

	<b>Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA</b>			<b>no</b>
	<b>REF</b> FMABT100			

### KUN TIL PROFESJONELL BRUK

Les uthevede endringer, revidert i september 2019.

#### FORMÅLSTJENLIG BRUK

Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) analyse er en enzymimmanalyse (EIA) for kvantitativ bestemmelse av holotranskobalamin (HoloTC) i humant serum. HoloTC (vitamin B<sub>12</sub> bundet til transkobalamin) brukes som hjelpemiddel i diagnosen og behandlingen av vitamin B<sub>12</sub>-mangel.

#### INNFØRING

Tre bindende proteiner er involvert i transporten av vitamin B<sub>12</sub> rundt i kroppen - indre faktor (IF), transkobalamin (TC) og haptokorrin (HC). Disse bindende proteinene sikrer et effektivt opptak av de svært små mengdene vitamin B<sub>12</sub> som er tilgjengelige i mat. Når TC og HC binder vitamin B<sub>12</sub>, er de resulterende kompleksene kjent som holotranskobalamin (HoloTC) og holohaptokorrin (HoloHC), for å skille dem fra proteinene som ikke transporterer vitamin.

Hovedfraksjonen i sirkulasjonen, HoloHC, utgjør 70-90 % av vitamin B<sub>12</sub> i blodet, men er biologisk inert. HoloTC utgjør bare 10-30 % av det vitamin B<sub>12</sub> som sirkulerer i blodet, men er den eneste formen av vitamin B<sub>12</sub> som kroppens celler kan ta opp. Bare TC-proteinet transporterer vitamin B<sub>12</sub> fra sitt absorpsjonssted i ileum til vev og celler. Vitaminet internaliseres deretter som HoloTC-kompleks (vitamin B<sub>12</sub> bundet til transkobalamin) gjennom et spesielt reseptormediert opptak. Denne prosessen leverer vitamin B<sub>12</sub> til kroppens celler og tilfører vitaminet som et ko-enzym for de essensielle cellefunksjonene, f.eks. DNA-syntesen.






Ettersom HoloTC har en sirkulasjon med kortere halveringstid, sammenlignet med HoloHC, vil den første endringen som oppstår når den negative vitamin B<sub>12</sub>-balansen oppstår, vil sannsynligvis være en reduksjon av HoloTC-konsentrasjonen i serum<sup>1</sup>.


Målingen av totalt B<sub>12</sub> i serum lider av noen begrensninger; spesielt er det meste av målt kobalamin bundet til biologisk inert HC. Det er publisert flere studier som konkluderer med at HoloTC ville være en bedre indikator for vitamin B<sub>12</sub>-status enn totalt B<sub>12</sub> i serum<sup>2,3</sup>. Som forventet er HoloTC-nivåene lave hos pasienter med biokjemiske tegn på vitamin B<sub>12</sub>-mangel<sup>4</sup>. Det er rapportert om lave verdier hos vegetarianere<sup>5</sup>, veganere<sup>6</sup> og hos grupper med et lavt inntak av vitamin B<sub>12</sub><sup>7</sup>. Verdt å merke seg er at det er rapportert om lave HoloTC-nivåer, men ikke totalt B<sub>12</sub> i serum hos pasienter med Alzheimers sykdom, sammenlignet med nivåer hos en frisk kontrollgruppe<sup>8</sup>. HoloTC-nivåene gjenspeiler vitamin B<sub>12</sub>-status, uavhengig av nylig absorpsjon av vitaminet<sup>9</sup>.

#### ANALYSENS PRINSIPP

Mikrotiterbrønnene er belagt med et svært spesifikt monoklonalt antistoff for Active-B12 (Holotranscobalamin). Under den første inkubasjonen bindes holotranskobalamin i serum spesifikt til overflaten som er belagt med antistoff. I den andre inkubasjonen bindes kojugatet til alt fanget holotranskobalamin. Deretter vaskes brønnene for å fjerne ubundne komponenter. Bundet holotranskobalamin oppdages ved inkubasjon med substratet. Tilsetning av stoppvæske avslutter reaksjonen, og dette gir et farget sluttprodukt. Konsentrasjonen av holotranskobalamin i pmol/l står i direkte forhold til fargen som genereres, og kan anslås ved hjelp av interpolasjon fra en dose-responskurve basert på kalibratorer.

#### SETTETS KOMPONENTER

<b>CONJ</b>	1 x 15 mL	Alkalisk fosfatasemerket, murint monoklonalt antistoff til humant transkobalamin i Tris buffer med proteinstabilisator. Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. <b>Bruksferdig</b>	
<b>SUBS</b>	1 x 15 mL	para-nitrofenylfosfat (pNPP), bufferløsning. <b>Bruksferdig</b> . Må ikke utsettes for lys under oppbevaring. <b>NB. ADVARSEL</b>	 
<b>SOLN STOP</b>	1 x 15 mL	1M natriumhydroksid, (pH >10). <b>Bruksferdig</b> . <b>NB. FARE</b>	
<b>BUF WASH 8X</b>	2 x 25 mL	Fosfatbuffer. Konserveringsmiddel: 0,72 % (w/v) natriumazid. <b>Skal fortynnes før bruk</b> . <b>NB. ADVARSEL</b>	
<b>MTP 8X12</b>	12 x 8 mikrotiterstrimler med brønner (til å brette av)	Belagt med monoklonalt, murint antistoff mot holotranskobalamin, i en gjenlukkbart folieforpakning med tørkemiddel.	
<b>CAL A - CAL F</b>	6 x 1.0 mL	Kal A er en fosfatbuffer med protein- (bovin-) stabilisator. Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. Kal B-F er fosfatbufferer med protein- (bovin-) stabilisator som inneholder HoloTC. Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. <b>Bruksferdig</b> . <b>Må ikke utsettes for lys under oppbevaring</b> .	

<b>CONTROL L</b>	1 x 1.0 mL	Fosfatbuffer med protein- (bovin-) stabilisator som inneholder HoloTC. Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. <b>Bruksferdig. Må ikke utsettes for lys under oppbevaring.</b>	
<b>CONTROL H</b>	1 x 1.0 mL		
<b>PRE-TREATMENT</b>	1 x 25 mL	Citratbuffer. Konserveringsmiddel: < 0,1 % (w/v) natriumazid. <b>Bruksferdig.</b>	

## STANDARDISERING

Det finnes per 1 dag ingen internasjonalt anerkjent referansemetode eller referansmateriale for standardisering. Axis-Shield Active-B12 (holotranskobalamin) kalibratorene kan spores til interne referansestandarder som har vært gjort til gjenstand for en engangs verdtilordning.

## OPPBEVARING AV REAGENSER

### Stabiliteten til et åpent sett

Et sett ble åpnet og brukt om igjen ved tre tilfeller over en periode på tre måneder uten negativ effekt på settets ytelse. Etter bruk må komponentene igjen settes til oppbevaring ved 2-8°C.

### Stabiliteten til uåpnet sett

Ved 2-8 °C er uåpnede komponenter stabile til den dato som er angitt på etiketten.

### Merknader om håndtering og prosedyrer

1. Oppbevar settets komponenter ved 2-8 °C og bruk det innen utløpsdatoen på etikettene. Bruk ikke reagenser etter utgått utløpsdato.
2. Hvert parti av reagenser og kalibratorene er standardisert for å produsere korrekt reaksjon. Du må ikke blande sammen reagenser eller kalibratorene fra ulike partier.
3. Kalibratorkonsentrasjonene vises på hetteglassenes etiketter og kan variere fra parti til parti.
4. Settene skal ikke fryses.
5. Vaskebufferkonsentrat må fortynnes før bruk. Alle andre reagenser er bruksferdige.
6. Fortynnet vaskebuffer er stabil i minst 3 måneder hvis mikrobisk kontaminasjon unngås. Settes til oppbevaring ved 2-8 °C igjen etter hver bruk.
7. Plasser overflødig (ubrukte) mikrotiterstrimler i folieforpakningen med tørkemiddel igjen. Kontroller at forseglingen er intakt og oppbevar ved 2-8 °C igjen til du trenger dem.
8. Kalibratorene, kontrollene eller substratet må ikke utsettes for lys under oppbevaring.
9. Unngå kontaminasjon av reagensene. Bruk en ny engangs-pipettetupp for hver reagens- eller prøvemanipulasjon.

### Indikasjoner på nedbrytning

Substratet skal være fargeløst til lyst gult. En dypere gulfartge indikerer kontaminasjon, og da må reagensen kasseres. Turbiditet eller utskilling av noen komponent indikerer nedbrytning, og komponenten skal da kasseres.

### Prøvetaking og oppbevaring



1. Analysen anbefales for prøver fra humant serum (herunder serumseparator-prøverør).
2. Bruk ikke grovt hemolyserte eller turbide prøver.
3. Bland grundig tinte prøver før analysen, og unngå gjentatt frysing/tining.
4. Prøvene kan fryses og tines opp igjen 3 ganger. Opptinte prøver skal sentrifugeres ved  $\geq 10.000$  g i 5 minutter før analysen utføres.
5. Utsett ikke koagulerte eller ikke-koagulerte prøver for temperaturer over romtemperatur lenger enn natten over ( $\leq 16$  timer).
6. Prøvene kan oppbevares ved 2-8 °C i tre dager når de er koagulerte eller i fire uker når de ikke er koagulerte; skal oppbevares ikke-koagulert ved -20 °C i inntil 6 måneder ved lenger oppbevaringstid.
7. Tilbered hver prøve før analysen ved å tilsette et likt volum forbehandling til prøven, f.eks. 150  $\mu$ l prøve pluss 150  $\mu$ l forbehandling. Forbehandlede prøver kan oppbevares med påsatt deksel i 24 timer ved 2-8 °C før analysen.

## ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER

### Gjelder kun *in vitro* diagnostisk bruk. Sikkerhetsregler

1. Følg strengt instruksjonene i dette heftet, særlig betingelsene for håndtering og oppbevaring.
2. Pipetter ikke med munnen.
3. Du må ikke røyke, spise, drikke eller bruke sminke i områder hvor settene og prøvene håndteres.
4. Eventuelle hudplager, kutt, gnagsår og andre hudlesjoner skal beskyttes på egnet måte.
5. Kalibratorene, kontrollene, konjugatet, forbehandling og vaskebufferkonsentratet inneholder natriumazid som kan reagere med bly- og kobberør og utvikle svært eksplosive metallazider. Skyll med store mengder vann under avhending, for å hindre oppbygging av azider.
6. Stoppvæsken inneholder natriumhydroksid. Unngå kontakt med hud, øyne og slimhinner. Sølt væske skal tørkes opp med tilstrekkelig mengde vann. Ved kontakt med hud eller øyne må det omgående skylles med rikelig vann. Kontakt lege.
7. Materialsikkerhets-datablader for alle farlige komponenter i dette settet er tilgjengelige på forespørsel til Axis-Shield Diagnostics.
8. Dette produktet krever håndtering av prøver og materiale fra mennesker og dyr. Det anbefales at alt materiale som stammer fra mennesker og dyr anses for å være potensielt infeksiosøst, og at det derfor håndteres i samsvar med OSHA standarden for blodbårne patogener, biosikkerhetsnivå 2, eller det må iverksettes andre egnede forholdsregler for biosikkerhet for materialer som inneholder eller mistenkes for å inneholde infeksiosøse substanser.

OBS: I følge nasjonalt lovverk kan dette apparatet kun selges eller beordres av lege.

 <b>Fare</b>	<b>Stoppvæske</b>	<u><b>ADVARSEL</b></u> H314 – <u><b>FOREBYGGING</b></u> P264 – P280 – <u><b>RESPONS</b></u> P305+351+338 -	Forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.  Kullandiktan sonra iyice ellerinizi yıkayın. Bruk vernehansker/protectiveclothing/vernebriller/ansiktsskjerm.  VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 <b>Advarsel</b>	<b>Substrat</b>	<u><b>ADVARSEL</b></u> H302 – H312 – H332 – <u><b>FOREBYGGING</b></u> P260 – P271 – P280 – <u><b>RESPONS</b></u> P301+310 – P304+340 –  P312 -	Farlig ved svelging. Farlig ved hudkontakt . Farlig ved innånding.  Unngå innånding av støv/ øyk/gass/tåke/damp spray. Brukes bare utendørs eller i et godt ventilert område. Bruk vernehansker/protectiveclothing/vernebriller/ansiktsskjerm.  VED SVELGING: Kontakt umiddelbart et GIFTSENTER eller en lege/ ege. VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende hviler i en stilling som letter åndedrettet. Ring et GIFTSENTER/lege hvis du føler deg uvel.
	<b>Vaskebuffer (8X)</b>	<u><b>ADVARSEL</b></u> H302 – H412 – EUH032 – <u><b>FOREBYGGING</b></u> P264 – P270 – P273 – <u><b>RESPONS</b></u> P301+310 – P330 -	Farlig ved svelging. Skadelig for vannlevende organismer med langtidseffekter. Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass.  Kullandiktan sonra iyice ellerinizi yıkayın. Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet. Unngå utslipp til miljøet.  VED SVELGING: Kontakt umiddelbart et GIFTSENTER eller en lege/lege. Skyll munnen.

## FORBEREDELSE

### Nødvendige, men ikke inkluderte materialer/utstyr

1. 96 brønnplate/strimmelseer med 405 nm filter.
2. Presisjonspipetter for levering av 100 µl. En 8-kanals dispenser, eller lignende, for å tilføre ca. 250-300 µl for manuell vask (for eksempel StatMatic 8-kanals dispenser fra Tricontinent).
3. Målesylindere av glass/plast: 1x200 ml.
4. Destillert/avionisert vann.
5. Papirtørkler.
6. Timer for intervaller på 30, 35 og 60 minutter.

### Forberedelse til analysen

La alle komponentene i settet, inkl. mikrotiterstrimlene, varmes opp til 18-25 °C i 30-60 minutter før bruk. Bland reagensene ved å snu forsiktig opp ned på dem.

Ved oppbevaring ved 2-8 °C vil vaskebufferen skille seg (krystallene kan bli synlige). La vaskebufferen bli varm før den fortynnes i vann (kan om nødvendig plasseres i en inkubator ved 37 °C for å fremskynde prosessen), helt til du **ikke** lenger kan se noen utskilling med ditt blotte øye.

Fortynn følgende reagens og bland grundig.

Reagens	Volum	Tilsett
Vaskebufferkonsentrat x 8	1 hetteglass	175 ml destillert/avionisert vann

Beregn antallet mikrotiterstrimler som er nødvendige for den aktuelle analysen, og plasser disse i mikrotiterstrimmelholderen. Ha overflødig strimler tilbake i den gjenlukkbare folieforpakningen med tørkemiddel og oppbevar dem ved 2-8 °C til de behøves. Kontroller at alle strimlene holdes sikkert inne i mikrotiterstrimmelholderen. Brukeren kan ønske å nummerere hver strimmel i øvre kan som støtte til identifiseringen. Ta vare på mikrotiterstrimmelholderen til senere bruk.

Tilbered hver prøve før analysen ved å tilsette et likt volum forbehandling til prøven, f.eks. 150 µl prøve pluss 150 µl forbehandling. Forbehandlede prøver kan oppbevares med påsatt deksel i 24 timer ved 2-8 °C før analysen.

## ANALYSEPROTOKOLL

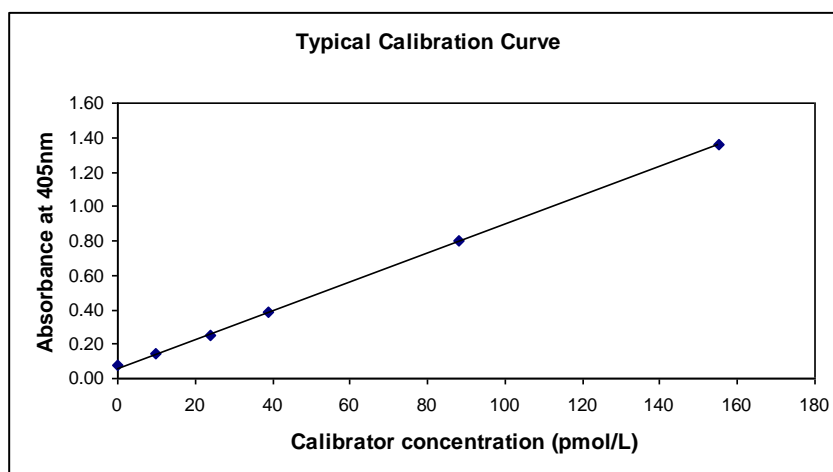
1. Referansebrønner for indentifisering.
2. Pipetter 100 µl duplikat av kalibratorer, duplikat av sett kontroller og duplikater av forbehandlede (50:50) pasientprøver i egnede brønner. Husk å endre pipettetupp mellom hver tilsetning. Dette trinnet bør ikke vare lenger enn 15 minutter.
3. Inkuber i  $60 \pm 10$  minutter ved  $18-25$  °C.
4. Dekanter strimmeinholdet ved å snu det raskt opp ned over en utslagsvask som er egnet for avhending av biologisk materiale. Husk prøvenes potensielle infeksjonsrisiko. Tørk de omsnudde strimlene godt med papirtørkle. **Vask ikke.**
5. Tilsett 100 µl konjugat i hver brønn.
6. Inkuber i  $35 \pm 5$  minutter ved  $18-25$  °C.
7. Dekanter strimmeinholdet ved å snu det raskt opp ned over en utslagsvask som er egnet for avhending av biologisk materiale. Tørk de omsnudde strimlene godt med papirtørkle.
8. Vask brønnene **fem ganger** med min. 250 µl fortynnet vaskebuffer. **Dekanter og tørk etter hvert vasketrinn.**
9. Tilsett 100 µl substrat i hver brønn.
10. Inkuber i  $30 \pm 5$  minutter ved  $18-25$  °C. **Dekanter ikke.**
11. Tilsett 100 µl stoppvæske i hver brønn, i samme rekkefølge og rate som substrat. Dunk forsiktig i brønnene for å blande.
12. Les strimlene ved 405 nm. Les innen 120 minutter etter tilsetningen av stoppvæske.

## BEREGNING OG TOLKING AV RESULTATENE

Plott inn gjennomsnittlig absorpsjonsverdi for hver kalibrator på y-aksen opp mot tilsvarende konsentrasjon i pmol/l på x-aksen. **KALIBRATORKONSENTRASJONENE VISES PÅ HETTEGLASSENES ETIKETTER. KONSENTRASJONSVERDIENE ER TILKNYTTET HVERT ENKELT KALIBRATORPARTI OG KAN VARIERE FRA PARTI TIL PARTI.**

Konsentrasjonen (pmol/l) for hver prøve kan beregnes ved å lokalisere punktet på kurven som svarer til prøvens gjennomsnittlige absorbansverdi og lese av tilsvarende konsentrasjon i pmol/l fra x-aksen. Denne prosedyren kan utføres manuelt på diagrampapir eller ved hjelp av en plateleser med programvare som har prosedyrer som passer for kurver. Ved bruk av plateleser med intern programvare, skal det brukes en **lineær algoritme egnet for regresjonskurve.**

Nedenfor vises en typisk plotting til referanseformål. Den må ikke brukes til å tolke resultater. Prøver med konsentrasjoner over 128 pmol/l er utenfor analysens område og skal rapporteres som >128pmol/l, og resultatene må ikke ekstrapoleres. Individuelle prøvereplikater som avviker med mindre enn 20 %, kan anses for å være en indikering på at analysen er akseptabel.



## RESULTATER

### Måleenhet

Måleenheten for Axis-Shield Aktivt-B12 (holotranskobalamin) analysen er pmol/l.

### Måleintervall (rapporterbart område)

Analysens målbare område er 10 pmol/l til 128 pmol/l.

## KVALITETSKONTROLL

Kontroller at det utføres adekvat vedlikehold og kalibrering av plateleseren i samsvar med produsentens instruksjoner, og kontroller at det brukes korrekt bølgelengde (405 nm) og algoritmer som er egnet for kurven (lineær regresjon).

Brukerne skal sørge for å være fullt ut fortrolig med instruksjonene for analysen, særlig avsnittet med advarsler og forsiktighetsregler, samt med merknadene om håndtering og prosedyrer. Brukerne skal isse at de kan oppnå ytelsesspesifikasjoner for presisjon og rapporterbart område av testresultater tilsvarende de som er etablert av produsenten, før de rapporterer resultater av pasienttester. De bruksferdige kontrollene i Low- og High-settet må kjøres som duplikater i alle analyser for å overvåke kvaliteten på testprosedyren.

Under forutsetning av at presisjonsspesifikasjonene som er beskrevet av produsenten oppfylles, vil enhver kontroll som ikke oppfyller spesifikasjonene for kontrollforholdet nedenfor, gjøre analysen ugyldig, og pasientresultatene skal da ikke rapporteres. Operatøren kan gjenta analysen etter å ha gått gjennom prosedyren, eller ta kontakt med distributør/produsent. Dersom analysen gjentas, må det forberedes en frisk fortynning for hver prøve. Laboratorier ønsker kanskje å inkludere kontroller i eget hus i hver analysekjøring. Oppbevar slikt kontrollmateriale ved eller under  $-20$  °C og unngå gjentatt frysing/tining. Konserveringsmidler som natriumazid på  $< 0,1$  % (w/v) vil ikke påvirke prøveresultatene.

Referanseområder og egnede cut-off punkter skal beregnes for de spesifikke populasjonene som betjenes av brukerne

## Spesifikasjoner for kontroll

	Lav	Høy
Spesifikasjon (gjennomsnitt for duplikat)	15 til 35 pmol/l	36 til 84 pmol/l

### FORVENTEDE VERDIER

135 serumprøver fra asymptomatiske, tilsynelatende friske givere innenfor en aldersgruppe fra 18-75 år, som inneholder et tilnærmet likt antall menn [n = 65] og kvinner [n = 70], ble testet med en Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA. Samlet gjennomsnittlig Active-B12- (Holotranscobalamin) konsentrasjon for denne populasjonen var 72 pmol/l (område 15 til 147 pmol/l).

På grunnlag av disse dataene for referansepopulasjonen er referanseområdet (sentrale 95 % av resultatene):

Referanseområde  
21 – 123 pmol/l

Dette referanseområdet er bare anbefalt som veiledende, og hvert laboratorium bør etablere et eget referanseområde som kan være unikt for populasjonen som betjenes, avhengig av geografiske faktorer, pasientfaktorer, diettfaktorer, miljøfaktorer eller klinisk praksis.

### YTELSESDATA

Representative data; resultater i individuelle laboratorier kan avvike fra dette.

#### Fortynningens linearitet

Basert på en studie utført i samsvar med veiledningen i CLSI-dokument EP6-A<sup>10</sup> viste Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA linearitet fra 5,3 til 156,0 pmol/l.

#### Nøyaktighet

Det ble utført en korrelasjonsstudie med serumprøver fra tilsynelatende friske voksne. Alle prøvene ble analysert med Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA og en vanlig analyse for holotranscobalamin i samsvar med CLSI-dokument EP9-A2<sup>11</sup>. Prøvekonsentrasjonen lå i et område fra 13,8 til 112,8 pmol/l. De resulterende data gav følgende statistiske verdier:

Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA versus en vanlig tilgjengelig analyse	
Antall prøver	111
Regresjonslinjens stigning (Passing-Bablok-regresjon) (95 % CI)	0.95 (0.89 to 1.01)
Y-akseavsnitt (Passing-Bablok-regresjon) (95 % CI)	8.39 (5.73 to 11.77)
Korrelasjon koeffisient (r) (Pearson) (95 % CI)	0.93 (0.90 to 0.95)

### Presisjon

7 prøver fra humant serum ble analysert ved hjelp av 3 partier med reagenser. Prøvene ble analysert av 2 operatører i replikater på 8, en gang om dagen i 5 dager (n=80). Data fra denne studien er oppsummert i tabellen nedenfor:

Prøve	n	Settparti	Operatør	Gjennomsnitt (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 kontroll	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%
Høy kontroll	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%

### **Grense for blank**

I en representativ studie ble bestemmelsen av grensen for blank (Limit of Blank = LOB) utført ved hjelp av to holotranskobalaminprøver med lavt nivå og to reagenspartier (120 replikater per reagensparti). Grensen for blank for Axis-Shield Aktivt-B12 (holotranskobalamin) EIA ble fastslått til 4,9 pmol/l (avrundet til 1 desimal etter kommaet).

### **Deteksjonsgrense**

I en representativ studie ble bestemmelsen av deteksjonsgrensen utført ved hjelp av fire holotranskobalaminprøver med lavt nivå og to reagenspartier (120 replikater per reagensparti). Deteksjonsgrensen for Axis-Shield Aktivt-B12 (holotranskobalamin) EIA ble fastslått til 8,1 pmol/l (avrundet til 1 desimal etter kommaet).

### **Grense for kvantifiseringen / funksjonell følsomhet**

I en representativ studie ble bestemmelsen av grensen for kvantifisering utført ved hjelp av to holotranskobalaminprøver med lavt nivå og to reagenspartier (120 replikater per reagensparti). Grensen for blank for Axis-Shield Aktivt-B12 (holotranskobalamin) EIA ble fastslått til 8,3 pmol/l (avrundet til 1 desimal etter kommaet).

### **High Dose Hook**

High dose hook er et fenomen hvor prøver med svært høyt nivå kan avleses innenfor analysens dynamiske område. For Axis-Shield aktivt-B12 (holotranskobalamin) EIA. Det ble ikke registrert high dose hook-effekt under analysen av to prøver med en konsentrasjon på ca.419 og 2236 pmol/l.

### **Kryssreaktivitet**

Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA er konstruert for å ha maks. avvik i konsentrasjonen av holotranskobalamin på  $\leq 10\%$  ved nærvær av apotranskobalamin eller haptokorrin.

Det ble utført en studie basert på veiledning fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) –dokument EP7-A2<sup>12</sup>. Tre prøver med holotranskobalaminnivåer tvers over analyseområdet ble supplert med 500 pmol/l apotranskobalamin eller 5000 pmol/l haptokorrin. Maks avvik i konsentrasjonen av holotranskobalamin lå i et område fra -5 % til 1 %.

### **Interferens**

Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA er konstruert for å ha maks. avvik i konsentrasjonen av holotranskobalamin på  $\leq 10\%$  ved nærvær av potensielt forstyrrende sammensetninger.










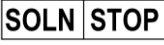





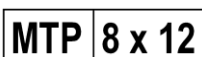
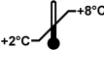
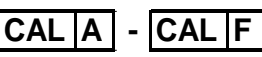


Det ble utført en studie basert på veiledning fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) –dokument EP7-A2<sup>12</sup>. Prøver med holotranskobalaminnivåer tvers over analyseområdet ble supplert med potensielt forstyrrende sammensetninger angitt i tabellen nedenfor. Maks avvik i konsentrasjonen av holotranskobalamin lå i et område fra -10 % til 8 %

Potensielt forstyrrende substans	Ingen interferens funnet opp til følgende konsentrasjon
Hemoglobin	500 mg/dl
Bilirubin	30 mg/dLl
Triglyserid (intralipidopløsning)	3000 mg/dl
Reumatoid faktor	7500 IE/dl
Totalt protein	9000 mg/dl

## REFERANSER

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

	In vitro diagnostisk medisinsk utstyr		Lav kontroll
	Katalognummer		Høy kontroll
	Lot		Konjugat
	96 tester		Substrat
	Forsiktig		Stoppvæske
	Se bruksanvisningen		Forbehandling
	Beskyttes mot lys		Vaskebuffer
	Brukes senest		Mikrotiterstrimler (til å brette av)
	Oppbevares ved 2-8 °C		Kalibrator A til F
	Reseptbelagt preparat		Produsert av



**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