

## Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC II

## Ordreinformasjon

REF		CONTENT		Analyseinstrument(er) hvor <b>cobas c</b> pack kan brukes
08104719190	08104719500	Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC II (800 analyser)	System-ID 2023 001	<b>cobas c</b> 503

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer:

10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Kode 20401	
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kode 20391	
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kode 20391	
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kode 20392	
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kode 20392	
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 mL)	System-ID 2906 001	

## Norsk

## Systeminformasjon

**ASTP2: ACN 20230**

## Tilsiktet bruk

In vitro-analyse til kvantitativ bestemmelse av aspartat-aminotransferase (AST) med pyridoksal-fosfat-aktivering i humant serum og plasma på **cobas c**-systemer.

## Sammendrag

Målinger av aspartataminotransferase (ASAT), utført med dette utstyret, i humant serum og plasma brukes som et hjelpemiddel ved diagnostisering av hepatocellulær skade og i overvåking av kronisk leverskade.

Enzymet aspartataminotransferase (ASAT) finnes i et stort omfang i vev, primært i leveren, hjertemuskulatur, skjelettmuskulatur, nyrene, hjernen og erytrocytter.<sup>1</sup> ASAT katalyserer overføringen av aminogrupe fra L-aspartat til  $\alpha$ -ketoglutarat og danner L-glutamat og oksaloacetat. Dette er en avgjørende prosess i trikarboksylsyresyklusen, som krever at koenzymet pyridoksal-fosfat (også kjent som pyridoksal-5-fosfat eller aktivt vitamin B6) er til stede. ASAT er spesielt viktig for den aerobe glykolyse. ASAT finnes i humant vev som to forskjellige isoenzymer, hvorav det ene befinner seg i cytoplasmæet (c-ASAT) og det andre i mitokondriene (m-ASAT), som skiller seg fra hverandre med hensyn til aminosyresammensetning og immunkjemiske og kinetiske egenskaper. Hos friske personer består de sirkulerende ASAT-nivåene hovedsakelig av cytoplasmisk ASAT, som stammer fra cytoplasmalekkasje, mens mitokondriell ASAT-aktivitet i serum viser en markant økning hos pasienter med omfattende levercelledegenerasjon og nekrose. Selv om ASAT-aktivitet er viktig i alle celler med høy metabolsk aktivitet, er den mer relevant for lever- og muskelceller.<sup>2</sup>

ASAT er først og fremst en markør for hepatocellulær skade. Måling av ASAT-aktivitet brukes derfor til diagnostisering av leversykdommer som akutt og kronisk viral hepatitt, ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD), alkoholrelatert leversykdom, iskemisk hepatopati, mistenkt malign infiltrasjon og kolestase.<sup>3</sup> Selv om alaninaminotransferase (ALAT) anses som en mer spesifikk indikator på leversykdom, kan konsentrasjonen av ASAT være en mer sensitiv indikator på leverskade ved tilstander som alkoholrelatert leversykdom og i noen tilfeller av autoimmun hepatitt.<sup>4</sup> Flere internasjonale retningslinjer anbefaler ASAT-testing for å overvåke status og progresjon av kronisk hepatitt.<sup>4,5</sup>

Ikke-leverrelaterte årsaker til økning i ASAT er blant annet skade på hjerte- eller skjelettmuskelceller og hemolyse. Forhøyet ASAT i serum uten forhøyet ALAT tyder på hjerte- eller muskelsykdom.<sup>3</sup> ASAT i serum kan være redusert hos pasienter i dialyse og pasienter med vitamin B6-mangel.<sup>6</sup> Serumnivået av ASAT kan påvirkes av blant annet alder, kjønn, alkoholforbruk, kroppsmasseindeks, kost- og levevaner, ernæring, metabolsk status og medikamentell behandling.<sup>7</sup>

Hos pasienter med vitamin B6-mangel (utilstrekkelig endogen pyridoksal-fosfat) kan aminotransferaseaktiviteten i serum være redusert. Tilsetningen av pyridoksal-fosfat til denne analysen fører til en økning i aminotransferaseaktiviteten (aktivering høyere for ASAT enn for ALAT) og forhindrer feilaktig lave aminotransferaseresultater i disse prøvene.<sup>1</sup>

## Analyseprinsipp

Denne analysen følger IFCC's anbefalinger, men er optimert med henblikk på ytelse og holdbarhet.<sup>8</sup>

ASAT i prøven katalyserer overføringen av en aminogrupe mellom L-aspartat og 2-oksoglutarat og danner oksaloacetat og L-glutamat. Oksaloacetat reagerer heretter med NADH, ved tilstedeværelse av malatdehydrogenase (MDH), og danner L-malat og NAD<sup>+</sup>. Pyridoksal-fosfat fungerer som coenzym i aminooverførselsreaksjonen. Dette sikrer full enzymaktivisering.



Hastigheten av NADH-oksideringen er direkte proporsjonal med den katalytiske ASAT-aktivitet. Den bestemmes ved å måle fallet i absorbansen.

## Reagenser – arbeidsløsninger

**R1** TRIS-buffer: 180 mmol/L, pH 7.65 (37 °C); L-aspartat: 550 mmol/L; MDH (mikroorganism):  $\geq 11 \mu\text{kat/L}$ ; LDH (mikroorganism):  $\geq 80 \mu\text{kat/L}$ ; pyridoksal-fosfat: 0.23 mmol/L; albumin (bovin): 0.25 %; stabilisatorer; konserveringsmiddel

**R3** NADH:  $\geq 0.71 \text{ mmol/L}$ ; 2-oksoglutarat: 96 mmol/L; konserveringsmiddel

R1 er i posisjon B og R3 er i posisjon C.

## Forholdsregler og advarsler

For in vitro-diagnostisk bruk for helsepersonell. Ta de vanlige forholdsregler som er nødvendig ved håndtering av alle laboratoriereagenser.

Smittefarlig eller mikrobielt avfall:

Håndter avfall som potensielt biologisk farlig materiale. Kast avfall i samsvar med godkjente laboratoriereagenser og -prosedyrer.

Miljørisiko:

Bruk alle relevante lokale avfallsforskrifter for å bestemme sikker avhending.

Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

## Reagenshåndtering

Klar til bruk

## Oppbevaring og holdbarhet

Holdbarhet ved 2-8 °C:

Se utløpsdatoen på etiketten på **cobas c** pack.

I bruk og avkjølt på instrumentet:

12 uker

## Prøvetaking og -forberedelse

Benytt kun egnede prøvetakingsrør til prøvetaking og -forberedelse.

Kun de nedenfor oppførte prøvematerialer er analysert og funnet akseptable.

Serum

Plasma: Li-heparin- og K<sub>2</sub>- og K<sub>3</sub>-EDTA-plasma

De oppførte prøvetypene ble analysert med et utvalg prøvetakingsrør som var kommersielt tilgjengelige på analysetidspunktet, dvs. ikke alle tilgjengelige rør fra alle produsenter ble analysert. Prøvetakingssystemer fra forskjellige produsenter kan inneholde ulike materialer som i visse tilfeller

kan påvirke analyseresultatene. Dersom prøver analyseres i primærrør (prøvetakingssystemer), skal instruksjonene fra produsenten av disse rør følges.

Sentrifuger prøver som inneholder utfelling for utførelse av analysen.

Se avsnittet begrensninger og interferenser for detaljer om mulige prøveinterferenser.

Holdbarhet:	4 dager ved 15-25 °C
	7 dager ved 2-8 °C
	3 måneder ved -20 °C (± 5 °C)

Kan kun fryses en gang.

### Medfølgende materialer

Vennligst se avsnittet "Reagenser - arbeidsløsninger" med hensyn til reagenser.

### Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer

Se avsnittet "Ordreinformasjon"

Alminnelig laboratorieutstyr

### Analyse

For en optimal ytelse av analysen skal anvisningene for det aktuelle analyseinstrument følges. Vennligst se den aktuelle brukermanualen for instrumentspesifikke analyseinstruksjoner.

Ytelse av applikasjoner som ikke er validert av Roche kan ikke garanteres og må defineres av brukeren.

### Applikasjon til serum og plasma

#### Analysedefinisjon

Reaksjonstid	10 min		
Bølgelengde (sekundær/primær)	700/340 nm		
Pipettering av reagens		Diluent (H <sub>2</sub> O)	
R1	52 µL	48 µL	
R3	15 µL	–	
<i>Prøvemengder</i>	<i>Prøve</i>	<i>Prøvefortynning</i>	
		<i>Prøve</i>	<i>Diluent (NaCl)</i>
Normal	4.5 µL	–	–
Redusert	4.5 µL	10 µL	90 µL
Forøket	4.5 µL	–	–

For mer informasjon om analysedefinisjonene henvises det til skjermbildet Application Parameters Setting for tilsvarende analyseinstrument og analyse.

### Kalibrering

Kalibratører	S1: H <sub>2</sub> O S2: C.f.a.s.
Kalibreringsmetode	Lineær
Kalibreringsintervall	Automatisk fullkalibrering - etter skifte av reagenslot  Fullkalibrering - som påkrevet ifølge kvalitetskontrollprosedyrene

Kalibreringsintervall kan utvides basert på akseptabel verifisering av kalibrering i laboratoriet.

Sporbarhet: Denne metoden er standardisert opp mot den originale IFCC-metoden, med kalibrerte pipetter sammen med et manuelt fotometer, for å få absolutte verdier og den substrat-spesifikke absorpsjonskoeffisienten,  $\epsilon$ .<sup>8</sup>

### Kvalitetskontroll

Bruk det kontrollmaterialet som er oppført i avsnittet "Ordreinformasjon", til kvalitetskontroll. I tillegg kan andre egnede kontrollmaterialer brukes.

Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Det anbefales alltid å utføre kvalitetskontroll etter lotkalibrering og deretter minst hver 12. uke. Oppnådde verdier skal ligge innenfor definerte grenser. Hvert laboratorium bør innføre korrigerende tiltak dersom verdier faller utenfor de definerte grensene.

Følg gjeldende offentlige forskrifter og lokale retningslinjer for kvalitetskontroll.

### Beregning

**cobas c**-systemer beregner automatisk analyttaktiviteten for hver prøve i enheten U/L (µkat/L).

Omregningsfaktor: U/L x 0.0167 = µkat/L

### Begrensninger – interferens

Kriterium: Gjenfinning innenfor ± 4.0 U/L av initialverdier for prøver ≤ 40 U/L og ± 10 % for prøver > 40 U/L.

Ikterus:<sup>9</sup> Ingen signifikant interferens opptil en I-indeks på 60 for konjugert og ukonjugert bilirubin (konjugert- og ukonjugert bilirubinkonsentrasjon på ca.: 1026 µmol/L eller 60 mg/dL).

Hemolyse:<sup>9</sup> Ingen signifikant interferens opp til en H-indeks på 25 (hemoglobinkonsentrasjon på ca. 15.6 µmol/L eller 25 mg/dL). Kontaminering med erythrocytter vil gi forhøyede resultater, da analyttkonsentrasjonen er høyere i erythrocytter enn i normale sera. Graden av interferens kan variere avhengig av analyttinnholdet i de lyserte erythrocyttene.

Lipemi (Intralipid):<sup>9</sup> Ingen signifikant interferens opptil en L-indeks på 500. Det er dårlig korrelasjon mellom L-indeksen (svarende til turbiditet) og triglyseridkonsentrasjonen.

Lipemiske prøver kan forårsake > Abs-flagging.

Medikamenter: Det ble ikke funnet noen interferens ved terapeutiske konsentrasjoner ved bruk av vanlige medikamentpaneler.<sup>10,11</sup>

Medikamentinterferensen er målt basert på anbefalingene i CLSI-retningslinjene EP07 og EP37 og annen publisert litteratur. Effekter av konsentrasjoner over disse anbefalingene er ikke beskrevet.

I meget sjeldne tilfeller kan gammopati, særlig type IGM (Waldenströms makroglobulinemi), forårsake upålitelige resultater.<sup>12</sup>

Til diagnostiske formål skal resultatene alltid sees i sammenheng med pasientens anamnese, kliniske undersøkelser og andre resultater.

### NØDVENDIG HANDLING

**Spesielle vaskeprogrammer:** Bruk av spesielle vasketrinn er obligatorisk når visse analysekombinasjoner utføres samtidig på **cobas c**-systemene. All programmering av spesialvask som er nødvendig for å unngå carry-over, er tilgjengelig via **cobas** link. Den seneste versjonen med oversikt over analyser med risiko for carry-over ligger også i metodearket til NaOHD/SMS/SCCS. For ytterligere veiledning henvises det til brukermanualen.

### Grenser og akseptert grense for avvik

#### Måleområde

5-700 U/L (0.08-11.7 µkat/L)

Reanalyser prøver med høyere aktivitet ved hjelp av reanalyseringsfunksjonen. Fortynning av prøver via reanalyseringsfunksjonen er en 1:10-fortynning. Resultater fra prøver som er fortynnet ved å bruke reanalyseringsfunksjonen multipliseres automatisk med en faktor på 10.

#### Nedre grenser for måleområdet

*Blankverdigrense, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense*

Blankverdigrense = 5 U/L (0.08 µkat/L)

Deteksjonsgrense = 5 U/L (0.08 µkat/L)

Kvantiteringsgrense = 5 U/L (0.08 µkat/L)

Blankverdigrensen, deteksjonsgrensen og kvantiteringsgrensen ble bestemt i overensstemmelse med kravene til CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankverdigrensen er den 95. persentilverdien fra  $n \geq 60$  målinger av analyttfrie prøver over flere uavhengige serier. Blankverdigrensen tilsvarer aktiviteten som det blir funnet analyttfrie prøver under, med en sannsynlighet på 95 %.

Deteksjonsgrensen bestemmes basert på blankverdigrensen og standardavviket for prøver med lav aktivitet.

Deteksjonsgrensen tilsvarer den laveste analyttaktiviteten som kan detekteres (verdi over blankverdigrensen med en sannsynlighet på 95 %).

Kvantiteringsgrensen er den laveste analyttaktiviteten som kan måles reproducerbart med en total feilmargen på 20 %. Den er bestemt med aspartat-aminotransferase-prøver med lav aktivitet.

#### Referanseintervaller

##### U/L

Ifølge IFCC/Standard Method 94 med pyridoksalfosfataktivering målt ved 37 °C:<sup>13</sup>

Menn: 10-50 U/L  
Kvinner: 10-35 U/L

Konsensus-verdier med pyridoksalfosfataktivering:<sup>14</sup>

Menn: opptil 50 U/L  
Kvinner: opptil 35 U/L

##### µkat/L\*

Ifølge IFCC/Standard Method 94 med pyridoksalfosfataktivering målt ved 37 °C:<sup>13</sup>

Menn: 0.17-0.84 µkat/L  
Kvinner: 0.17-0.58 µkat/L

Konsensus-verdier med pyridoksalfosfataktivering:<sup>14</sup>

Menn: opptil 0.84 µkat/L  
Kvinner: opptil 0.58 µkat/L

\* Beregnet med konverteringsfaktor for enhet

Hvert enkelt laboratorium bør undersøke om referanseintervallene kan overføres til egne pasientgrupper og om nødvendig fastsette egne referanseintervaller.

#### Spesifikk ytelsesevne

Representativ ytelsesevne på instrumentene er oppført under. Disse dataene representerer ytelsen til selve den analytiske prosedyren.

Resultater oppnådd i individuelle laboratorier kan variere grunnet heterogene prøvematerialer, alderen til analyseinstrumentkomponenter og sammensetningen av reagenser som er i bruk på analyseinstrumentet.

#### Presisjon

Presisjon ble fastsatt ved hjelp av humane prøver og kontroller i overensstemmelse med EP05-A3 kravene fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) med repeterbarhet (n = 84) og intermedial presisjon (2 pipetteringer pr. kjøring, 2 kjøringer pr. dag, 21 dager). Følgende resultater ble oppnådd:

Repeterbarhet	Middel	SD	CV
	U/L	U/L	%
PCCC1 <sup>a)</sup>	46.4	0.551	1.2
PCCC2 <sup>b)</sup>	149	1.49	1.0
Humant serum 1	11.3	0.242	2.1
Humant serum 2	33.0	0.497	1.5
Humant serum 3	50.4	0.314	0.6
Humant serum 4	345	1.31	0.4
Humant serum 5	651	2.19	0.3
Intermedial presisjon	Middel	SD	CV
	U/L	U/L	%
PCCC1 <sup>a)</sup>	46.5	1.33	2.9
PCCC2 <sup>b)</sup>	148	3.30	2.2
Humant serum 1	11.4	0.281	2.5

Humant serum 2	33.0	0.552	1.7
Humant serum 3	50.4	0.371	0.7
Humant serum 4	345	1.79	0.5
Humant serum 5	651	3.63	0.6

a) PreciControl ClinChem Multi 1

b) PreciControl ClinChem Multi 2

#### Metodesammenligning

ASAT-verdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd på et **cobas c** 503-analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdier funnet med testen ASTLP på et **cobas c** 501-analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 111

Passing/Bablok<sup>15</sup> Lineær regresjon  
 $y = 0.960x + 2.35$  U/L  $y = 0.931x + 6.22$  U/L

$\tau = 0.978$   $r = 0.998$

Aktiviteten i prøvene lå mellom 7.50 og 694 U/L.

#### Referanser

- Panteghini M, Bais R. Amino Transferases. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. 2012;573-576.
- Panteghini M. Aspartate aminotransferase isoenzymes. Clin Biochem 1990 Aug;23(4):311-9. doi: 10.1016/0009-9120(90)80062-n. PMID: 2225456.
- Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol 2017 Jan;112(1):18-35. doi: 10.1038/ajg.2016.517.
- Newsome PN, Cramb R, Davison SM, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. Gut 2018 Jan;67(1):6-19. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314924.
- Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Geneva: World Health Organization; 2015 Mar.
- Ueland PM, Ulvik A, Rios-Avila L, et al. Direct and Functional Biomarkers of Vitamin B6 Status. Annu Rev Nutr 2015;35:33-70. doi: 10.1146/annurev-nutr-071714-034330.
- Zhang P, Wang CY, Li YX, et al. Determination of the upper cut-off values of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in Chinese. World J Gastroenterol 2015 Feb 28;21(8):2419-24. doi: 10.3748/wjg.v21.i8.2419.
- 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 5. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Aspartate Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40(7):725-733. doi: 10.1515/CCLM.2002.125.
- 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  $\gamma$ -glutamyltransferase at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:907-909.
- 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.

# ASTP2

## Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC II

**cobas**<sup>®</sup>




15 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.

Et punktum (punktum/stopp) brukes alltid i dette metodearket som desimalskilletegn for å skille mellom heltalls- og fraksjonsdelen av et desimaltall. Skilletegn for tusengrupper brukes ikke.

Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med utstyret, skal rapporteres til produsenten og aktuell myndighet i det landet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

### Symboler

Roche Diagnostics bruker følgende symboler og tegn, i tillegg til de som er oppført i ISO-standard 15223-1 (for USA: se [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) for definisjoner av symbolene som brukes):

	Kitinnhold
	Volum til rekonstitusjon
	Artikkelnummer for global handel

Tilføyelser, slettinger eller endringer er merket med en strek i marginen.

© 2023, Roche Diagnostics

 0123



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

+800 5505 6606

