

	Axis-Shield Active-B12 (Holo transcobalamin) EIA			da
	REF FMABT100			

KUN TIL PROFESSIONEL ANVENDELSE

Læs fremhævede ændringer,
revideret september 2019

TILSIGTET ANVENDELSE

Axis-Shield Active-B12 (Holo transcobalamin) analysen er en enzym-immunoassay (EIA) for kvantitativ bestemmelse af holo transcobalamin (HoloTC) i humant serum. HoloTC (B₁₂-vitamin bundet til transcobalamin) anvendes som en hjælp til diagnostik og behandling af B₁₂-vitaminmangel.

INDLEDNING

Der er tre bindingsproteiner involveret i transporten af B₁₂-vitamin rundt i kroppen - intrinsisk faktor (IF), transcobalamin (TC) og haptocorrin (HC). Disse bindingsproteiner sikrer en effektiv optagelse af meget små mængder B₁₂-vitamin fra kosten. Når TC og HC binder B₁₂-vitamin kaldes de resulterende komplekser for holo transcobalamin (HoloTC) og holo haptocorrin (HoloHC), for at skelne dem fra de proteiner, der ikke transporterer vitamin.

Den største fraktion i kredsløbet, HoloHC, repræsenterer 70-90 % af B₁₂-vitamin i blodet, men er biologisk inert. HoloTC repræsenterer kun 10-30 % af B₁₂-vitamin, der cirkulerer i blodet, men det er den eneste form for B₁₂-vitamin, der kan optages af kroppens celler. TC-protein alene transporterer B₁₂-vitamin fra absorptionsstedet i ileum til væv og celler. Vitaminet optages dernæst som HoloTC-komplekset (B₁₂-vitamin bundet til transcobalamin) via en specifik receptormedieret optagelse. Denne proces bringer B₁₂-vitamin ind i kroppens celler, og sørger for, at vitaminet som co-enzym hjælper med essentielle celledfunktioner, såsom DNA-syntese.






Da HoloTC sammenlignet med HoloHC har en kortere halveringstid i kredsløbet, er det meget sandsynligt, at den første ændring, der finder sted efter B₁₂-vitaminbalancen bliver negativ, er en reduktion af serum-HoloTC-koncentration¹.


Målingen af totalt B₁₂ i serum har nogle begrænsninger, især da hovedparten af den målte cobalamin er bundet til biologisk inert HC. Flere undersøgelser er blevet publiceret, som konkluderer, at HoloTC ville være en bedre indikator for B₁₂-vitamin-status end totalt serum B₁₂^{2,3}. Som forventet er HoloTC-niveauerne lave hos patienter med biokemiske tegn på B₁₂-vitaminmangel⁴. Der er blevet rapporteret lave værdier hos vegetarer⁵, veganer⁶ og i populationer med en lav indtagelse af B₁₂-vitamin⁷. Især blev der rapporteret om lave niveauer af HoloTC, men ikke totalt B₁₂ i serum hos patienter med Alzheimers sygdom, sammenlignet med niveauer i en rask kontrolgruppe⁸. HoloTC-niveauerne afspejler B₁₂-vitaminstatus, uafhængig af nylig absorption af vitaminet⁹.

ANALYSEPRINCIP

Mikrotiter-brøndene er belagt med et højspecifikt monoklonalt antistof mod Active-B12 (Holo transcobalamin). I løbet af den første inkubering bindes holo transcobalamin i serum specifikt til den antistof-belagte overflade. I løbet af den anden inkubering bindes konjugatet til alt opfanget holo transcobalamin. Brøndene vaskes dernæst for at fjerne ubundne komponenter. Bundet holo transcobalamin detekteres ved inkubering med substratet. Tilsætning af stopopløsningen stopper reaktionen, og resultatet er et farvet slutprodukt. Koncentrationen af holo transcobalamin i pmol/l er direkte relateret til den dannede farve, og kan estimeres ved interpolation fra en dosis/respons-kurve, baseret på kalibratorerne.

KOMPONENTER I SÆTTET

CONJ	1 × 15 mL	Basisk fosfatase-mærket murint monoklonalt antistof mod humant transcobalamin i Tris-buffer med proteinstabilisator. Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. Klar til brug.	
SUBS	1 × 15 mL	para-nitrophenylphosphat (pNPP), bufferopløsning. Klar til brug. Må ikke udsættes for lys under opbevaring. BEMÆRK ADVARSEL	 
SOLN STOP	1 × 15 mL	1 M natriumhydroxid, (pH >10). Klar til brug. BEMÆRK FARLIG	
BUF WASH 8X	2 × 25 mL	Phosphatbuffer. Konserveringsmiddel: < 0,72 % (w/v) natriumazid. Fortyndes før brug. BEMÆRK ADVARSEL	
MTP 8X12	Mikrotiterstrips (der kan deles) med 12 × 8 brønde	Belagt med antiholo transcobalamin murint monoklonalt antistof, i en genlukkelig foliepakning med tørremiddel.	
CAL A - CAL F	6 × 1.0 mL	Cal A er en fosfatbuffer med proteinstabilisator (bovin). Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. Cal B-F er en fosfatbuffer med proteinstabilisator (bovin) indeholdende HoloTC. Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. Klar til brug. Må ikke udsættes for lys under opbevaring. SE HÆTTEGLASSENES ETIKETTER FOR KONCENTRATIONER.	

CONTROL L	1 x 1.0 mL	Phosphatbuffer med proteinstabilisator (bovin) indeholdende HoloTC. Konservingsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. Klar til brug. Må ikke udsættes for lys under opbevaring.	
CONTROL H	1 x 1.0 mL		
PRE-TREATMENT	1 x 25 mL	Citratbuffer. Konservingsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. Klar til brug.	

STANDARDISERING

Der er aktuelt ingen internationalt anerkendt referencemetode eller referencemateriale til standardisering. Axis-Shield Active-B12-kalibratører (Holo-transcobalamin) kunne spores til interne referencestandarder, som gennemgik en værdibestemmelse én gang.

OPBEVARING AF REAGENSER

Stabilitet af åbnet sæt

Et sæt blev åbnet og brugt ved tre lejligheder over en periode på tre måneder, uden nogen negativ virkning på sættets præstationsevne. Efter brug skal komponenterne igen opbevares ved temperaturer på 2-8 °C.

Stabilitet af uåbnet sæt

Ved temperaturer på 2-8 °C er de uåbnede komponenter stabile indtil anvisningerne på etiketterne.

Håndterings- og proceduremæssige bemærkninger

- Sættets komponenter skal opbevares ved temperaturer på 2-8 °C og bruges op til udløbsdatoen på etiketterne. Anvend ikke reagenser efter udløbsdatoen.
- Hvert lot af reagenser og kalibratører er standardiseret til at danne den korrekte reaktion. Udskift ikke reagenser og kalibratører fra forskellige lots.
- Kalibrator-koncentrationerne vises på hætteglassenes etiketter, og kan variere fra lot til lot.
- Sættene må ikke nedfryses.
- Vaskebufferkoncentratet skal fortyndes inden brug. Alle andre reagenser er klar til brug.
- Fortyndet vaskebuffer er stabil i mindst 3 måneder, hvis der undgås mikrobiel nedbrydning. Opbevar igen ved temperaturer på 2-8 °C efter hver brug.
- Sæt overskydende (ubrugte) mikrotiterstrips tilbage i foliepakningen med tørremiddel. Sørg for, at forseglingen er intakt og sæt tilbage på køl, 2-8 °C, indtil de behøves.
- Kalibratørerne, kontrollerne og substratet må ikke udsættes for lys under opbevaring.
- Undgå kontaminering af reagenserne. Brug en ny engangspipette til hver reagens eller prøvehåndtering.

Indikationer på nedbrydning

Substratet skal være farveløst eller let lysegult i farven. En mørkere gulfarvning er tegn på nedbrydning, og reagenset skal bortskaffes. Uklarhed eller udfældning af nogle af komponenterne er tegn på nedbrydning, og komponenten skal bortskaffes.

Prøvetagning og opbevaring

- Analysen anbefales til humant serum (herunder rør til serumseparation).
- Kraftigt hæmolyserede eller uklare prøver må ikke anvendes.
- Optøede prøver skal blandes grundigt før analyse, og gentagen nedfrysning/optøning skal undgås.
- Prøverne kan nedfryses/optøes 3 gange. Optøede prøver skal centrifugeres ved ≥ 10.000 g i 5 minutter før analyse.
- Udsæt ikke 'on-the clot' eller 'off-the clot' prøver for temperaturer over stuetemperatur længere end natten over (≤ 16 timer).
- Prøverne kan opbevares ved temperaturer på 2-8 °C 'on-the clot' i op til 3 dage eller 'off-the-clot' i 4 uger. Ved længere opbevaring skal prøverne opbevares 'off-the-clot' ved temperaturer på -20 °C i op til 6 måneder.
- Hver prøve forberedes før analysen ved at tilsætte et lige så stort volumen af forbehandling til prøven, f.eks. 150 μ l prøve plus 150 μ l forbehandling. Forbehandlede prøver kan opbevares i op til 24 timer med låg på ved temperaturer på 2-8 °C før analyse.



ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Kun til in vitro diagnostisk anvendelse. Sikkerhedsforanstaltninger

- Vejledningen i denne indlægsseddel skal følges nøje, især med hensyn til betingelser for håndtering og opbevaring.
- Der må ikke pipetteres med munden.
- Der må hverken ryges eller indtages mad- og drikkevarer eller påføres kosmetik i de områder, hvor der håndteres sæt og prøver.
- Alle hudlidelser, snitsår, afskrabninger og andre hudlæsioner skal beskyttes på passende vis.
- Kalibratører, kontroller, konjugat, forbehandling og vaskebufferkoncentrat indeholder natriumazid, som kan reagere med bly- og kobberer og danne meget eksplosive metalazider. Ved bortskaffelse skal der skylles efter med store mængder vand for at forhindre ophobning af azid.

6. Stopopløsningen indeholder natriumhydroxid. Undgå kontakt med hud, øjne og slimhinder. Lækager skal tørres op med rigelige mængder vand. Hvis der forekommer kontakt med hud eller øjne, skal der skylles med vand og straks søges lægehjælp.
7. Sikkerhedsdatablade for alle farlige komponenter, der forefindes i dette sæt, kan fås ved forespørgsel hos Axis-Shield Diagnostics.
8. Dette produkt kræver håndtering af prøver og materiale, der stammer fra mennesker og dyr. Det anbefales, at alt materiale, der stammer fra mennesker og dyr anses for at kunne være infektiøse, og de skal håndteres i overensstemmelse med OSHA-standarder for blodbårne patogener, biologisk sikkerhedsniveau 2, eller andre hensigtsmæssige forholdsregler for biologisk sikkerhed skal anvendes for materialer, der indeholder eller mistænkes for at indeholde infektionsstoffer.

Forsigtig: Ifølge amerikansk lov må dette udstyr kun sælges eller bestilles af en læge.

 <p>Farlig</p>	<p>Stopopløsnig</p>	<p><u>ADVARSEL</u> H314 –</p> <p><u>FOREBYGGELSE</u> P264 – P280 –</p> <p><u>RESPONSE</u> P305+351+338 –</p>	<p>Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader.</p> <p>Vask hænder grundigt efter brug. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ ansigtsbeskyttelse</p> <p>VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.</p>
 <p>Advarsel</p>	<p>Substrat</p>	<p><u>ADVARSEL</u> H302 – H312 – H315 – H317 – H332 –</p> <p><u>FOREBYGGELSE</u> P260 – P271 – P280 –</p> <p><u>RESPONSE</u> P301+310 – P304+340 – P312 –</p>	<p>Farlig ved indtagelse. Farlig ved hudkontakt. Forårsager hudirritation. Kan forårsage allergisk hudreaktion. Farlig ved indånding.</p> <p>Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. Brug kun udendørs eller i et rum med god udluftning. Bærbeskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ ansigtsbeskyttelse.</p> <p>I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge. VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vedkommende hviler i en stilling, som letter vejtrækningen. I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.</p>
	<p>Vaskebuffer</p>	<p><u>ADVARSEL</u> H302 – H412 – EUH032 –</p> <p><u>FOREBYGGELSE</u> P264 – P270 – P273 –</p> <p><u>RESPONSE</u> P301+310 – P330 –</p>	<p>Farlig ved indtagelse. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.</p> <p>Vask hænder grundigt efter brug. Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt. Undgå udledning til miljøet.</p> <p>I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge. Skyl munden.</p>

FORBEREDELSE

Nødvendige materialer/udstyr, som ikke medfølger

1. Aflæser af plade med 96 brønde/strips med et 405 nm filter.
2. Præcisionspipette(r) til tilsætning af 100 µl. En pipette med 8 kanaler, eller lignende, til tilsætning af ca. 250-300 µl til manuel vask (for eksempel StatMatic pipetten med 8 kanaler fra Tricontinent).
3. Målecylinder af glas/plastic 1×200 ml.
4. Destilleret/deioniseret vand.
5. Papierservietter.
6. Timer til 30, 35 og 60 minutters intervaller.

Forberedelse til analysen

Lad alle komponenter i sættet, herunder mikrotiterstrips, varme op til 18-25 °C i 30-60 minutter før brug. Reagenserne blandes ved forsigtig inversion. Når den opbevares ved temperaturer på 2-8 °C, vil vaskebufferen udfældes (der kan være synlige krystaller). Før der fortyndes med vand varmes vaskebufferen op (kan placeres i en inkubator ved en temperatur på 37 °C, hvis det er nødvendigt at fremskynde proceduren) indtil der **IKKE** er nogen synlig udfældning.

Det følgende reagens fortyndes og blandes grundigt:

Reagens	Volumen	Tilsæt
Vaskebufferkoncentrat x 8	1 hætteglas	175 ml destilleret/deioniseret vand

Beregn antallet af mikrotiterstrips, der er nødvendige for den aktuelle analyse, og opbevar disse i mikrotiterstrip-holderen. Overskydende strips sættes tilbage i foliepakningen med tørremiddel og de opbevares ved temperaturer på 2-8 °C, indtil de behøves. Sørg for, at alle strips er sikkert på plads i mikrotiterstrip-holderen. Brugerne kan evt. nummerere hver strip langs den øverste kant for at hjælpe med identifikationen. Mikrotiterstrip-holderen beholdes til fremtidig brug.

Hver prøve forberedes før analysen ved at tilsætte et lige så stort volumen af forbehandling til prøven, f.eks. 150 µl prøve plus 150 µl forbehandling. Forbehandlede prøver kan opbevares i op til 24 timer med låg på ved temperaturer på 2-8°C før analyse.

ANALYSEPROTOKOL

1. Referencebrønde til identifikation.
2. 100 µl kalibratorer i duplikater, kontroller for sættet i duplikater og forbehandlede (50:50) patientprøver i duplikater pipetteres i de tilhørende brønde. Husk at ændre pipettespidserne mellem tilsætningerne. Dette trin bør ikke vare længere end 15 minutter.
3. Inkuber i 60 ± 10 minutter ved en temperatur på 18-25 °C.
4. Indholdet af strips afhældes ved en hurtig inversion over en vask, hvori der kan bortskaffes biologiske materialer, idet prøvernes potentielle infektionsfare tages i betragtning. De inverterede strips duppes med papirservietter.
Må ikke vaskes.
5. Tilsæt 100 µl konjugat til hver brønd.
6. Inkuber i 35 ± 5 minutter ved en temperatur på 18-25 °C.
7. Indholdet af strips afhældes ved hurtig inversion over en vask, hvori der kan bortskaffes biologiske materialer. De inverterede strips duppes med papirservietter.
8. Vask brøndene **fem gange** med mindst 250 µl fortyndet vaskebuffer. **Efter hver tilsætning af vaskebuffer afhældes væsken og der duppes med papirservietter.**
9. Tilsæt 100 µl substrat til hver brønd.
10. Inkuber i 30 ± 5 minutter ved en temperatur på 18-25 °C. **Væsken hældes ikke af.**
11. Tilsæt 100 µl stopopløsning til hver brønd, i samme rækkefølge og med samme hastighed som substratet. Bank let på brøndene for at blande.
12. Aflæs strips ved 405 nm. Aflæs inden for 120 minutter efter tilsætning af stopopløsning.

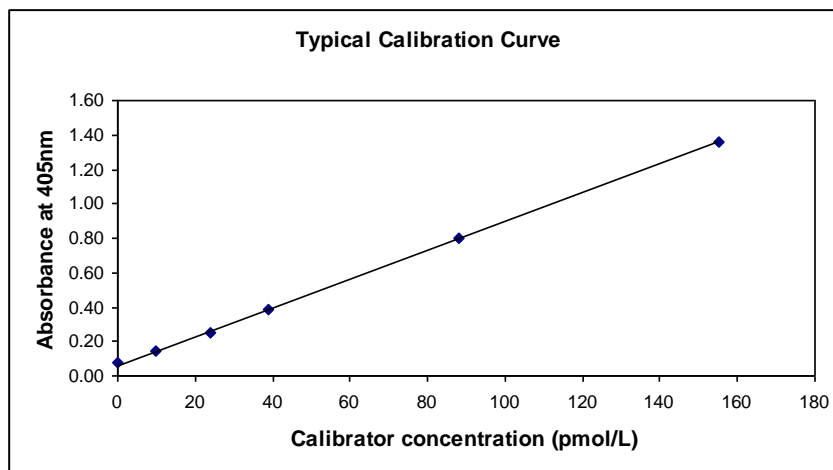
BEREGNING og fortolkning AF RESULTATER

Den gennemsnitlige absorbansværdi for hver kalibrator afsættes på y-aksen mod den tilhørende koncentration i pmol/l på x-aksen.

KALIBRATOR KONCENTRATIONERNE VISES PÅ HÆTTEGLASSENES ETIKETTER. KONCENTRATIONSVERDIERNE TILDELES TIL HVERT LOT AF KALIBRATORER OG KAN VARIERE FRA LOT TIL LOT.

Koncentrationen (pmol/l) af hver prøve kan beregnes ved at lokalisere det punkt på kurven, der svarer til den gennemsnitlige absorbansværdi for prøven, og aflæse den tilhørende koncentration i pmol/l på x-aksen. Denne procedure kan udføres manuelt på grafpapir eller med en pladeaflæser med software, der har indbyggede kurvetilpasningsprocedurer. Hvis der anvendes en pladeaflæser med internt software, skal der anvendes en **kurvetilpasningsalgoritme med lineær regression**.

En typisk kalibrationskurve ses nedenfor som reference. Den må ikke bruges til at fortolke resultater. Prøver med koncentrationer over 128 pmol/l er uden for analyseområdet. De bør registreres som >128 pmol/l, og resultaterne må ikke ekstrapoleres. Individuelle prøvereplikater, der afviger med under 20 %, kan bruges til at indikere analysens acceptabilitet.



RESULTATER

Måleenhed

Måleenheden for Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin)-analysen er pmol/l.

Måleinterval (område, der kan rapporteres)

Måleområdet for denne analyse er fra 10 pmol/l til 128 pmol/l.

KVALITETSKONTROL

Sørg for, at fyldestgørende vedligeholdelse og kalibrering af pladeaf læseren udføres i overensstemmelse med producentens vejledning, og at den korrekte bølgelængde (405 nm) og algoritme til kurvetilpasning (lineær regression) anvendes.

Brugerne skal sikre, at de er helt bekendte med analysevejledningen, især afsnittene Advarsler og forholdsregler og Håndterings- og proceduremæssige bemærkninger. Brugerne skal kunne vise, at de kan opnå præstationspecifikationer for præcision og rapporteringsområdet for analyseresultater, sammenlignet med de specifikationer, der blev fastlagt af producenten før rapportering af patientens analyseresultater. Lave og høje kontroller fra sættet, som er klar til brug, skal køres i duplikater i alle analyser for at kontrollere kvaliteten af testproceduren.

Hvis de præcisionsspecifikationer, som producenten anfører, opfyldes, er analysen ugyldig, og patientresultaterne bør ikke rapporteres, hvis Kontrollerne ikke opfylder Kontrollens specifikationer angivet nedenfor. Operatøren kan gentage analysen efter at have gennemgået proceduren eller distributøren/producenten kan kontaktes. Hvis analysen gentages, skal der fremstilles en frisk opløsning af hver prøver. Laboratorierne kan ønske at inkludere interne kontroller i hver analysekørsel. Sådanne kontrolmaterialer opbevares ved eller under temperaturer på -20°C , og gentagne nedfrysningsoptøningscykluser skal undgås. Konserveringsmidler, såsom natriumazid ved 0,1 % (w/v), vil ikke påvirke prøveresultaterne.

Referenceintervaller og passende afskæringspunkter skal beregnes for den specifikke population, som brugeren analyserer.

Kontrolspecifikationer

	Lav	Høj
Specifikation (gennemsnit af dobbeltbestemmelserne)	15 til 35 pmol/l	36 til 84 pmol/l

FORVENTEDE VÆRDIER

135 serumprøver fra asymptomatiske, tilsyneladende raske donorer, med et aldersinterval på 18-75 år, bestående af ca. lige mange mænd [n = 65] og kvinder [n = 70], blev analyseret med Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA.

Den samlede gennemsnitlige Active-B12-koncentration (Holotranscobalamin) for denne population var 72 pmol/l (interval 15 til 147 pmol/l).

På basis af data fra denne referencepopulation, er referenceområdet (de centrale 95 % af resultaterne):

Referenceområde 21 – 123 pmol/l

Dette referenceområde foreslås kun som en vejledning, og hvert laboratorium skal etablere sit eget referenceområde, som kan være unikt for den population, der analyseres, afhængig af faktorer som geografi, patienttype, kost, miljø eller klinisk praksis.

PRÆSTATIONS DATA

Repræsentative data, resultaterne i de individuelle laboratorier kan variere fra disse data.

Fortyndelseslinearitet

Baseret på en undersøgelse udført med vejledning fra CLSI-dokumentet EP6-A,¹⁰ udviste Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA linearitet fra 5,3 til 156,0 pmol/l. (Repræsentative data, resultaterne fra individuelle laboratorier kan variere fra disse data).

Nøjagtighed

Der blev udført en korrelationsundersøgelse med serumprøver fra tilsyneladende raske voksne. Alle prøver blev analyseret med Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA og en kommercielt tilgængelig analyse for Holotranscobalamin i henhold til CLSI-dokumentet EP9-A2¹¹. Prøvekoncentrationer varierede fra 13,8 til 112,8 pmol/l. De opnåede data gav de følgende statistiske værdier:

Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA versus a commercially available assay	
Antal prøver	111
Hældning af regressionslinjen (Passing-Bablok-regression) (95 % CI)	0,95 (0,89 til 1,01)
Y-afskæring (Passing-Bablok-regression) (95 % CI)	8,39 (5,73 til 11,77)
Korrelationskoefficient (r) (Pearson) (95 % CI)	0,93 (0,90 til 0,95)

Præcision

7 humane serumprøver blev analyseret hos Axis-Shield med 3 lots af reagenser. Prøverne blev analyseret af 2 brugere med 8 replikater, én gang om dagen i 5 dage (i alt n=80). Data fra denne undersøgelse opsummeres i den følgende tabel:

Prøve	n	Lot	Bruger	Gennemsnit (pmol/l)	Intra-analyse %CV	Total %CV
1 A	80	1	1	17,8	7,5 %	8,2 %
			2	17,5	3,1 %	9,3 %
		2	1	20,1	6,0 %	6,6 %
			2	20,3	6,9 %	9,2 %
		3	1	19,1	5,5 %	8,0 %
			2	18,9	8,5 %	11,0 %
2 A	80	1	1	21,8	5,5 %	9,9 %
			2	21,8	3,9 %	7,5 %
		2	1	22,6	5,6 %	8,7 %
			2	23,5	9,0 %	10,3 %
		3	1	23,9	7,0 %	10,2 %
			2	23,2	5,8 %	8,9 %
3 A	80	1	1	28,8	3,8 %	7,8 %
			2	30,7	4,3 %	9,6 %
		2	1	31,0	6,8 %	8,0 %
			2	31,4	4,3 %	6,1 %
		3	1	31,5	4,5 %	6,4 %
			2	32,2	4,0 %	9,2 %
4 A	80	1	1	49,3	3,9 %	7,4 %
			2	52,6	4,1 %	6,7 %
		2	1	50,8	5,6 %	10,0 %
			2	51,7	4,7 %	5,9 %
		3	1	52,6	4,6 %	4,8 %
			2	55,0	5,5 %	6,1 %
5 A	80	1	1	68,4	4,0 %	7,6 %
			2	73,2	3,7 %	7,5 %
		2	1	74,8	4,3 %	8,2 %
			2	75,9	4,6 %	6,4 %
		3	1	75,1	4,4 %	7,9 %
			2	76,3	4,9 %	6,2 %
7 A	80	1	1	115,9	4,2 %	5,9 %
			2	121,1	3,6 %	7,0 %
		2	1	123,2	4,3 %	10,2 %
			2	124,0	4,2 %	6,4 %
		3	1	127,0	4,8 %	10,1 %
			2	129,5	3,2 %	5,6 %
Lav kontrol	80	1	1	23,7	9,4 %	10,9 %
			2	23,8	5,1 %	11,5 %
		2	1	20,0	6,0 %	7,5 %
			2	18,6	5,8 %	8,5 %
		3	1	20,3	8,3 %	9,7 %
			2	20,1	8,3 %	10,0 %
Høj kontrol	80	1	1	61,2	6,3 %	6,4 %
			2	58,8	4,5 %	8,9 %
		2	1	50,3	6,3 %	8,1 %
			2	50,2	5,9 %	8,4 %
		3	1	52,2	7,7 %	9,2 %
			2	50,8	5,8 %	8,5 %

Grænseværdi for en tom prøve

I et repræsentativt studie blev bestemmelser af grænseværdien for en tom prøve (Limit of Blank) udført med to lave holotranscobalamin-prøver og to reagenslots (120 replikater pr. reagenslot). Grænseværdien for en tom prøve for Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA blev bestemt til 4,9 pmol/l (afrundet til 1 decimal).

Detektionsgrænse

I et repræsentativt studie blev bestemmelser af detektionsgrænsen udført med fem lave holotranscobalamin-prøver og to reagenslots (120 replikater pr. reagenslot). Detektionsgrænsen for Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA blev bestemt til 8,1 pmol/l (afrundet op til 1 decimal).

Kvantificeringsgrænse/funktionel følsomhed

Bestemmelser af kvantificeringsgrænse blev udført med fem lave holotranscobalamin-prøver og to reagenslots (120 replikater pr. reagenslot). Kvantificeringsgrænsen for Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA blev bestemt til 8,3 pmol/l. (afrundet til 1 decimal).

Højdosishook

Højdosishook er et fænomen, hvor meget høje prøveniveauer kan aflæse inden for analysens dynamiske område. For Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA blev der ikke fundet nogen højdosishook-effekt i to prøver med en koncentration på ca. 419 og 2236 pmol/l.

Krydsreaktivitet

Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA er beregnet til at have en maksimal afvigelse af holotranscobalamin-koncentrationen på $\leq 10\%$ ved tilstedeværelse af apotranscobalamin eller haptocorrin.

En undersøgelse blev udført baseret på vejledning fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) dokument EP7-A2¹². Tre prøver med holotranscobalamin-niveauer i hele analyseintervallet blev tilsat 500 pmol/l apotranscobalamin eller 5000 pmol/l haptocorrin. Den maksimale afvigelse i holotranscobalamin-koncentrationen varierede fra -5 % til 1 %.

Interferens

Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA er beregnet til at have en maksimal afvigelse af holotranscobalamin-koncentrationen på $\leq 10\%$ ved tilstedeværelse af stoffer, der kan påvirke analysen.

En undersøgelse blev udført baseret på vejledning fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) dokument EP7-A2¹². Prøver med holotranscobalamin-niveauer over hele analyseintervallet blev suppleret med stoffer, der kan påvirke analysen, anført i tabellen nedenunder. Den maksimale afvigelse i holotranscobalamin-koncentrationen varierede fra -10% til 8%.
















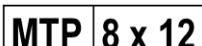
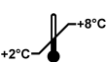



Stoffer, der kan påvirke analysen	Ingen interferens fundet op til den følgende koncentration
Hæmoglobin	500 mg/dl
Bilirubin	30 mg/dl
Triglycerid (intralipid-opløsning)	3000 mg/dl
Reumatoid faktor	7500 IE/dl
Totalt protein	9000 mg/dl

LITTERATUR

1. Nexo E. Hvas A-M. Bleie Ø *et al.* Holo-transcobalamin is an early marker of changes in cobalamin homeostasis. A randomized placebo-controlled study. *Clin Chem* 2002;48(10):1768-71
2. Valente E. Scott JM. Ueland PM *et al.* Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B12 status in the elderly. *Clin Chem* 2011;57(6):856-863
3. Nexo E. Hoffmann-Lucke E. Holotranscobalamin, a marker of vitamin B12 status: analytical aspects and clinical utility. *Am J Clin Nutr* 2011;94(1):359S-365S
4. Obeid R. Jouma M. Hermann W. Cobalamin status (holotranscobalamin, methylmalonic acid) and folate as determinants of homocysteine concentration. *Clin Chem* 2002;48(11):2064-5
5. Herrmann W. Schorr H. Obeid R *et al.* Vitamin B12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 2003;78:131-6
6. Lloyd-Wright Z. Hvas A-M. Moller J *et al.* Holotranscobalamin as an indicator of dietary vitamin B12 deficiency. *Clin Chem* 2003;49(12):2076-8.
7. Refsum H. Yajnik CS. Gadkari M *et al.* Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. *Am J Clin Nutr* 2001;74:233-41
8. Refsum H. Smith AD. Low Vitamin B12 status in confirmed Alzheimer's disease as revealed by serum holotranscobalamin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:959-61
9. Chen X. Remacha AF. Sarda MP *et al.* Influence of cobalamin deficiency compared with that of cobalamin absorption on serum holo-transcobalamin II. *Am J Clin Nutr* 2005;81:110-14

10. The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP6-A. Wayne. PA: NCCLS; 2003.
11. The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne. PA: NCCLS; 2002.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP7-A2. Wayne. PA: CLSI; 2005.

SYMBOLFORKLARING

	<i>In vitro</i> diagnostisk medicinsk anordning		Lav kontrol
	Katalognummer		Høj kontrol
	Lot		Konjugat
	96 prøver		Substrat
	Forsigtig		Stopopløsning
	Se brugsanvisningen		Forbehandling
	Beskyttes mod lys		Vaskebuffer
	Anvendes før		Mikrotiterstrips (der kan deles)
	Opbevares ved temperaturer på 2-8 °C		Kalibratorer A til F
	Kun til receptpligtig brug		Produceret af



Axis-Shield Diagnostics Ltd.,
The Technology Park,
Dundee,
DD2 1XA, UK
 Tel: +44 (0) 1382 422000
 Fax: +44 (0) 1382 422088
 e-mail: axd.axis-shield@alere.com
 Web: www.axis-shield.com



EC Authorized Representative:

Medical Device Safety Service GmbH
 (MDSS)
 Schiffgraben 41,
 30175 Hannover,
 Germany

Tel.: + (49) 511 6262 8630
 Fax: + (49) 511 6262 8633

Ver: 2019/09