deterioro.

ELIMINACIÓN

Los agentes reactivos se deben eliminar de acuerdo con las estipulaciones de las normas federales, provinciales, estatales y locales.

MUESTRA

Muestra de suero recién sacado, transparente, sin hemolizar, o de plasma heparinizado con litio.

ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Las muestras pueden guardarse durante 2 días a una temperatura de entre 18 y 26° C, durante 1 semana a entre 0 y 4° C o durante 1 mes a -25° C.⁽⁷⁾

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (CLSI EP7)⁽⁸⁾

No se ha realizado estudios de contaminación cruzada en instrumentos automatizados. Ciertas combinaciones de agentes reactivos / instrumentos empleados en secuencia en este análisis pueden interferir con las características del agente reactivo y los resultados del análisis. Se desconoce si existen problemas de posible contaminación cruzada, o de sus efectos.

Existen informes que declaran que algunos fármacos antiepilépticos (fenitoína, barbituatos) producen una falsa elevación de los niveles de GGT.⁽⁹⁾

Para este método de análisis de la GGT, se evaluó la interferencia producida por la ictericia, la presencia de lípidos en la sangre, la hemólisis y el ácido ascórbico, en un analizador 911 de Roche/Hitachi® aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% de desviación de la media de control. Los datos de interferencia se recogieron en suero.

Concentración del analizado	Substancia analizada	Concentración de interferente en casos en que la interferencia es insignificante	
39.0 u/l	Bilirrubina	40 mg/dl	684 µmol/l
51.0 u/l	Hemoglobina	600 mg/dl	93 µmol/l
52.5 u/l	Ácido ascórbico	3000 µg/dl	170 mmol/l
74.5 u/l	Intralípido	1000 mg/dl	3000 mg/dl (33.9 mmol/l) triglicérides simulés

Se puede obtener un resumen de la influencia de los medicamentos en estudios clínicos de laboratorio consultando a Young, D.S.⁽¹⁰⁾

La información que se presenta arriba se funda en los resultados de los estudios practicados por Sekisui Diagnostics, y está vigente a la fecha de su publicación.

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

MATERIALES SUMINISTRADOS

Sekisui Agente reactivo de GGT de Diagnostics.

MATERIALES NECESARIOS (PERO NO SUMINISTRADOS)

1. Analizador automatizado capaz de medir con precisión la absorbencia a una longitud de onda adecuada según la aplicación por instrumento.
2. Material de calibración, (si corresponde).
3. Materiales de control de calidad.

CONDICIÓN DEL ANÁLISIS

Para la obtención de los datos que se presentan en este encarte, se realizaron estudios con este agente reactivo en un analizador automatizado en modo de análisis cinético, con una proporción de 1:43 entre la muestra y el agente reactivo, y una lectura de longitud de onda de 415 nm. Si desea ayuda para aplicaciones en analizadores automatizados en Canadá o EE UU, comuníquese con Sekisui Diagnostics Technical Services llamando al teléfono (800) 565-0265. En otros países, llame al distribuidor de su localidad.

CALIBRACIÓN

De ser necesaria, la frecuencia de la calibración utilizando un sistema automatizado depende del sistema y de los parámetros aplicados.

CONTROL DE CALIDAD

Deben analizarse los controles de concentración normal y anormal, según sea necesario, de conformidad con las directrices locales, estatales y federales. Los resultados deben estar dentro de los límites aceptables establecidos por el laboratorio.

CÁLCULOS

El analizador calcula automáticamente la actividad del GGT de cada muestra.

LIMITACIONES DEL ANÁLISIS

Debe diluirse con una solución salina al 0.9% y volver a analizarse las muestras con una concentración de GGT que supere la linealidad, teniendo en cuenta el factor de dilución en el cálculo del valor.

INTERVALOS DE REFERENCIA⁽⁴⁾

Mujeres: 8.8-22.0 u/l a 37° C
Hombres: 10.4-33.8 u/l a 37° C

Estos valores se sugieren como pauta. Se recomienda que cada laboratorio establezca los límites normales para el lugar en que está ubicado.

CARACTERÍSTICAS DE LOS RESULTADOS

Los datos que aquí se presentan fueron recogidos empleando un analizador 911 de Roche/Hitachi®, salvo que se indique lo contrario.

RESULTADOS

La actividad del GGT está expresada en u/l.

LÍMITES SIGNIFICATIVOS (CLSI EP6)⁽⁸⁾

La linealidad del procedimiento descrito es de 5 a 1200 u/l. El límite inferior de detección del procedimiento descrito es de 1.3 u/l. Estos datos caen dentro de los límites significativos de entre 5 y 1200 u/l.

ESTUDIOS DE PRECISIÓN (CLSI EP5)⁽⁸⁾

Los datos de precisión total fueron recogidos en dos concentraciones de suero de control, en cuarenta pruebas realizadas en un período de veinte días.

Concentración	Total de SD	Total de CV en %	Concentración	Dentro de la prueba con SD	Dentro de la prueba con CV en %
30.6	1.1	3.6	30.4	0.6	1.9
139.1	5.1	3.7	135.8	0.6	0.5

Los datos de precisión dentro de la prueba fueron recogidos en dos concentraciones de sueros de control, cada prueba se realizó veinte veces en un solo análisis.

PRECISIÓN (CLSI EP9)⁽⁸⁾

Los resultados de este método (y) se compararon con los de un método similar de análisis de GGT (x), empleando un analizador de Roche/Hitachi. El análisis de las muestras de suero de (40) cuarenta pacientes, con límites de entre 13.5 y 924.0 u/l dio un coeficiente de correlación de 1.0000. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:

$$\text{Este método} = 0.981 (\text{método de referencia}) + 0.07 \text{ u/l.}$$

Los resultados de este método de análisis del plasma se compararon con los de este método de análisis del suero en un analizador 911 de Roche/Hitachi®. El análisis de las muestras de plasma de cuarenta (40) pacientes, con límites de entre 11 y 239 u/l dio un coeficiente de correlación de 0.9995. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:

$$\text{Este método (plasma)} = 0.991 (\text{suero}) + 0.4 \text{ u/l.}$$

Todas las marcas de fábrica, marcas, nombres de productos y nombres comerciales son de propiedad de sus respectivas empresas.

Elaborado por:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Continente americano
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada

Teléfono: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Correo electrónico:
questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

Internacional
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, RU

Correo electrónico:
info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

Definitions for Symbols/ Definición de los Símbolos



This product fulfills the requirements of the European Directive for In Vitro Diagnostic Medical Devices.
Este producto satisface los requisitos de la Directiva Europea para dispositivos médicos para el diagnóstico in vitro.

LOT

Batch Code
Código de lote



Manufacturer
Fabricante



Consult instructions for use
Consulte las instrucciones de uso

IVD

In vitro diagnostic medical device
Dispositivo médico para el diagnóstico in vitro



Use by
YYYY-MM-DD or YYYY-MM
Fecha de caducidad
AAAA-MM-DD o AAAA-MM

REF

Catalog number
Número de catálogo

EC REP

Authorized representative
In the European Community
Representante autorizado en la Comunidad Europea



Temperature limitation
Límites de temperatura

REFERENCES/ REFERENCIAS

1. Burtis, C.A., Ashwood, E.R. (Eds), *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, W.B. Saunders Co., Toronto, pp 848-849 (1994).
2. Szewczuk, A. and Baranowski, T., *Purification and Properties of γ -glutamyl Transpeptidase from Beef Kidney*, *Biochem. Z.* 338, 317-329 (1963).
3. Orłowski, M. and Meister, A., *Biochem. Bioph. Acta* 73:679 (1963).
4. Tietz, N.W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, p. 286 (1995).
5. Persijn, J.P. and Van der Slik, W., *A New Method for the Determination of γ -glutamyltransferase in Serum*, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 14, 421-427 (1976).
6. Shaw, L.M., Stromme, J.H. et.al., *IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes*, Part 4, *IFCC Method for γ -Glutamyltransferase*, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 21, 533 (1983).
7. Kaplan, L. and Pesce, A. (Eds) , *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, Mosby-Year Book Inc, St Louis, Missouri, p 1072 (1996).
8. *CLSI Method Evaluation Protocols*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
9. Szasz, G., *Clin. Chem.* 15: 124 (1976).
10. Young, D.S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, 3rd Edition, Washington DC, (1990).

Authorized Representative/ Representante autorizado:
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
Kent, ME19 4AF
United Kingdom/ Reino Unido
Tel (+44)(0)1732-220022
Fax (+44)(0)1732-220024

IN33410-7
July 15, 2011

