



Elecsys Vitamin B12 II

cobas®

REF			SYSTEM
07028121190	07028121500	300	cobas e 402 cobas e 801

Lietuvių

Sistemos informacija

Trumpasis pavadinimas	ACN (pritaikymo kodas, angl. application code number)
B12 2	10088

Paskirtis

Kiekybinis in vitro prisijungimo tyrimas, skirtas vitamino B12 koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Vitaminas B12, dar vadinamas kobalaminiu, yra kompleksinis organometalinis junginys, kuriame korino žiedė yra kobalto atomas. Tai vandenyje tirpus vitaminas, kurį gamina mikroorganizmai. Jis negaminamas žmogaus organizme ir kartais nustatomas augaliniuose produktuose. Pagrindiniai vitamino B12 šaltiniai yra mėsa, žuvis, kiaušiniai ir grūdiniai produktai.¹ Pasisavinimas virškinamajame trakte priklauso nuo vidinio faktoriaus, kurį gamina skrandžio parietalinės ląstelės, ir nuo "cobam receptorius" distalinėje klubinės žarnos dalyje. Dažniausia sunkios vitamino B12 stokos priežastis yra vidinio faktoriaus stoka dėl autoimuninio atrofino gastrito. Liga istoriškai vadinta "piktybine anemija", nors daugumai pacientų dažniausiai pasireiškia neurologiniai simptomai. Kitų vitamino B12 stokos priežasčių pavyzdžiai yra malabsorbcija dėl gastrektomijos, uždegiminių žarnų ligų ar mitybinė stoka, pvz.: griežto vegetarizmo (veganizmo) atveju.²

Vitaminas B12 yra dviejų fermentų kofermentas - metionino sintazės ir metilmalonon CoA mutazės.^{2,3} Metionino sintazė, esanti citoplazmoje, veikia su metilkobalamino formos vitaminu B12 ir katalizuoja homocisteino vertimą į metioniną - nepakeičiamą amino rūgštį. Šio žingsnio metu metilo grupė pernešama nuo metiltetrahidrofolato ant amino rūgšties.³ Šis fermentas sujungia metilino kelią per metilo grupės donoro S-adenozilo sintezę ir purinų bei pirimidinų gamybos kelią per tetrahidrofolato susidarymą.³ 5'-Deoksiadenozilkobalamino formos vitaminas B12 taip pat reikalingas mitochondriniam fermentui metilmalonil CoA mutazei, kuri verčia metilmalonil CoA į sukcinil CoA. Tai vienas iš nelyginio skaičiaus riebalų rūgščių grandinių oksidacijos ir ketogeninių amino rūgščių katabolizmo žingsnių.³ Vitaminas B12 yra svarbus DNR gamybai, atstatydamas metioniną, naudojamą baltymų gamybai ir metiliniui, taip pat centrinės nervų sistemos (CNS) vystymuisi ir ankstyvai mielinizacijai bei normalios CNS funkcijos palaikymui.^{2,3}

Vitamino B12 stoka aukštesnio pragyvenimo lygio šalyse dažna tarp vyresnio amžiaus asmenų, o dažniausiai nustatoma neturtingose šalyse. Paplitimas dažniausiai didėja su amžiumi.^{4,5}

Vitamino B12 stoka veikia eritrocitų gamybą ir sukelia megaloblastinę anemiją dėl sutrikusios DNR sintezės.³ Be to, ji sutrikdo neurologines funkcijas, ypač skatina nervų demielinizaciją iš dalies dėl sutrikusio metilino, nulemiančią periferines neuropatijas, demencijas, sutrikusias kognityvines funkcijas ir depresiją.³ Kitos vitamino B12 stokos pasekmės yra padidėjusi nervinio vamzdelio defektų, osteoporozės, cerebrovaskulinių ir širdies-kraujagyslių ligų rizika.³ Ankstyva diagnostika yra ypatingai svarbi, kadangi šiai ligai būdinga latentinė eiga ir negrįžtamas neurologinis pažeidimas.^{3,5}

Įprastai pirmasis tyrimas siekiant diagnozuoti vitamino B12 stoką yra vitamino B12 koncentracijos nustatymas serume.² Naujose publikacijose siūloma siekiant padidinti diagnostinės specifiškumą taip pat tirti šiuos biologinius žymenis: folatą, metilmaloninę rūgštį, homocisteiną ir holotranskobalamina.^{2,5,6,7}

Elecsys Vitamin B12 II tyrimas pagrįstas konkurencijos principu naudojant vidinį faktorių, specifiską vitaminui B12. Mėginyje esantis vitaminas B12 konkuruoja su pridėtu vitaminu B12, žymėtu biotinu, dėl prisijungimo vietos ant ruteniu pažymėto vidinio faktoriaus komplekso^{a)}.

a) Tri(2,2'-bipyridil)rutenio(II)-kompleksas(Ru(bpy)₃²⁺)

Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 27 minutės

- 1-oji inkubacija: Inkubuojant mėginį (9 µL) su vitamino B12 paruošiamojo apdoravimo 1 ir 2 reagentais atpalaiduojamas surištas vitaminas B12.
- 2-oji inkubacija: Inkubuojant apdorotą mėginį su rutenio kompleksu pažymėtu vidiniu faktoriu, susidaro vitamino B12-prijungiančio baltymo kompleksas, kurio koncentracija priklauso nuo mėginio analizės koncentracijos.
- 3-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių ir vitamino B12, žymėto biotinu, užimamos vis dar laisvos vidinio faktoriaus, žymėto ruteniu, prisijungimo sritys, susidarant vidinio ruteniu žymėto faktoriaus vitamino B12 biotino kompleksui. Sąveikaujant biotinui ir streptavidinui visas kompleksas prijungiamas prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell II M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos per **cobas** link.

Reagentai - darbiniai tirpalai

cobas e pakuotė (M, R1, R2) ir paruošiamieji reagentai (PT1, PT2) yra pažymėti B12 2.

PT1 Paruošiamasis reagentas 1, 1 buteliukas, 7.3 mL:
ditiotreitolis 1.028 g/L, pH 5.5.

PT2 Paruošiamasis reagentas 2, 1 buteliukas, 6.3 mL:
natrio hidroksidas 40 g/L; natrio cianidas 2.205 g/L.

M Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 1 buteliukas, 12.4 mL:
streptavidiną dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.

R1 Vidinis faktorius~Ru(bpy)₃²⁺, 1 buteliukas, 18.8 mL:
ruteniu žymėtas rekombinantinis kiaulės vidinis faktorius 4 µg/L;
kobinamido dicianidas 15 µg/L; stabilizatorius; žmogaus serumo albuminas; fosfato buferis, pH 5.5; konservantas

R2 Vitaminas B12~biotinas, 1 buteliukas, 15.8 mL:
biotinilintas vitaminas B12 25 µg/L; biotinas 3 µg/L; fosfato buferis, pH 7.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai sveikatos priežiūros specialistams. Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Infekcinės ir mikrobiologinės atliekos:

Įspėjimas: su atliekomis dirbkite kaip su potencialiai biologiškai pavojingomis medžiagomis. Atliekas šalinkite pagal priimtas laboratorijos instrukcijas ir procedūras.

Pavojus aplinkai:

Laikykitės visų galiojančių vietinių šalinimo reglamentų, kad pasirinktumėte saugų šalinimą.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Pavojus

Elecsys Vitamin B12 II



H290	Gali esdinti metalus.
H314	Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.
H317	Gali sukelti alerginę odos reakciją.
H412	Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.
Prevencija:	
P261	Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerolio.
P273	Saugoti, kad nepatektų į aplinką.
P280	Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones / naudoti klausos apsaugos priemones.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P303 + P361 + P353	PATEKUS ANT ODO (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu.
P304 + P340 + P310	ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina ramybė ir padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į Apsinuodijimų kontrolės ir informacijos biurą arba kreiptis į gydytoją.
P305 + P351 + P338 + P310	PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / gydytoją.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.
Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama. Visi iš žmogaus kraujo kilę produktai yra pagaminti išimtinai iš individualiai ištirtų donorų kraujo, kuriame nebuvo aptikta HBsAg ir antikūnų prieš HCV bei ŽIV. Tyrimo metodai naudoja tyrimus, kurie buvo patvirtinti FDA arba atitinka teisinės taisyklės, taikomas in vitro diagnostikos prietaisų, skirtų naudojimui su žmonėmis, patekimui į Europos Sąjungos rinką.

Tačiau, kadangi jokių tyrimo metodu negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos taisyklių nurodymų.^{8,9}

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam atlikimui, yra prieinama per **cobas** link.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite **cobas e** pakuotę **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
analizatoriuose	16 savaitių

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Na-heparino, Li-heparino, K₂-EDTA ir K₃-EDTA plazma.

Gali būti naudojami Li-heparino mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: Nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas ≤ ± 2x tuščioji riba + koreliacijos koeficientas ≥ 0.95.

Stabilus 2 valandas 15-25 °C temperatūroje, 48 valandas 2-8 °C temperatūroje, 56 dienas - 20 °C (± 5 °C) temperatūroje. Užšaldyti tik vieną kartą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Vitamino B12 koncentracijos nustatymas turėtų būti atliekamas tik su iš nevalgiusių pacientų surinktu serumu ir plazma.

Užtikrinkite, kad mėginiai ir kalibratoriai prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių ir kalibratorių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- REF 07212780190, Vitamin B12 II CalSet, skirtas 4 x 1.0 mL
- REF 05618860190, PreciControl Varia, skirtas 4 x 3.0 mL
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- cobas e** analizatorius

cobas e 402 ir **cobas e 801** analizatorių papildomos medžiagos:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L sistemos tirpalas
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 indeliai, skirti ProCell II M ir CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L plovimo tirpalas
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 dėtuvių x 6 rėmeliai dėtuvių x 105 tyrimo antgaliai ir 105 tyrimo indeliai, 3 atliekų maišai
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterių indeliai, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterių indelis, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Patalpinkite atvėsintą (laikomą 2-8 °C temperatūroje) **cobas e** pakuotę į reagentų poziciją. Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir **cobas e** pakuotės atidarymą/uždarymą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal Elecsys Vitamin B12 tyrimą (REF 04745736190).

Tikslumas pagal PSO etaloną 03/178: Buvo atliktas tyrimas, siekiant patikrinti Elecsys Vitamin B12 II tyrimo tikslumą naudojant Pasaulio sveikatos organizacijos vitamino B12 etaloną 03/178.¹⁰ Panaudotos dvi reagentų partijos su 16 prietaisų. Vidutinis tikslinės PSO IS 03/178 (480 pg/mL) reikšmės suradimas buvo 102 %.

Elecsys Vitamin B12 II

Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

Kalibravimo dažnis: Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo **cobas e** pakuotės registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savaičių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 28 dienų, analizatoriuje naudojant tą pačią **cobas e** pakuotę
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Varia.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolinės medžiagos turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą – vieną **cobas e** pakuotei, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (pmol/L arba pg/mL).

Perskaičiavimo faktoriai: $\text{pmol/L} \times 1.36 = \text{pg/mL}$
 $\text{pg/mL} \times 0.738 = \text{pmol/L}$

Apribojimai - poveikiai

Buvo ištirtas šių endogeninių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

Endogeninės medžiagos

Junginys	Tirta koncentracija
Bilirubinas	$\leq 1112 \mu\text{mol/L}$ arba $\leq 65 \text{ mg/dL}$
Hemoglobinas	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ arba $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipidai	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotinas	$\leq 205 \text{ nmol/L}$ arba $\leq 50 \text{ ng/mL}$
Reumatoidinis faktorius	$\leq 1500 \text{ TV/mL}$
IgG	$\leq 2.8 \text{ g/dL}$
IgA	$\leq 1.6 \text{ g/dL}$
IgM	$\leq 1 \text{ g/dL}$

Kriterijus: Koncentracijai esant iki 100-200 pg/mL, nuokrypis yra $\leq 20 \text{ pg/mL}$. Koncentracijai esant $> 200 \text{ pg/mL}$, nuokrypis yra $\leq 10 \%$.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. $> 5 \text{ mg/parai}$), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Kadangi dažniausiai vitamino B12 serume tyrimuose kaip sujungiantis baltymas naudojamas vidinis faktorius, antikūnai prieš vidinį faktorių (kurie dažnai nustatomi piktybinės anemijos atveju) gali nulemti padidintas vitamino B12 koncentracijos reikšmes.^{2,11,12} Elecsys Vitamin B12 II tyrimas yra skirtas siekiant išvengti sąveikos su antikūnais prieš vidinį faktorių.¹³

Vaistai

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Mėginiai su ypatingai didele bendro baltymo koncentracija (hiperproteinemija) yra netinkami šiam tyrimui. Hiperproteinemiją, greta kitų

priežasčių, gali sukelti šios būklės:

limfoma^{14,15}, kaulų čiulpių ligos, kaip dauginė mieloma, neaiškos reikšmės monokloninė gamopatija (angl. monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS), Valdenstro mo makroglobulinemija, plazmocitoma^{14,15,16,17,18,19,20}, Amyloidosis^{20,21}. Atitinkami mėginiai gali nulemti baltymų gelio susidarymą tyrimo indelyje, kuris nutrauks tyrimą. Kritinė bendro baltymo koncentracija priklauso nuo individualaus mėginio sudėties.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Atkreipkite dėmesį: Imunoglobulino-vitamino B12 kompleksai gali nulemti netikėtai dideles vitamino B12 reikšmes.^{22,23}

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

100-2000 pg/mL arba 73.8-1476 pmol/L (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip $< 100 \text{ pg/mL}$ ar $< 73.8 \text{ pmol/L}$. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip $> 2000 \text{ pg/mL}$ arba $> 1476 \text{ pmol/L}$ (arba iki 4000 pg/mL ar 2952 pmol/L 2 kartus atskiestuose mėginiuose).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 50 pg/mL (36.9 pmol/L)

Nustatymo riba = 100 pg/mL (73.8 pmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 150 pg/mL (111 pmol/L)

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkuriama išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra $\leq 20 \%$.

Nustatyta naudojant žemos koncentracijos vitamino B12 mėginius.

Skiedimas

Mėginiai, kurių vitamino B12 koncentracija viršija matavimų ribą, gali būti skiedžiami su Diluent Universal. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:2 (automatiškai arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti $\geq 1000 \text{ pg/mL}$ ar $\geq 738 \text{ pmol/L}$.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

Atkreipkite dėmesį: Retais atvejais mėginiuose, kurių reikšmės nepateko į matavimo reikšmių ribas, po atskiedimo buvo stebimas nuo mėginio priklausantis netiesiškumas. Kadangi Diluent Universal sudėtyje gali būti nedideli endogeninio vitamino B12 kiekiai, rekomenduojama atlikti tiesinius tyrimus naudojant serumą su maža žinomos analitės koncentracija. Mėginius, kurių reikšmės yra už matavimo reikšmių ribų, galima atskiesti santykiu 1:2 naudojant Diluent Universal; esant tokiai koncentracijai, endogeninio vitamino B12 koncentracijos poveikis yra nereikšmingas.

Tikėtinės reikšmės

Kadangi gali būti skirtumų, priklausančių nuo populiacijos ir mitybos būklės, rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija nustatytų normų ribas per tinkamą laiko periodą ir atlikus statistiškai reikšmingą mėginių skaičių, prieš suteikiant rezultatams klinikinę reikšmę.

Žemiau nurodomos reikšmės buvo gautos iš sveikos populiacijos mėginių, naudojant Elecsys Vitamin B12 II tyrimą. Skaičiavimai pagrįsti 135 serumais

Elecsys Vitamin B12 II



(68 vyrų, 67 moterų). Tiriųjų amžius buvo nuo 20 iki 78 metų. Nėščios moterys buvo ekskludotos. Referentinė populiacija buvo pasirinkta atsižvelgiant į normalias homocisteino reikšmes.

N	Mediana		Intervalas (2.5-oji - 97.5-oji procentilės)	
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L
135	425	314	197-771	145-569

Šias reikšmes reikėtų naudoti tik kaip rekomendacines.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis pg/mL	SN pg/mL	CV %	SN pg/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	131	9.45	7.2	10.6	8.1
Žmogaus serumas 2	168	8.50	5.1	9.74	5.8
Žmogaus serumas 3	206	7.92	3.9	9.28	4.5
Žmogaus serumas 4	999	11.8	1.2	18.3	1.8
Žmogaus serumas 5	1984	22.4	1.1	47.4	2.4
PreciControl Varia1	462	10.6	2.3	11.9	2.6
PreciControl Varia2	901	14.2	1.6	20.4	2.3

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis pmol/L	SN pmol/L	CV %	SN pmol/L	CV %
Žmogaus serumas 1	96.7	6.97	7.2	7.82	8.1
Žmogaus serumas 2	124	6.27	5.1	7.19	5.8
Žmogaus serumas 3	152	5.84	3.9	6.85	4.5
Žmogaus serumas 4	737	8.71	1.2	13.5	1.8
Žmogaus serumas 5	1464	16.5	1.1	35.0	2.4
PreciControl Varia1	341	7.82	2.3	8.78	2.6
PreciControl Varia2	665	10.5	1.6	15.1	2.3

Metodų palyginimas

a) Palyginus Elecsys Vitamin B12 II tyrimą, [REF] 07212771190 (y) su Elecsys Vitamin B12 tyrimu (x), naudojant klininius mėginius, gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 100

Passing/Bablok ²⁴	Tiesinė regresija
$y = 0.952x + 15.1$	$y = 0.957x + 11.6$
$r = 0.977$	$r = 0.999$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 69 ir 1890 pg/mL (51 ir 1395 pmol/L).

b) Palyginus Elecsys Vitamin B12 II tyrimą, [REF] 07028121190 (cobas e 801 analizatorius; y) su Elecsys Vitamin B12 II tyrimu,

[REF] 07212771190 (cobas e 601 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų serumo mėginių skaičius: 127

Passing/Bablok ²⁴	Tiesinė regresija
$y = 1.01x + 0.004$	$y = 1.05x - 20.4$
$r = 0.977$	$r = 0.998$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 113 ir 1833 pg/mL (83.4 ir 1353 pmol/L).

c) Palyginus Elecsys Vitamin B12 II tyrimą, [REF] 07028121190 (cobas e 402 analizatorius; y) su Elecsys Vitamin B12 II tyrimu, [REF] 07028121190 (cobas e 801 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų serumo mėginių skaičius: 143

Passing/Bablok ²⁴	Tiesinė regresija
$y = 0.989x + 10.7$	$y = 0.987x + 12.5$
$r = 0.968$	$r = 0.999$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 116 ir 1861 pg/mL (85.6 ir 1373 pmol/L).

Analitinis specifiškumas

Buvo gautos tokios kryžinės reakcijos, atliekant tyrimus, kai vitamino B12 koncentracijos reikšmės buvo 193 pg/mL ir 1196 pg/mL:

Kryžmiškai reaguojanti medžiaga	Maksimali tirta koncentracija ng/mL	Kryžminis reaktyvumas %
Kobinamido dicianidas	210	0.0

Nuorodos

- Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results; 1st Edition, Frankfurt/Main: TH-Books-Verl.-Ges., 1998:424-431.
- Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med 2013;368:149-160.
- Allen LH. Vitamin B-12. Adv Nutr 2012;3(1):54-55. doi: 10.3945/an.111.001370. Epub 2012 Jan 5.
- Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? Am J Clin Nutr 2009;89(2):693S-696S. Epub 2008 Dec 30.
- Chatthanawaree W. Biomarkers of cobalamin (vitamin B12) deficiency and its application. J Nutr Health Aging 2011 Mar;15(3):227-313.
- Yetley EA, Pfeiffer CM, Phinney KW, et al., Biomarkers of vitamin B-12 status in NHANES: a roundtable summary. Am J Clin Nutr 2011 Jul;94(1):313S-321S.
- Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency - an update. Haematologica 2006;91(11):1506-1512.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Thorpe SJ, Heath A, Blackmore S, et al. International Standard for serum vitamin B12 and serum folate: international collaborative study to evaluate a batch of lyophilised serum for B12 and folate content. Clin Chem Lab Med 2007;45(3):380-386.
- Yang DT, Cook RJ. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia. N Engl J Med 2012;366:1742-1743.
- Carmel R, Agrawal YP. Failures of cobalamin assays in pernicious anemia. N Engl J Med 2012;367:385-386. [Erratum, N Engl J Med 2012;367:976.]
- Schilling KA, Wiesgigl M. The Elecsys® Vitamin B12 assay is not affected by anti-intrinsic factor antibodies. Clin Chem Lab Med 2013 Jun 29;51(11):e251-e252.
- Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006:608-609, 916-917.
- Paricaud K, Moulis G, Combis MS, et al. Causes of protidemia above 100 g/L. Eur J Intern Med 2014;25:e123.

Elecsys Vitamin B12 II

cobas®

- 16 Filippatos TD, Liams G, Christopoulou F, et al. Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. *Eur J Intern Med* 2016;29:22-25.
- 17 Mailankody S, Landgren O. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and Waldenström's macroglobulinemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2016;29:187-193.
- 18 Morel P, Duhamel A, Gobbi P, et al. International prognostic scoring system for Waldenström macroglobulinemia. *Blood* 2009;113:4163-4170.
- 19 Rajkumar SV. Multiple Myeloma. *Curr Probl Cancer* 2009;33:7-64.
- 20 Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2016 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol* 2016;91:947-956.
- 21 Wu AHB. *Tietz clinical guide to laboratory tests*, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006: 916-917, 925.
- 22 Jeffery J, Millar H, MacKenzie P, et al. An IgG complexed form of vitamin B12 is a common cause of elevated serum concentrations. *Clin Biochem* 2010 Jan;43(1-2):82-88. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.08.022. Epub 2009 Sep 8.
- 23 Bowen RA, Drake SK, Vanjani R, et al. Markedly increased vitamin B12 concentrations attributable to IgG-IgM-vitamin B12 immune complexes. *Clin Chem* 2006;52(11):2107-2114.
- 24 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.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Bet koks rimtas įvykis, kurio atsiradimas yra susijęs su prietaiso naudojimu, turėtų būti pranešamas gamintojui ir kompetentingai valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir / ar pacientas, institucijai.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite dialog.roche.com):

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai / instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

