

**Alanine Aminotransferase acc. to IFCC with pyridoxal phosphate activation****Bestellinformation**

REF	CONTENT	System-ID	Gerät(e), auf dem/denen das <b>cobas c</b> pack/die <b>cobas c</b> packs verwendet werden kann/können
05531462 190	Alanine Aminotransferase acc. to IFCC (780 Tests)	System-ID 05 7462 6	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 701/702
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Code 401	
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, für USA)	Code 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Code 300	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, für USA)	Code 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Code 301	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, für USA)	Code 301	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Code 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Code 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, für USA)	Code 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Code 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Code 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, für USA)	Code 392	
05172152 190	Diluent NaCl 9 % (119 mL)	System-ID 08 6869 3	

**Deutsch****Systeminformation****ALTPM:** ACN 8681**Anwendungszweck**

In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung der Alaninaminotransferase (ALT) mit Pyridoxalphosphataktivierung in Humanserum und -plasma mit Roche/Hitachi **cobas c** Systemen.

**Zusammenfassung**<sup>1,2</sup>

Das Enzym Alaninaminotransferase (ALT) kommt in einer Vielzahl verschiedener Gewebe vor. Die wichtigste Quelle für die ALT ist die Leber. Daher wird die Messung der ALT-Aktivität bei der Diagnose von Lebererkrankungen eingesetzt. Die ALT-Serumaktivität ist bei Hepatitis, Zirrhose, obstruktivem Ikterus, Leberkarzinomen und chronischem Alkoholabusus erhöht. Bei Patienten mit unkompliziertem Myokardinfarkt ist nur ein leicht erhöhter ALT-Spiegel festzustellen.

Obwohl bei Krankheitsprozessen, die die Leberzellenintegrität beeinträchtigen, sowohl die ALT als auch die Aspartataminotransferase (AST) im Serum erhöht sind, ist die ALT das spezifischere Enzym für die Leber. Außerdem hält die Erhöhung der ALT-Aktivität länger an als die der AST-Aktivität.

Durch die Zugabe von Pyridoxalphosphat zu dem Test wird die Aminotransferaseaktivität erhöht. Die Aktivierung bei AST ist höher als bei ALT. Pyridoxalphosphat verhindert eine falsch niedrige Aminotransferaseaktivität in Patientenproben, die zu wenig endogenes Pyridoxalphosphat enthalten (Vitamin B<sub>6</sub>-Mangel).

**Testprinzip**

Der Test folgt den Empfehlungen der IFCC, wurde aber in Leistung und Haltbarkeit optimiert.<sup>3,4,5</sup>

Die ALT katalysiert die Reaktion zwischen L-Alanin und 2-Oxoglutarat. Das entstehende Pyruvat wird durch NADH in einer von der Lactatdehydrogenase (LDH) katalysierten Reaktion zu L-Lactat und NAD<sup>+</sup> reduziert. Pyridoxalphosphat dient als Coenzym in der Aminotransferreaktion. Es stellt die volle Enzymaktivierung sicher.



Die Oxidationsgeschwindigkeit von NADH ist direkt proportional zur katalytischen ALT-Aktivität. Sie wird durch Messung der Extinktionsabnahme bestimmt.

**Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen**

**R1** TRIS-Puffer: 224 mmol/L, pH 7.3 (37 °C); L-Alanin: 1120 mmol/L; Albumin (Rind): 0.25 %; LDH (Mikroorganismen): ≥ 45 µkat/L; Stabilisatoren; Konservierungsmittel

**Flasche** Pyridoxalphosphat: 730 µmol/L

**R3 = cobas c** 2-Oxoglutarat: 94 mmol/L; NADH: ≥ 1.7 mmol/L;  
**pack Position C** Zusatzstoffe; Konservierungsmittel

**Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise**

In-vitro-Diagnostikum.  
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien durchzuführen.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Für USA: Achtung: Gemäß USA Bundesgesetz ist der Verkauf dieses Produktes nur auf Anforderung eines Arztes gestattet.

**Reagenz-Handhabung**

Die Flasche mit Pyridoxalphosphat und Flasche R1 mit beiliegendem Adapter verbinden und behutsam mischen. Den Inhalt in Flasche R1 überführen. Die Mischung in Position B der Kassette gießen.

R1 befindet sich in Position B und R3 in Position C. R3 ist gebrauchsfertig.

**Lagerung und Haltbarkeit****ALTPM**

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum auf dem **cobas c** pack Etikett.

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

2 Wochen

Im Reagent Manager:

0 Stunden

**Diluent NaCl 9 %**

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum auf dem **cobas c** pack Etikett.

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

4 Wochen

Im Reagent Manager:

24 Stunden

**Probenentnahme und Vorbereitung**

Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhrchen oder Sammelgefäße verwenden.

**Alanine Aminotransferase acc. to IFCC with pyridoxal phosphate activation**

Nur die nachfolgend aufgeführten Probenarten wurden getestet und können verwendet werden.

Serum.

Plasma: Li-Heparin- und K<sub>2</sub>-EDTA-Plasma.

Die aufgeführten Probenarten wurden mit einer Auswahl an handelsüblichen Probenentnahmeröhrchen, die zum Zeitpunkt der Überprüfung erhältlich waren, getestet, d. h. nicht alle erhältlichen Röhrchen aller Hersteller wurden getestet. Probenentnahmesysteme verschiedener Hersteller können unterschiedliche Materialien enthalten, welche die Testergebnisse im Einzelfall beeinflussen können. Bei Verwendung von Primärröhrchen (Probenentnahmesysteme) sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor der Durchführung des Tests zentrifugiert werden.

Weitere Informationen zu möglichen Störungen der Proben, siehe Abschnitt "Einschränkungen des Verfahrens – Interferenzen".

Die Angaben zur Haltbarkeit wurden mithilfe von experimentellen Daten des Herstellers oder auf der Grundlage von Literaturangaben und ausschließlich für die im Methodenblatt angegebenen Temperaturen/Zeiträume ermittelt. Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, auf Grundlage der gesamten verfügbaren Literatur und/oder eigener Studien eigene spezifische Haltbarkeitskriterien für das Labor festzulegen.

Haltbarkeit:	bei 15-25 °C 3 Tage <sup>6</sup>
	bei 2-8 °C 7 Tage <sup>6</sup>
	bei (-60)-(-80) °C > 7 Tage

**Gelieferte Materialien**

Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

**Zusätzlich benötigte Materialien**

- Siehe Abschnitt "Bestellinformation".
- Allgemein übliche Laborausrüstung

**Testdurchführung**

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden.

Für Arbeitsanleitungen, die nicht von Roche validiert wurden, wird keine Gewähr übernommen. Sie müssen vom Anwender definiert werden.

**Applikation für Serum und Plasma****cobas c 701/702 Testdefinition**

Messart	Kinetik A		
Reaktionszeit / Messpunkte	10 / 24-38		
Wellenlänge (Neben/Haupt)	700/340 nm		
Reaktionsrichtung	Fallend		
Einheiten	U/L (µkat/L)		
Reagenzpipettierung	Diluens (H <sub>2</sub> O)		
R1	79 µL	32 µL	
R3	20 µL	20 µL	
<i>Probenvolumen</i>	<i>Probe</i>	<i>Probenverdünnung</i>	
		<i>Probe</i>	<i>Diluens (NaCl)</i>
Normal	9 µL	–	–
Reduziert	9 µL	15 µL	135 µL
Erhöht	18 µL	–	–

**Kalibration**

Kalibratoren	S1: H <sub>2</sub> O S2: C.f.a.s.
Kalibrationsart	Linear

Kalibrationshäufigkeit

2-Punkt-Kalibration

- nach Reagenzchargenwechsel
- wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Das Kalibrationsintervall kann verlängert werden, wenn das Labor eine akzeptable Verifizierung der Kalibrierung vorweisen kann.

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen die Originalformulierung der IFCC standardisiert. Dies erfolgte mit kalibrierten Pipetten sowie einem manuellen Photometer, was absolute Werte sowie die Substrat-spezifische Absorptivität  $\epsilon$  liefert.<sup>5</sup>

**Qualitätskontrolle**

Zur Qualitätskontrolle sind die unter "Bestellinformation" aufgeführten Materialien zu verwenden.

Zusätzlich kann anderes geeignetes Kontrollmaterial verwendet werden.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der festgelegten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

**Berechnung**

Die Roche/Hitachi **cobas c** Systeme berechnen automatisch die Analytaktivität der Probe.

Umrechnungsfaktor: U/L x 0.0167 = µkat/L

**Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen**

Bewertungskriterium: Wiederfindung  $\pm$  10 % vom Ausgangswert bei einer ALT-Aktivität von 35 U/L (0.58 µkat/L).

Iktus:<sup>7</sup> Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einem Index I von 60 für konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin (konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin: ca. 1026 µmol/L bzw. 60 mg/dL).

Hämolyse:<sup>7</sup> Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einem Index H von 170 (Hämoglobin: ca. 106 µmol/L bzw. 170 mg/dL).

Die Kontamination mit Erythrozyten führt zu erhöhten Werten, da die Analytkonzentration in Erythrozyten höher als in normalen Seren ist. Der Grad dieser Interferenz kann schwanken und richtet sich nach dem Analytgehalt in den lysierten Erythrozyten.

Lipämie (Intralipid):<sup>7</sup> Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einem Index L von 150. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen dem L-Index (entspricht der Trübung) und der Triglyceridkonzentration.

Bei lipämischen Proben kann der Warnhinweis > Abs auftreten. Wählen Sie die Funktion Probenverdünnung für die automatische Wiederholung.

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Interferenz gefunden.<sup>8,9</sup>

Ausnahme: In therapeutischen Konzentrationen kann Calciumdobesilat zu falsch niedrigen ALT-Werten führen.

Cyanokit (Hydroxocobalamin) kann den Test stören.

Physiologische Plasmakonzentrationen von Sulfasalazin und Sulfapyridin können zu falschen Ergebnissen führen.

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.<sup>10</sup>

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

**WICHTIGER HINWEIS**

**Spezielle Waschprogrammierung:** Spezielle Waschschrte sind zwingend erforderlich, wenn auf Roche/Hitachi **cobas c** Systemen bestimmte Testkombinationen zusammen durchgeführt werden. Die zur Vermeidung von Verschleppungen notwendigen, speziellen Waschprogrammierungen sind über den **cobas** link erhältlich. Eine manuelle Eingabe ist in bestimmten Fällen erforderlich. Die neueste Version der "Carry-over evasion list" ist dem NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS Methodenblatt beigelegt. Weitere Anweisungen siehe Bedienerhandbuch.

Gegebenenfalls muss ein spezielles Waschprogramm zur Vermeidung von Verschleppungen vor Ausgabe der Ergebnisse dieses Tests implementiert werden.

#### Grenzen und Bereiche

##### Messbereich

5-700 U/L (0.08-11.7 µkat/L)

Proben mit höheren Aktivitäten über die Rerun-Funktion bestimmen. Bei der Rerun-Funktion werden diese Proben 1:10 verdünnt. Die Ergebnisse von Proben, die durch die Rerun-Funktion verdünnt wurden, werden automatisch mit dem Faktor 10 multipliziert.

##### Untere Messgrenzen

Untere Nachweisgrenze des Tests

5 U/L (0.08 µkat/L)

Die untere Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Analytkonzentration, die von Null unterschieden werden kann. Sie ist berechnet als die Konzentration, die 3 Standardabweichungen oberhalb des niedrigsten Standards liegt (Standard 1 + 3 SD, Wiederholpräzision, n = 21).

Werte unterhalb der unteren Nachweisgrenze (< 5 U/L) werden nicht vom Gerät markiert.

##### Referenzwerte

Nach der IFCC/Standardmethode 94 mit Pyridoxalphosphataktivierung bei 37 °C gemessen:<sup>11</sup>

Männer	10-50 U/L	(0.17-0.83 µkat/L)
Frauen	10-35 U/L	(0.17-0.58 µkat/L)

Konsenswerte mit Pyridoxalphosphataktivierung:<sup>12</sup>

Männer	bis 50 U/L	(bis 0.83 µkat/L)
Frauen	bis 35 U/L	(bis 0.58 µkat/L)

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der zu erwartenden Werte für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Bereiche ermitteln.

##### Spezifische Leistungsdaten des Tests

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten der Analysengeräte aufzeigt. Die Ergebnisse einzelner Labors können davon abweichen.

##### Präzision

Die Präzision wurde mit Humanproben und Kontrollen gemäß einem internen Protokoll mit Wiederholpräzision (n = 21) und Zwischenpräzision (3 Aliquote pro Durchlauf, 1 Durchlauf pro Tag, 20 Tage) bestimmt. Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Wiederholpräzision	MW	SD	VK
	U/L (µkat/L)	U/L (µkat/L)	%
Precinorm U	47.4 (0.792)	0.5 (0.008)	1.0
Precipath U	124 (2.07)	0 (0.01)	0.3
Humanserum A	17.2 (0.287)	0.8 (0.013)	4.8
Humanserum B	60.1 (1.00)	1.1 (0.02)	1.8
Humanserum C	652 (10.9)	2 (0.0)	0.2
Zwischenpräzision	MW	SD	VK
	U/L (µkat/L)	U/L (µkat/L)	%
Precinorm U	41.9 (0.700)	0.7 (0.012)	1.6
Precipath U	124 (2.07)	1 (0.02)	1.0
Humanserum 3	26.3 (0.439)	0.8 (0.013)	2.9
Humanserum 4	122 (2.04)	4 (0.07)	3.6

Die Ergebnisse der Zwischenpräzision stammen vom **cobas c 501** Gerät als Mastersystem.

##### Methodenvergleich

Die auf einem Roche/Hitachi **cobas c 701** Gerät (y) ermittelten ALT-Werte für Humanserum- und -plasmaproben wurden mit den Werten verglichen,

die mit dem entsprechenden Reagenz auf einem Roche/Hitachi **cobas c 501** Gerät (x) bestimmt wurden.

Probenanzahl (n) = 251

Passing/Bablok <sup>13</sup>	Lineare Regression
y = 0.992x + 0.691 U/L	y = 0.982x + 0.999 U/L
τ = 0.857	r = 1.000

Die Probenaktivitäten lagen zwischen 5.00 und 632 U/L (0.084 und 10.6 µkat/L).

##### Literatur

- Sherwin JE. Liver function. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. St. Louis: Mosby 1984;420-438.
- Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1987;346-421.
- Bergmeyer HU, Hørder M, Rej R. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC Method for alanine aminotransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24(7):481-495.
- ECCLS. Determination of the catalytic activity concentration in serum of L-alanine aminotransferase (EC 2.6.1.2, ALAT). Klin Chem Mitt 1989;20:204-211.
- Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 4. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentration of Alanine Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40(7):718-724.
- Heins M, Heil W, Withold W. Storage of Serum or Whole Blood Samples? Effects of Time and Temperature on 22 Serum Analytes. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995;33:231-238.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ-glutamyltransferase at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:901-909.
- Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29(5):301-308.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

##### Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe <https://usdiagnostics.roche.com>):

CONTENT

Packungsinhalt



Volumen nach Rekonstitution oder Mischen

0005531462190c701V9.0

# ALTPM

Alanine Aminotransferase acc. to IFCC with pyridoxal phosphate activation

**cobas**<sup>®</sup>

GTIN

Globale Artikelnummer GTIN

---

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Vertrieb in USA durch:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

US Customer Technical Support 1-800-428-2336