

Vitamin B12 II

REF		SYSTEM
07212771 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 1410
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 224

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 Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Vitaminas B12, dar vadinamas kobalaminu, yra kompleksinis organometalinis junginys, kuriame korino žiede 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 "cubam receptoriaus" 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 metilmalono 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 metilmaloni 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 paželdimas.^{3,5}

Įprastai pirmasis tyrimas siekiant diagnozuoti vitamino B12 stoką yra vitamino B12 koncentracijos nustatymas serume.² Naujose publikacijose siūloma siekiant padidinti diagnozės specifiškumą taip pat tirti šiuos biologinius žymenis: folatą, metilmaloni 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)₃)²⁺

Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 27 minutės.

- 1-oji inkubacija: Inkubuojant mėginį (15 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/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodo arba elektroniniu brūkšninio kodu.

Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) ir paruošiamieji reagentai (PT1, PT2) yra pažymėti B12 II.

PT1 Paruošiamasis reagentas 1 (baltas dangtelis), 1 buteliukas, 4 mL:

Ditiotreitolis 1.028 g/L, pH 5.5.

PT2 Paruošiamasis reagentas 2 (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 4 mL:

Natrio hidroksidas 40 g/L; natrio cianidas 2.205 g/L.

M Streptavidiną dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:

Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.

R1 Vidinis faktorius~Ru(bpy)₃²⁺ (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 10 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 (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 8.5 mL:

Biotinilintas vitaminas B12 25 µg/L; biotinas 3 µg/L; fosfato buferis, pH 7.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

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



Pavojus

Vitamin B12 II

H290	Gali esdinti metalus.
H314	Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.
H412	Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

Prevencija:

P273	Saugoti, kad nepatektų į aplinką.
P280	Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P301 + P330 + P331	PRARIJUS: Išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo.
P303 + P361 + P353	PATEKUS ANT ODO (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle.
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 / gydytojiui.

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. Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.

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 laikytis atsakingų sveikatos taisybių 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 tyrimo atlikimui, gali būti nuskaityta nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	84 dienos (12 savaičių)
analizatoriuose	35 dienos (5 savaitės) naudojant analizatorių arba 60 dienų, kai laikoma šaldytuve ir analizatoriuje, ir bendras laikas naudojant analizatorių neviršija 10 x 8 valandų

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

Serumo stabilumas, nustatytas mėgintuvėliuose su skiriančiuoju geliu: 24 valandos 2-8 °C temperatūroje (atkreipkite dėmesį į mėgintuvėlių gamintojo pateiktus duomenis).

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. 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.

Venkite hemolizės.

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.

Atkreipkite dėmesį: Mėginiai su ypatingai didele baltymų koncentracija (pvz.: pacientų, sergančių Valdenstro mo makroglobulinemija) netinkami šiam tyrimui, kadangi tyrimo indelyje gali susidaryti baltyminis gelis. Baltymų gelio apdorojimas gali nutraukti tyrimo atlikimą. Kritinė baltymų koncentracija priklauso nuo individualaus mėginio sudėties. Baltymų gelio susiformavimas buvo pastebėtas mėginiuose (papildytuose žmogaus IgG ar žmogaus serumo albuminu), kurių bendra baltymų koncentracija buvo > 160 g/L.

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

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių 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] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius
- Priedai, skirti **cobas e** 411 analizatoriui:
 - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtas vandens priedas
 - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas

Vitamin B12 II



- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliams ar pipečių antgaliams, atliekų maišeliai
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris
- Visų analizatorių priedai:
- [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. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e** 602 analizatorius).

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal 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 %.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. 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 reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje).

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

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- 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 kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, 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 reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

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

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

Apribojimai - poveikiai

Šiam tyrimui poveikio nedaro gelta (bilirubinas $\leq 1112 \mu\text{mol/L}$ arba $\leq 65 \text{ mg/dL}$), hemolizė ($\text{Hb} \leq 0.025 \text{ mmol/L}$ arba $\leq 0.04 \text{ g/dL}$), lipemija (Intralipidai $\leq 17.1 \text{ mmol/L}$ arba $\leq 1500 \text{ mg/dL}$) ir biotinas ($\leq 205 \text{ nmol/L}$ arba $\leq 50 \text{ ng/mL}$), IgG $\leq 28 \text{ g/L}$, IgA $\leq 16 \text{ g/L}$ ir IgM $\leq 10 \text{ g/L}$.

Kriterijus: Vertės suradimas $\pm 10 \%$ pradinės reikšmės mėginiuose, kurių koncentracija $> 200 \text{ pg/mL}$ ir $\pm 20 \text{ pg/mL}$ mėginiuose, kurių koncentracija $\leq 200 \text{ pg/mL}$.

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.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 TV/mL .

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

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

Kadangi dažniausiai vitamino B12 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

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.^{14,15}

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimo ribos

50.0-2000 pg/mL arba 36.9-1476 pmol/L (apibrėžiamos pagal tuščiąją ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau tuščiosios ribos, yra pateikiamos kaip $< 50.0 \text{ pg/mL}$ ar $< 36.9 \text{ pmol/L}$. Reikšmės, esančios virš matavimo ribos, yra pateikiamos kaip $> 2000 \text{ pg/mL}$ arba $> 1476 \text{ pmol/L}$.

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, aptikimo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A 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 apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai leistinas glaudumas yra $\leq 20 \%$.

Nustatyta naudojant žemos koncentracijos vitamino B12 mėginius.

Skiedimas

Mėginiai, kurių vitamino B12 koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti rankiniu būdu skiedžiami santykiu 1:2 naudojant Diluent Universal skiediklį. Atskiesto mėginio koncentracija turi būti $> 738 \text{ pmol/L}$ ar $> 1000 \text{ pg/mL}$. Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento 2.

Vitamin B12 II

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.

Tikėtinos 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 tyrimų skaičių, prieš suteikiant šių tyrimų rezultatams klinikinę reikšmę.

Žemiau nurodomos reikšmės buvo gautos iš sveikos populiacijos mėginių, naudojant Elecsys Vitamin B12 II tyrimą. Skaiciavimai pagrįsti 135 serumais (68 vyrų, 67 moterų). Tiriamųjų 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 (EP5-A2): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis	SN	CV	SN	CV
	pg/mL	pg/mL	%	pg/mL	%
Žmogaus serumas 1	176	8.86	5.0	12.7	7.2
Žmogaus serumas 2	405	13.0	3.2	17.5	4.3
Žmogaus serumas 3	960	19.7	2.1	31.0	3.2
Žmogaus serumas 4	1230	27.4	2.2	46.4	3.8
Žmogaus serumas 5	1940	40.9	2.1	72.6	3.7
PreciControl Varia1	447	12.2	2.7	18.6	4.2
PreciControl Varia2	934	20.2	2.2	38.4	4.1

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis	SN	CV	SN	CV
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	130	6.54	5.0	9.37	7.2
Žmogaus serumas 2	299	9.59	3.2	12.9	4.3
Žmogaus serumas 3	708	14.5	2.1	22.9	3.2
Žmogaus serumas 4	908	20.2	2.2	34.2	3.8
Žmogaus serumas 5	1432	30.2	2.1	53.6	3.7
PreciControl Varia1	330	9.00	2.7	13.7	4.2

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis	SN	CV	SN	CV
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
PreciControl Varia2	689	14.9	2.2	28.3	4.1

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis	SN	CV	SN	CV
	pg/mL	pg/mL	%	pg/mL	%
Žmogaus serumas 1	176	5.84	3.3	9.14	5.2
Žmogaus serumas 2	407	8.24	2.0	12.7	3.1
Žmogaus serumas 3	1010	13.2	1.3	21.1	2.1
Žmogaus serumas 4	1230	19.8	1.6	28.8	2.3
Žmogaus serumas 5	1890	29.8	1.6	41.5	2.2
PreciControl Varia1	448	7.16	1.6	15.3	3.4
PreciControl Varia2	917	12.0	1.3	27.8	3.0

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis	SN	CV	SN	CV
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	130	4.31	3.3	6.75	5.2
Žmogaus serumas 2	300	6.08	2.0	9.37	3.1
Žmogaus serumas 3	745	9.74	1.3	15.6	2.1
Žmogaus serumas 4	908	14.6	1.6	21.3	2.3
Žmogaus serumas 5	1395	22.0	1.6	30.6	2.2
PreciControl Varia1	331	5.28	1.6	11.3	3.4
PreciControl Varia2	677	8.86	1.3	20.5	3.0

Metodų palyginimas

a) Palyginus Elecsys Vitamin B12 tyrimą (kalibruotą naudojant Vitamin B12 CalSet II; x) ir Elecsys Vitamin B12 II tyrimą (kalibruotą naudojant Vitamin B12 II CalSet; y), naudojant klinikinius mėginius, buvo gautos tokios koreliacijos (pg/mL).

Tirtų mėginių skaičius: 100

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 0.952x + 15.1$$

$$r = 0.977$$

Tiesinė regresija

$$y = 0.957x + 11.6$$

$$r = 0.999$$

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

b) Palyginus Elecsys Vitamin B12 II tyrimą (y) su rinkoje esančiu tyrimu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 106

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 0.923x + 4.90$$

$$r = 0.952$$

Tiesinė regresija

$$y = 0.881x + 27.6$$

$$r = 0.993$$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 182 ir 1797 pg/mL (134 ir 1326 pmol/L).

c) Palyginus Elecsys Vitamin B12 II tyrimą, atliktą cobas e 601 analizatoriuje (y), ir Elecsys Vitamin B12 II tyrimą, atliktą cobas e 411 analizatoriuje (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 117

Vitamin B12 II

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 1.01x - 2.77$$

$$r = 0.933$$

Tiesinė regresija

$$y = 1.01x + 3.22$$

$$r = 0.995$$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 56 ir 1887 pg/mL (41 ir 1393 pmol/L).

Analitinis specifiskumas

Buvo gautos tokios kryžminės reakcijos, atliekant tyrimus, kai vitamino B12 koncentracijos reikšmės buvo 129 pg/mL ir 550 pg/mL:

Kryžmiškai reaguojanti medžiaga	Maksimali tirta koncentracija ng/mL	Kryžminis reaktyvumas %
Kobinamido dicianidas	210	0.003

Nuorodos

- 1 Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results; 1st Edition, Frankfurt/Main: TH-Books-Verl.-Ges., 1998:424-431.
- 2 Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med 2013;368:149-160.
- 3 Allen LH. Vitamin B-12. Adv Nutr 2012;3(1):54-55. doi: 10.3945/an.111.001370. Epub 2012 Jan 5.
- 4 Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? Am J Clin Nutr 2009;89(2):693S-696S. Epub 2008 Dec 30.
- 5 Chatthanawaree W. Biomarkers of cobalamin (vitamin B12) deficiency and its application. J Nutr Health Aging 2011 Mar;15(3):227-313.
- 6 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.
- 7 Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency - an update. Haematologica 2006;91(11):1506-1512.
- 8 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 9 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.
- 10 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.
- 11 Yang DT, Cook RJ. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia. N Engl J Med 2012;366:1742-1743.
- 12 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.]
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 16 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.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.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.

© 2017, Roche Diagnostics



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

