

## Ordreinformasjon

REF	CONTENT		Analyseinstrument(er) hvor <b>cobas c</b> pack kan brukes
08056757190	Alkaline Phosphatase acc. to IFCC Gen.2 (1100 analyser)	System-ID 2011 001	<b>cobas c 303, cobas c 503</b>
Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer:			
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Kode 20401	
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kode 20391	
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kode 20391	
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kode 20392	
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kode 20392	
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 mL)	System-ID 2906 001	

## Norsk

## Systeminformasjon

ALP2: ACN 20110

## Tilsiktet bruk

In vitro-analyse til kvantitativ bestemmelse av alkaliske fosfataser i humant serum og plasma på Roche/Hitachi **cobas c** systemer.

Sammendrag<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Alkaliske fosfataser i serum består av fire strukturelle genotyper: Lever-bein-nyre-typen, den intestinale typen, placenta typen og varianten fra kjønnseller. De forekommer i osteoblaster, hepatocytter, leukocytter, nyrer, milt, placenta, prostata og tynntarm. Lever-bein-nyre-typen er av særlig betydning.

En stigning i aktiviteten av alkaliske fosfataser sees ved alle former for kolestase, særlig ved staseikterus. Den er også forhøyet ved sykdommer i skjelettet, f.eks. Pagets sykdom, hyperparatyreoidisme, rakitt og osteomalasi, og ved frakturer og maligne tumorer. Det sees også enkelte ganger en betydelig stigning i aktiviteten av alkaliske fosfataser hos barn og unge. Det skyldes en øket osteoblastaktivitet som følge av en akselererende beinvekst.

Analysemetoden ble først beskrevet av King og Armstrong, modifisert av Ohmori, Bessey, Lowry og Brock og senere forbedret av Hausamen et al. I 2011 anbefalte International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Scientific Division, Committee on Reference Systems of Enzymes (C-RSE) en referanseprosedyre for bestemmelse av alkalisk fosfatase ved bruk av en optimalisert substratkonsentrasjon og 2-amino-2-metyl-1-propanol som buffer pluss kationene magnesium og sink ved 37 °C. Denne analysen følger anbefalingene fra IFCC, men ble optimalisert for ytelse og stabilitet.

## Analyseprinsipp

Kolorimetrisk analyse i samsvar med en standardisert metode. Ved tilstedeværelse av magnesium- og sinkioner spaltes p-nitrofenylfosfat av fosfataser og det dannes fosfat og p-nitrofenol.



Det frigitte p-nitrofenol er direkte proporsjonalt med den katalytiske ALP-aktivitet. Den bestemmes ved å måle økningen i absorpsjonen.

## Reagenser - arbeidsløsninger

**R1** 2-amino-2-metyl-1-propanol: 1.724 mol/L, pH 10.44 (30 °C);  
magnesiumacetat: 3.83 mmol/L; sinksulfat: 0.766 mmol/L;  
N-(2-hydroksyetyl)-etylendiamintrieddikesyre: 3.83 mmol/L

**R3** p-nitrofenylfosfat: 132.8 mmol/L; pH 8.50 (25 °C);  
konserveringsmidler

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.

Smittfarlig eller mikrobielt avfall:

Advarsel: 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:



## Advarsel

H315 Irriterer huden.

H319 Forårsaker alvorlig øyeirritasjon.

## Forebygging:

P264 Vask huden grundig etter bruk.

P280 Bruk vernehanser/ vernebriller/ ansiktsskjerm.

## Respons:

P302 + P352 VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.

P332 + P313 Ved hudirritasjon: Kontakt lege.

P337 + P313 Ved vedvarende øyeirritasjon: Kontakt lege.

P362 + P364 Tilsølte klær tas av og vaskes før de brukes igjen.

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 2-8 °C:

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

I bruk og avkjølt på analyseinstrumentet: 8 uker

## Prøvetaking og -forberedelse

Benytt kun egnede prøvetakingsrør til prøvetaking og -forberedelse.

Kun de nedenfor oppførte prøvematerialer er analysert og funnet akseptable.

Serum

Plasma: Li-heparinplasma

De oppførte prøvetyperne ble analysert med et utvalg prøvetakingsrør som var kommersielt tilgjengelige på analysetidspunktet, dvs. ikke alle tilgjengelige rør fra alle produsenter ble analysert. Prøvetakingssystemer fra forskjellige produsenter kan inneholde ulike materialer som i visse tilfeller kan påvirke analyseresultatene. Dersom prøver analyseres i primærør

**Alkaline phosphatase acc. to IFCC Gen.2**

(prøvetakingssystemer), skal instruksjonene fra produsenten av disse rør følges.

Sentrifuger prøver som inneholder utfelling før utførelse av analysen.

Se avsnittet begrensninger og interferenser for detaljer om mulige prøveinterferenser.

Holdbarhet: <sup>7</sup>	7 dager ved 20-25 °C
	7 dager ved 4-8 °C
	2 måneder ved -20 °C

Oppgitt holdbarhet i prøver er etablert med eksperimentelle data av produsenten, eller basert på referanselitteratur, og kun for de temperaturer/tidsintervaller som er oppgitt i metodearket. Det er det respektive laboratoriums ansvar å bruke alle tilgjengelige referanser og/eller deres egne studier for å bestemme spesifikke holdbarhetskriterier for eget laboratorium.

**Medfølgende materialer**

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

**Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer**

Se avsnittet "Ordreinformasjon"

Alminnelig laboratorieutstyr

**Analyse**

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

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

**Applikasjon til serum og plasma****Analysedefinisjon**

Rapporteringstid	10 min		
Bølgelengde (sekundær/primær)	480/450 nm		
Pipettering av reagens		Diluent (H <sub>2</sub> O)	
R1	56 µL	19 µL	
R3	13 µL	16 µL	
<i>Prøvemengder</i>	<i>Prøve</i>	<i>Prøvefortynning</i>	
		<i>Prøve</i>	<i>Diluent (NaCl)</i>
Normal	2.1 µL	–	–
Redusert	2.1 µL	20 µL	80 µL
Forøket	2.1 µL	–	–

For videre informasjon om analysedefinisjonene refereres det til Application Parameters Setting-skjermbildet for det tilsvarende analyseinstrumentet og analyse.

**Kalibrering**

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

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

Sporbarhet: Denne metoden er standardisert opp mot IFCC-prosedyren (2011).<sup>6</sup>

**Kvalitetskontroll**

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

Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Det er anbefalt å alltid utføre kvalitetskontroll etter lotkalibrering og videre minst hver 8 uke. Oppnådde verdier skal ligge innenfor definerte grenser. Hvert laboratorium bør innføre korrigerende tiltak dersom verdier faller utenfor de definerte grensene.

Følg gjeldende offentlige forskrifter og lokale retningslinjer for kvalitetskontroll.

**Beregning**

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

Omregningsfaktor: U/L × 0.0167 = µkat/L

**Begrensninger – interferens**

Kriterium: Gjenfinning innen ± 10 % av opprinnelig verdi ved en alkalisk fosfatase-aktivitet på 100 U/L.

Ikterus:<sup>8</sup> Ingen signifikant interferens opp til en I-indeks på 60 for konjugert- og ukonjugert bilirubin (konjugert- og ukonjugert bilirubinkonsentrasjon på ca.: 1026 µmol/L eller 60 mg/dL).

Hemolyse:<sup>8</sup> Ingen signifikant interferens opp til en H-indeks på 200 (hemoglobinkonsentrasjon på ca.: 124 µmol/L eller 200 mg/dL).

Lipemi (Intralipid):<sup>8</sup> Ingen signifikant interferens opptil en L-indeks på 2000. Det er dårlig korrelasjon mellom L-indeksen (svarende til turbiditet) og triglyseridkonsentrasjonen.

Medikamenter: Det ble ikke funnet noen interferens ved terapeutiske konsentrasjoner ved bruk av vanlige medikamentpaneler.<sup>9,10</sup>

I meget sjeldne tilfeller kan gammopati, særlig type IgM (Waldenströms makroglobulinemi), forårsake upålitelige resultater.<sup>11</sup>

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

**NØDVENDIG HANDLING**

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

**Grenser og akseptert grense for avvik****Måleområde**

5-1200 U/L (0.084-20.0 µkat/L)

Reanalyser prøver med høyere aktivitet ved hjelp av reanalyseringsfunksjonen. Fortynning av prøver via reanalyseringsfunksjonen er en 1:5 fortynning. Resultater fra prøver som er fortynnet ved å bruke reanalyseringsfunksjonen multipliseres automatisk med en faktor på 5.

**Nedre grenser for måleområdet**

*Blankverdigrænse, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense*

Blankverdigrænse = 5 U/L (0.084 µkat/L)

Deteksjonsgrense = 5 U/L (0.084 µkat/L)

Kvantiteringsgrense = 5 U/L (0.084 µkat/L)

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

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

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

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

Kvantiteringsgrensen er den laveste analyttaktiviteten som kan måles reproduserbart med en total feil på 20 %. Den er bestemt med alkalisk fosfataseprøver med lav aktivitet.

**Referanseintervaller****U/L**Voksne<sup>12</sup>

Menn (n = 221) 40-129 U/L

Kvinner (n = 229) 35-104 U/L

Barn<sup>13</sup>

Menn

Alder 0 – 14 dager 83-248 U/L

15 dager – &lt; 1 år 122-469 U/L

1 – &lt; 10 år 142-335 U/L

10 – &lt; 13 år 129-417 U/L

13 – &lt; 15 år 116-468 U/L

15 – &lt; 17 år 82-331 U/L

17 – &lt; 19 år 55-149 U/L

Kvinner

Alder 0 – 14 dager 83-248 U/L

15 dager – &lt; 1 år 122-469 U/L

1 – &lt; 10 år 142-335 U/L

10 – &lt; 13 år 129-417 U/L

13 – &lt; 15 år 57-254 U/L

15 – &lt; 17 år 50-117 U/L

17 – &lt; 19 år 45-87 U/L

(målt ved 37 °C)

**µkat/L\***Voksne<sup>12</sup>

Menn (n = 221) 0.67-2.15 µkat/L

Kvinner (n = 229) 0.58-1.74 µkat/L

Barn<sup>13</sup>

Menn

Alder 0 – 14 dager 1.39-4.14 µkat/L

15 dager – &lt; 1 år 2.04-7.83 µkat/L

1 – &lt; 10 år 2.37-5.59 µkat/L

10 – &lt; 13 år 2.15-6.96 µkat/L

13 – &lt; 15 år 1.94-7.82 µkat/L

15 – &lt; 17 år 1.37-5.53 µkat/L

17 – &lt; 19 år 0.92-2.49 µkat/L

Kvinner

Alder 0 – 14 dager 1.39-4.14 µkat/L

15 dager – &lt; 1 år 2.04-7.83 µkat/L

1 – &lt; 10 år 2.37-5.59 µkat/L

10 – &lt; 13 år 2.15-6.96 µkat/L

13 – &lt; 15 år 0.95-4.24 µkat/L

15 – &lt; 17 år 0.84-1.95 µkat/L

17 – &lt; 19 år 0.75-1.45 µkat/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 intermedieær presisjon (2 pipetteringer pr. kjøring, 2 kjøring pr. dag, 21 dager). Resultater for repeterbarhet og intermedieær presisjon ble funnet på **cobas c 503** analyseinstrumentet.

Repeterbarhet	Middel U/L	SD U/L	CV %
PCCC1 <sup>a)</sup>	98.9	0.408	0.4
PCCC2 <sup>b)</sup>	223	0.673	0.3
Humant serum 1	10.2	0.319	3.1
Humant serum 2	36.2	0.293	0.8
Humant serum 3	144	0.645	0.4
Humant serum 4	606	1.27	0.2
Humant serum 5	1094	2.66	0.2
Intermedieær presisjon	Middel U/L	SD U/L	CV %
PCCC1 <sup>a)</sup>	98.4	1.42	1.4
PCCC2 <sup>b)</sup>	223	2.83	1.3
Humant serum 1	9.27	1.08	11.6
Humant serum 2	35.3	1.21	3.4
Humant serum 3	144	1.63	1.1
Humant serum 4	607	3.30	0.5
Humant serum 5	1095	5.21	0.5

a) PreciControl ClinChem Multi 1

b) PreciControl ClinChem Multi 2

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

**Metodesammenligning**

Alkaliske fosfatase-verdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd på et **cobas c 503**-analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c 501**-analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 88

Passing/Bablok <sup>14</sup>	Lineær regresjon
$y = 0.987x - 1.24$ U/L	$y = 1.013x - 4.31$ U/L
$r = 0.985$	$r = 1.000$

Aktiviteten i prøvene lå mellom 15.0 og 1171 U/L.

Alkaliske fosfatase-verdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd på et **cobas c 303**-analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c 501**-analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 75

Passing/Bablok <sup>14</sup>	Lineær regresjon
$y = 0.985x - 0.691$ U/L	$y = 0.996x - 3.04$ U/L
$r = 0.994$	$r = 1.000$

Aktiviteten i prøvene lå mellom 15.8 og 1177 U/L.

**Referanser**

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995.

**Alkaline phosphatase acc. to IFCC Gen.2**




- 2 King EJ, Armstrong AR. Can Med Assoc J 1934;31:376
- 3 Ohmori Y. Über die Phosphomomesterase. Enzymologia 1937;4:217-231.
- 4 Bessey OA, Lowry OH, Brock MJ. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. J Biol Chem 1946;164:321-329.
- 5 Hausamen TU, Helger R, Rick W, et al. Optimal conditions for the determination of serum alkaline phosphatase by a new kinetic method. Clin Chim Acta 1967;15:241-245.
- 6 Schumann G, Klauke R, Canalias F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37° C. - Part 9. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase. Clin Chem Lab Med 2011 Sep;49 (9):1439-46.
- 7 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 9 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 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 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 12 Abicht K, El-Samalouti V, Junge W, et al. Multicenter evaluation of new GGT and ALP reagents with new reference standardization and determination of 37 °C reference intervals. Clin Chem Lab Med 2001;39:Special Supplement pp S 346.
- 13 Estey MP, Cohen AH, Colantonio DA, et al. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: Direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. Clin Biochem 2013;46:1197-1219.
- 14 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

**Symboler**



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

	Kitinnhold
	Volum etter rekonstitusjon eller blanding
	Artikkelnummer for global handel

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

© 2021, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)  
 +800 5505 6606

