

TPUC3

Total Protein Urine/CSF Gen.3

cobas®

Ordreinformasjon

REF	CONTENT		Analyseinstrument(er) hvor cobas c pack kan brukes
08058679190	Total Protein Urine/CSF Gen.3 (650 analyser)	System-ID 2112 001	cobas c 303, cobas c 503
Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer:			
03121305122	C.f.a.s. PUC (5 x 1 mL)	Kode 20489	
03121313122	Precinorm PUC (4 x 3 mL)	Kode 20240	
03121291122	Precipath PUC (4 x 3 mL)	Kode 20241	
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 mL)	System-ID 2906 001	

Norsk

Systeminformasjon

TPU3: ACN 21122 (urin)

TPC3: ACN 21123 (CSV)

Tilsiktet bruk

In vitro-analyse til kvantitativ bestemmelse av protein i human urin og cerebrospinalvæske på **cobas c** systemer.

Sammendrag

Måling av protein i urin brukes ved diagnostisering og behandling av sykdomstilstander som f.eks. nyre- eller hjertesykdommer eller thyroideaforstyrrelser som er karakterisert ved proteinuri eller albuminuri. Måling av protein i cerebrospinalvæske (CSV) brukes ved diagnostisering og behandling av tilstander som f.eks. meningitt, hjernemetoror og infeksjoner i sentralnervesystemet.¹

Urin dannes ved ultrafiltrering av plasma over de glomerulære kapillærveggene. Proteiner med en relativ molekylmasse > 40000 tilbakeholdes nesten fullstendig, mens mindre stoffer med letthet passerer det glomerulære filter. De fleste proteiner i CSV diffunderer fra plasma over blod-CSV-barrieren. Forhøyede proteinkonsentrasjoner sees som et resultat av øket permeabilitet i blod-CSV-barrieren eller ved en øket lokal immunglobulinsyntese.

Turbidimetriske metoder med trikloreddikesyre (TCA) eller sulfosalisylsyre (SSA) feller proteiner i prøven avhengig av proteinenes størrelse. Den dannede turbiditet kan være ustabil og fnokkete. Reagenser i fargebindende metoder som f.eks. Coomassieblå og pyrogallolrød-molybdat reagerer med proteiner avhengig av aminosyresammensetningen, men kan misfarge laboratorieutstyr av glass og plastikk. På grunn av reaksjonsmekanismene har alle metoder, turbidimetriske og kolorimetriske, forskjellig sensitivitet overfor proteiner, spesielt proteinfragmenter som f.eks. Bence Jones-proteiner² og små proteiner som f.eks. α 1-mikroglobulin.

Roche Diagnostics Urinary/CSF Protein-analysen er basert på metoden beskrevet av Iwata og Nishikaze,³ senere modifisert av Luxton, Patel, Keir og Thompson.⁴ I denne metode reagerer benzethoniumklorid med protein i et basisk medium og danner en turbiditet som er mer stabil og jevnere fordelt enn observert med SSA- eller TCA-metodikkene. Denne analyse viser en for lav gjenfinning av γ -globulin sammenlignet med albumin på ca. 30 %, og ingen interferens fra magnesiumioner på grunn av tilsetning av EDTA.

Analyseprinsipp

Turbidimetrisk metode.

Prøven preinkuberes i en alkalisk oppløsning inneholdende EDTA som denaturerer proteinet og eliminerer interferens fra magnesiumioner. Benzethoniumklorid tilsettes og det dannes turbiditet.

Reagenser - arbeidsløsninger

R1 Natriumhydroksid: 677 mmol/L; EDTA-Na: 74 mmol/L

R3 Benzethoniumklorid: 32 mmol/L

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 laboratorieinstruksjoner og -prosedyrer.

Miljørisiko:

Bruk alle relevante lokale avfallsforskrifter for å bestemme sikker avhending.

Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

Dette kittet inneholder komponenter, som i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 1272/2008 EF, er klassifisert som beskrevet:



Fare

- | | |
|------|--|
| H290 | Kan etse metaller. |
| H314 | Sterkt etsende på hud og forårsaker øyeskade. |
| H412 | Skadelig for vannlevende organismer, med langtidsvirkninger. |

Forebygging:

- | | |
|------|---|
| P273 | Unngå utslipp til miljøet. |
| P280 | Bruk vernehansker/ verneklær/ vernebriller/ ansiktsskjerm/ hørselsvern. |

Respons:

- | | |
|---------------------------|--|
| P301 + P330 + P331 | VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE fremkall brekninger. |
| P303 + P361 + P353 | VED HUDKONTAKT (eller hår): Ta av alle kontaminerte klær med en gang. Skyll huden med vann. |
| P304 + P340 + P310 | VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/ lege. |
| P305 + P351 + P338 + P310 | VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, dersom dette er enkelt å gjøre. Fortsett å skylle. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/ lege. |

Produktsikkerhetsmerkingen følger retningslinjene til EU GHS.

Kontakttelefon: Giftinformasjonen 22 59 13 00. Kontakttelefon alle land: +49-621-7590

Reagenshåndtering

Klar til bruk

Oppbevaring og holdbarhet

- | | |
|------------------------------------|--|
| Holdbarhet ved 15-25 °C: | Se utløpsdatoen på etiketten på cobas c pack. |
| I bruk og avkjølt på instrumentet: | 26 uker |

Prøvetaking og -forberedelse

Benytt kun egnede prøvetakingsrør til prøvetaking og -forberedelse.

Kun de nedenfor oppførte prøvematerialer er analysert og funnet akseptable.

Urin

Bruk spontanurin eller døgurnurin. Ikke bruk konserveringsmiddel. Oppbevares kjølig under oppsamling.

CSV

Ingen spesielle tilsetningsmidler er nødvendig. Blod i en CSV-prøve ødelegger proteinverdien.¹

Prøver til bestemmelse av protein i urin/CSV skal tas før det gis fluorescein eller minst et døgn senere.⁶

Viktig: Urin-, CSV- og kontrollprøver med en proteinkonsentrasjon over 7000 mg/L må ikke måles med TPUC3, da dette kan tilstoppe instrumentsystemet.

Holdbarhet:⁷

Urin:	1 dag ved 15-25 °C
	7 dager ved 2-8 °C
	1 måned ved (-15)-(-25) °C
CSV:	1 dag ved 15-25 °C
	6 dager ved 2-8 °C
	> 1 år ved (-15)-(-25) °C

Sentrifuger prøver som inneholder utfellinger før utførelse av analysen.

Se avsnittet begrensninger og interferenser for detaljer om mulige prøveinterferenser.

Ikke sentrifugerte prøver kan gi forhøyede resultater.

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 urin og CSV

Analysedefinisjon

Rapporteringstid	10 min		
Bølgelengde (sekundær/primær)	700/505 nm		
Pipettering av reagens		Diluent (H ₂ O)	
R1	75 µL	–	
R3	30 µL	–	
Prøvevolumer	Prøve	Prøvefortynning	
		Prøve	Diluent (NaCl)
Normal	4.5 µL	–	–
Redusert	4.5 µL	25 µL	50 µL
Økt	4.5 µL	–	–

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

Kalibrering

Applikasjon til urin (ACN 21122)

Kalibratorer	S1: H ₂ O S2-S6: C.f.a.s. PUC
Kalibreringsmetode	Ikke-lineær
Kalibreringsintervall	Full kalibrering – etter skifte av reagenslot – som påkrevet ifølge kvalitetskontrollprosedyrene

Applikasjon til CSV (ACN 21123)

Kalibratorer	S1: H ₂ O S2-S6: C.f.a.s. PUC
Kalibreringsmetode	Ikke-lineær
Kalibreringsintervall	Full kalibrering – etter skifte av reagenslot – som påkrevet ifølge kvalitetskontrollprosedyrene

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

Sporbarhet:⁸ Denne metoden er standardisert opp mot en primær standard som kan spores til NIST.

Kvalitetskontroll

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

Urin: Precinorm PUC, Precipath PUC

CSV: Precinorm PUC, Precipath PUC

Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Det anbefales alltid å utføre kvalitetskontroll etter lotkalibrering og deretter minst hver 26. 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 analyttkonsentrasjonen i hver prøve i enheten mg/L (mg/dL, g/L).

Omregningsfaktorer:	mg/L x 0.1 = mg/dL mg/L x 0.001 = g/L
---------------------	--

Beregning av proteinutskillelsen pr. døgn i urinen:

mg/L x DU (liter pr. døgn) = mg/døgn.

Begrensninger - interferens

Høy dose hook-effekt: Det ble ikke observert noen falske resultater uten flagg opp til en total proteinkonsentrasjon på 100000 mg/L.

Urin

Kriterium: Gjenfinning innenfor ± 10 % av opprinnelig verdi ved en total proteinkonsentrasjon på 120 mg/L.

Ikterus: Ingen signifikant interferens opptil en konjugert bilirubin-konsentrasjon på 342 µmol/L eller 20 mg/dL.

Hemolyse: Hemoglobin interfererer.⁹

Urea: Ingen signifikant interferens fra urinstoff opptil en konsentrasjon på 1300 mmol/L (7809 mg/dL).

Medikamenter: Det ble ikke funnet noen interferens ved terapeutiske konsentrasjoner ved bruk av vanlige medikamentpaneler.¹⁰

Unntak: Levodopa, metyldopa og Na₂-cefoksitin gir kunstig høye total proteinresultater og calciumdobesilat gir kunstig lave proteinresultater.

Andre: Pasientprøver som inneholder > 8 g/L av organisk bundet jod fra røntgenkontrastmidler (f.eks. hexabrix) kan få falske forhøyede resultater.

Høye nivåer av homogentisinsyre kan bli funnet i urin hos pasienter med den sjeldne genetiske forstyrrelsen alkaptonuri.¹¹ Homogentisinsyre i

urinprøver ved konsentrasjoner > 0.6 mmol/L kan forårsake falske resultater.

Behandling med gelatinbaserte plasmasubstitutter kan føre til forhøyede proteinverdier i urin.

CSV

Kriterium: Gjenfinning innenfor $\pm 10\%$ av opprinnelig verdi ved en total proteinkonsentrasjon på 450 mg/L.

Iktus: Ingen signifikant interferens opptil en I-indeks på 15 for konjugert bilirubin (konjugert bilirubinkonsentrasjon på ca: 15 mg/dL).

Hemolyse: Hemoglobin interfererer.⁹

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

40-2000 mg/L

Reanalyser prøver med høyere konsentrasjoner ved hjelp av reanalyseringsfunksjonen. Fortynning av prøver via reanalyseringsfunksjonen er en 1:3-fortynning. Resultater fra prøver som er fortynnet ved å bruke reanalyseringsfunksjonen, multipliseres automatisk med en faktor på 3.

Nedre grenser for måleområdet

Blankverdigrense, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense

Blankverdigrense = 40 mg/L

Deteksjonsgrense = 40 mg/L

Kvantiteringsgrense = 40 mg/L

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

Blankverdigrensen er 95. persentil-verdien av $n \geq 60$ målinger av analyttfrie prøver i flere uavhengige serier. Blankverdigrensen tilsvarer den konsentrasjon hvor analyttfrie prøver finnes med en sannsynlighet på 95 %.

Deteksjonsgrensen bestemmes på grunnlag av blankverdigrensen og standardavvik for prøver med lav konsentrasjon.

Deteksjonsgrensen svarer til den laveste analyttkonsentrasjon som kan påvises (verdi over blankverdigrensen med en sannsynlighet på 95 %).

Kvantiteringsgrensen er den laveste analyttkonsentrasjonen som kan måles reproducerbart med en total feilmargen på 20 %. Den er bestemt med total protein-urinprøver/CSV-prøver med lav konsentrasjon.

Referanseintervaller

Urin¹²

Døgnurin: < 140 mg/døgn*

Spontan urin: < 150 mg/L*

* Verdier oppnådd på sentrifugerte prøver

CSV

Referanseområde iht. Tietz:¹³ 150-450 mg/L

Referanseområde iht. Thomas:¹⁴ 200-400 mg/L*

* Beregnet med omregningsfaktor 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). Resultater for repeterbarhet og intermedial presisjon ble funnet på **cobas c** 503-analyseinstrumentet.

Urin

Repeterbarhet	Middel	SD	CV
	mg/L	mg/L	%
Precinorm PUC	202	5.52	2.7
Precipath PUC	1373	5.64	0.4
Human urin 1	80.4	3.52	4.4
Human urin 2	329	5.05	1.5
Human urin 3	486	5.72	1.2
Human urin 4	994	5.36	0.5
Human urin 5	1644	7.46	0.5

Intermedial presisjon	Middel	SD	CV
	mg/L	mg/L	%
Precinorm PUC	202	6.14	3.0
Precipath PUC	1373	7.63	0.6
Human urin 1	74.8	3.88	5.2
Human urin 2	329	5.55	1.7
Human urin 3	499	6.94	1.4
Human urin 4	994	7.65	0.8
Human urin 5	1644	10.2	0.6

CSV

Repeterbarhet	Middel	SD	CV
	mg/L	mg/L	%
Precinorm PUC	242	9.60	4.0
Precipath PUC	1615	9.06	0.6
Human CSV 1	130	9.52	7.3
Human CSV 2	357	7.72	2.2
Human CSV 3	501	7.16	1.4
Human CSV 4	1087	8.56	0.8
Human CSV 5	1715	10.9	0.6

Intermedial presisjon	Middel	SD	CV
	mg/L	mg/L	%
Precinorm PUC	242	11.3	4.7
Precipath PUC	1615	10.7	0.7
Human CSV 1	130	9.88	7.6
Human CSV 2	357	9.57	2.7
Human CSV 3	503	8.29	1.6
Human CSV 4	1063	13.0	1.2
Human CSV 5	1715	12.4	0.7

Dataene funnet med **cobas c** 503-analyseinstrumenter er representative for **cobas c** 303-analyseinstrumenter.

Metodesammenligning

Total proteinverdier for humane urin- og CSV-prøver tatt på et **cobas c 503**-analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdiene oppnådd ved bruk av tilsvarende reagens på et **cobas c 501**-analyseinstrument (x).

Urin

Antall prøver (n) = 77

Passing/Bablok ¹⁵	Lineær regresjon
$y = 0.952x + 19.3 \text{ mg/L}$	$y = 0.948x + 24.0 \text{ mg/L}$
$r = 0.983$	$r = 0.999$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 40.8 og 1784 mg/L.

CSV

Antall prøver (n) = 75

Passing/Bablok ¹⁵	Lineær regresjon
$y = 0.968x + 31.3 \text{ mg/L}$	$y = 0.954x + 38.6 \text{ mg/L}$
$r = 0.990$	$r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 43.4 og 1890 mg/L.

Total proteinverdier for humane urin- og CSV-prøver tatt på et **cobas c 303**-analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdiene oppnådd ved bruk av tilsvarende reagens på et **cobas c 501**-analyseinstrument (x).

Urin

Antall prøver (n) = 71

Passing/Bablok ¹⁵	Lineær regresjon
$y = 1.012x + 3.81 \text{ mg/L}$	$y = 1.011x + 6.01 \text{ mg/L}$
$r = 0.981$	$r = 0.999$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 45.5 og 1879 mg/L.

CSV

Antall prøver (n) = 77

Passing/Bablok ¹⁵	Lineær regresjon
$y = 1.046x + 17.5 \text{ mg/L}$	$y = 1.029x + 25.4 \text{ mg/L}$
$r = 0.987$	$r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 89.8 og 1926 mg/L.

Referanser

- 1 Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Pa: WB Saunders Co 1987:336.
- 2 Boege F. Bence Jones-Proteine. J Lab Med 1999;23(9):477-482.
- 3 Iwata J, Nishikaze O. New micro-turbidimetric method for determination of protein in cerebrospinal fluid and urine. Clin Chem 1979;25(7):1317-1319.
- 4 Luxton RW, Patel P, Keir G, et al. A micro-method for measuring total protein in cerebrospinal fluid by using benzethonium chloride in microtiter plate wells. Clin Chem 1989;35(8):1731-1734.
- 5 Hohnadel DC, Koller A. Urine protein total. In: Pesce AJ, Kaplan LA, editors. Methods in clinical chemistry, St. Louis, Mosby 1987.
- 6 Koumantakis G. Fluorescein Interference with Urinary Creatinine and Protein Measurements. Clin Chem 1991;37/10:1799.
- 7 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 8 Standard Reference Materials from NERL, traceable to NIST (National Institute of Standards and Technology).
- 9 Yilmaz FM, Yücel D. Effect of Addition of Hemolysate on Urine and Cerebrospinal Fluid Assays for Protein. Clin Chem 2006;52:152-153.
- 10 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.
- 11 Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, et al. Natural History of Alkaptonuria. N Engl J Med 2002;347(26):2111-2121.

- 12 Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Reference Intervals for Total Protein in Collected and Random Urine using the Benzethonium Chloride Method [Abstract]. Clin Chem 2006;52:157.
- 13 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;518-523.
- 14 Thomas L. Labor und Diagnose, 6. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005;930-934.
- 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 for definisjoner av symbolene som brukes):

CONTENT

Kitinnhold



Volum til rekonstitusjon

GTIN

Artikkelnummer for global handel

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

© 2022, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

