

EN

## GGT Assay

CATALOGUE NUMBER: 334-10      SIZE: R1: 1 x 100 mL, R2: 1 x 20 mL

**Note:** Changes are highlighted

### INTENDED USE

For the *in vitro* quantitative measurement of  $\gamma$ -Glutamyltransferase (GGT) activity in serum and plasma.

### TEST SUMMARY

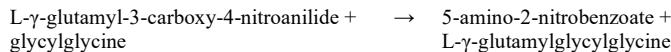
Although renal tissue has the highest concentration of GGT, blood concentrations primarily originate from the hepatobiliary system. GGT is a valuable tool for uncovering otherwise silent liver disease. Normally present in low concentrations in the blood, GGT concentrations rise when acute damage to the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

$\gamma$ -Glutamyltransferase (GGT) was initially purified and characterized by Szewczuk and Baranowski.<sup>(2)</sup> GGT catalyzes the transfer of the  $\gamma$ -glutamyl group from a  $\gamma$ -glutamyl peptide to an amino acid of another peptide.

The measurement of GGT using L- $\gamma$ -glutamyl-P-nitroanilide as a substrate was introduced by Orlowski and Meizler<sup>(3)</sup> and adapted for measurement by Szasz.<sup>(4)</sup> The method was modified by Persijn and Vanderslik<sup>(5)</sup> to use a more soluble L- $\gamma$ -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.<sup>(6)</sup>

### TEST PRINCIPLE

#### GGT



GGT catalyzes the transfer of the glutamyl group from L- $\gamma$ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide to glycylglycine, forming L- $\gamma$ -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- $\gamma$ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide (Glupa-C), a stabilizer and a preservative.

### WARNINGS & PRECAUTIONS

#### IVD

For *in vitro* diagnostic use

## R<sub>X</sub> ONLY

### GGT Buffer Reagent (R1)



#### Warning

Contains: potassium hydroxide (CAS No) 1310-58-3

#### Hazard statements

H315 - Causes skin irritation

H319 - Causes serious eye irritation

#### Precautionary statements

P264 - Wash hands, forearms and face thoroughly after handling.

P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302+P352 - If on skin: Wash with plenty of water.

P305+P351+P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes.

Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P321 - Specific treatment (see supplemental first aid instruction on this label).

P332+P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.

P337+P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

P362+P364 - Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Avoid ingestion.

Avoid contact with skin and eyes.

See 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.<sup>(7)</sup>

### ANALYTICAL SPECIFICITY (CLSI EP7)<sup>(8)</sup>

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.<sup>(9),(10)</sup>

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 $\mu$ mol/L
51.0 U/L	Hemoglobin	600 mg/dL	93 $\mu$ mol/L
52.5 U/L	Ascorbic Acid	3000 $\mu$ g/dL	170 $\mu$ mol/L
74.5 U/L	Intralipid	1000 mg/dL (33.9 mmol/L) Simulated Triglyceride	3000 mg/dL (33.9 mmol/L) Simulated Triglyceride

Samples containing elevated levels of Immunoglobulin M (IgM) or samples from patients with Waldenstrom's Macroglobulinemia may produce unreliable results.

A summary of the influence of drugs on clinical laboratory tests may be found by consulting Young, D.S.<sup>(9)</sup>

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 factor in the calculation of the value.

## REFERENCE INTERVALS<sup>(4)</sup>

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)<sup>(8)</sup>

The linearity of the procedure described is 7.0 to 1200.0 U/L. The lower limit of detection of the procedure described is 3.2 U/L. This data results in a reportable range of 7.0 to 1200.0 U/L.

## PRECISION STUDIES (CLSI EP5)<sup>(8)</sup>

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)<sup>(8)</sup>

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.

## ES

## **GGT Assay**

NÚMERO DE CATÁLOGO: 334-10

TAMAÑO: R1: 1 x 100 ml, R2: 1 x 20ml

**Nota:** Los cambios se han resaltado

## USO PARA EL QUE FUE DISEÑADO

Para la medición cuantitativa *in vitro* de la actividad de γ-glutamiltransferasa (GGT) en suero y en plasma.

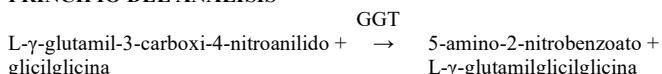
## RESUMEN DEL ANÁLISIS

Aunque el tejido renal tiene la mayor concentración de GGT, las concentraciones de esta sustancia en la sangre se originan principalmente en el sistema hepatobilíar. 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 fármacos.<sup>(1)</sup>

La γ-glutamiltransferasa (GGT) fue purificada y descrita por primera vez por Szewczuk y Baranowski.<sup>(2)</sup> La GGT cataliza la transferencia del grupo γ-glutamilo de un péptido γ-glutamilo a un aminoácido de otro péptido.

La medición de la GGT empleando como substrato L-γ-glutamilo-P-nitroanilida fue presentada por Orlowski y Meizler<sup>(3)</sup> y adaptada para su medición por Szasz.<sup>(4)</sup> El método fue modificado por Persijn y Vanderslik<sup>(5)</sup> para emplear un substrato L-γ-glutamilo-3-carboxi-4-nitroanilida más soluble. En este análisis se emplea el substrato 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.<sup>(6)</sup>

## PRINCIPIO DEL ANÁLISIS



La GGT cataliza la transferencia del grupo glutamilo de L-γ-glutamilo-3-carboxi-4-nitroanilido a glicilglicina, formando L-γ-glutamilo-glicilglicina 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 substrato de GGT (R2): solución que contiene un tampón de 25 mmol/l (pH 6,0 a 25 °C), 25 mmol/l de L-γ-glutamilo-3-carboxi-4-nitroanilido (Glupa-C), un agente estabilizador y un agente conservante.

## ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PRECAUCIÓN



Para uso en diagnóstico *in vitro*



### GGT Buffer Reagent (R1)



#### Atención

Contiene: hidróxido de potasio (N.º CAS) 1310-58-3

Indicaciones de peligro

H315 - Provoca irritación cutánea.

H319 - Provoca irritación ocular grave.

Consejos de prudencia

P264 - Lavarse las manos, los antebrazos y la cara concienzudamente tras la manipulación.

P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P302+P352 - EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.

P305+P351+P338 - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. proseguir con el lavado.

P321 - Se necesita un tratamiento específico (ver las instrucciones adicionales de primeros auxilios en esta etiqueta).

P332+P313 - En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.

P337+P313 - Si persiste la irritación ocular: consultar a un médico.

P362+P364 - Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Evite ingerirlo.

Evite el contacto con la piel y los ojos.

Consulte la ficha de datos de seguridad para obtener información adicional.

## 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 basan 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 fresco, 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.<sup>(7)</sup>

## ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (CLSI EP7)<sup>(8)</sup>

No se han 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 antiepilepticos (fenoitoína, barbitúricos) producen una falsa elevación de los niveles de GGT.<sup>(9),(10)</sup>

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 analito	Sustancia 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 µmol/l
74,5 u/l	Intralipid	1000 mg/dl	3000 mg/dl (33,9 mmol/l) triglicéridos simulados

Las muestras que contienen niveles elevados de inmunoglobulina M (IgM) o las muestras de pacientes con macroglobulinemia de Waldenström pueden producir resultados poco confiables.

Se puede obtener un resumen de la influencia de los fármacos en estudios clínicos de laboratorio consultando a Young, D.S.<sup>(9)</sup>

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

## PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

### MATERIALES SUMINISTRADOS

Agente reactivo de GGT de SEKISUI Diagnosis.

### MATERIALES NECESARIOS (PERO NO SUMINISTRADOS)

1. Analizador automatizado capaz de medir con precisión la absorbancia 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 folleto, 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 a su distribuidor local.

## 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 de la 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<sup>(4)</sup>

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 de la GGT está expresada en u/l.

## INTERVALO DE TRABAJO (CLSI EP6)<sup>(8)</sup>

La linealidad del procedimiento descrito es de 7 a 1200 u/l. El límite inferior de detección del procedimiento descrito es de 3,2 u/l. Estos datos establecen un intervalo de trabajo de entre 7,0 y 1200,0 u/l.

## ESTUDIOS DE PRECISIÓN (CLSI EP5)<sup>(8)</sup>

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

Actividad (u/l)	SD total	CV total <sup>(5)</sup>	Actividad (u/l)	SD Intraanálisis	CV Intraanálisis (%)
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 intraanálisis fueron recogidos en dos concentraciones de sueros de control, cada uno de los cuales se analizó veinte veces en un solo ensayo.

## PRECISIÓN (CLSI EP9)<sup>(8)</sup>

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 registradas, marcas, nombres de productos y nombres comerciales son propiedad de sus respectivas empresas.

## Symbols / Símbolos



Batch Code  
Código de lote



Manufacturer  
Fabricante



Consult instructions for use  
Consulte las instrucciones de uso



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



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



Catalog number  
Número de catálogo



Temperature limit  
Límites de temperatura



For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only)  
Solo para el uso por parte de un médico o bajo la prescripción de un médico  
(aplicable solo a la clasificación de los Estados Unidos)



Exclamation mark  
Signo de exclamación

## REFERENCES / BIBLIOGRAFÍA

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  $\gamma$ -glutamyl Transpeptidase from Beef Kidney*, Biochem. Z. 338, 317-329 (1963).
3. Orłowski, M. and Meister, A., *Biochem. Biophys. Acta* 73:679 (1963).
4. Szasz, G., *Clin. Chem.* 15: 124 (1976).
5. Persijn, J.P. and Van der Slik, W., *A New Method for the Determination of  $\gamma$ -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  $\gamma$ -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. Young, D.S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, 3rd Edition, Washington DC, (1990).
10. Tietz, N.W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3<sup>rd</sup> Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, p. 286 (1995).

IN33410-14  
February 2, 2022

The word SEKURE and the Sekure logo are registered trademarks of SEKISUI Diagnostics, LLC.

### 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](mailto:questions@sekisuidiagnostics.com)  
[techservices@sekisuidiagnostics.com](mailto:techservices@sekisuidiagnostics.com)



### International

SEKISUI Diagnostics (UK) Limited  
Liphook Way  
Allington, Maidstone  
KENT, ME16 0LQ, UK  
Email: [info@sekisuidiagnostics.com](mailto:info@sekisuidiagnostics.com)

[sekisuidiagnostics.com](http://sekisuidiagnostics.com)