

# Thuốc thử xét nghiệm định lượng vitamin B12

ms\_07212771190V6.0

## Elecsys Vitamin B12 II

cobas®

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

### Tiếng Việt

#### Thông tin hệ thống

Cho máy phân tích **cobas e 411**: mã số xét nghiệm 1410  
Cho máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** và **cobas e 602**: Mã số ứng dụng 224

#### Mục đích sử dụng

Xét nghiệm gắn kết in vitro dùng để định lượng vitamin B12 trong huyết thanh và huyết tương người.

Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang "ECLIA" được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch Elecsys và **cobas e**.

#### Tóm tắt

Vitamin B12, cũng được gọi là cobalamin, là một hợp chất hữu cơ chứa kim loại phức tạp trong đó một nguyên tử cobalt nằm trong một vòng corrin. Đây là một vitamin tan trong nước được tổng hợp bởi vi sinh vật. Vitamin này không thể tổng hợp được trong cơ thể người và hiếm khi được tìm thấy trong các sản phẩm có nguồn gốc thực vật. Nguồn cung cấp chính của vitamin B12 là thịt, cá, trứng và các sản phẩm từ sữa.<sup>1</sup> Sự hấp thu ở đường tiêu hóa phụ thuộc vào yếu tố nội tại, là yếu tố được tổng hợp bởi các tế bào thành dạ dày, và phụ thuộc vào "thụ thể cubam" trong đoạn cuối hồi tràng. Nguyên nhân thông thường nhất gây thiếu hụt vitamin B12 nghiêm trọng là thiếu yếu tố nội tại do viêm teo dạ dày do tự miễn dịch. Bệnh này trước đây được gọi là "thiếu máu ác tính", mặc dù nhiều bệnh nhân có biểu hiện chủ yếu về thần kinh. Các ví dụ cho nguyên nhân khác gây thiếu hụt vitamin B12 là chứng kém hấp thu do cắt dạ dày, bệnh viêm ruột hoặc thiếu dinh dưỡng, ví dụ ở người ăn chay nghiêm ngặt (người ăn chay trường).<sup>2</sup>

Vitamin B12 là một đồng tác nhân cho hai men, methionine synthase và methylmalonyl CoA mutase.<sup>2,3</sup> Methionine synthase, nằm trong tế bào chất, cần có vitamin B12 trong việc tạo thành methylcobalamin và xúc tác cho sự chuyển hóa homocysteine thành methionine, là một amino acid thiết yếu. Trong bước này một nhóm methyl được chuyển từ methyltetrahydrofolate sang amino acid.<sup>3</sup> Men này liên kết con đường methyl hóa thông qua sự tổng hợp chất cho gốc methyl S-adenosyl methionine và con đường trong đó nhân purine và pyrimidine được tổng hợp thông qua sự tạo thành tetrahydrofolate.<sup>3</sup> Trong sự tạo thành 5'-deoxyadenosylcobalamin, cũng cần có vitamin B12 cho men trong ty thể methylmalonyl CoA mutase, là men chuyển methylmalonyl CoA thành succinyl CoA. Đây là một bước trong quá trình oxy hóa các chuỗi acid béo số lẻ và quá trình chuyển hóa amino acid tạo xê-tôn.<sup>3</sup> Vì vậy, vitamin B12 quan trọng cho sự tổng hợp DNA, tái tạo methionine cho sự tổng hợp và methyl hóa protein, cũng như cho sự phát triển và sự hình thành myelin ban đầu của hệ thần kinh trung ương (CNS) và cho việc duy trì chức năng CNS bình thường.<sup>2,3</sup>

Sự thiếu hụt vitamin B12 phổ biến ở các quốc gia giàu chủ yếu ở người lớn tuổi và thường thấy nhất trong các cộng đồng nghèo hơn. Nhìn chung thì tỷ lệ này tăng theo độ tuổi.<sup>4,5</sup>

Sự thiếu hụt vitamin B12 ảnh hưởng đến sự tổng hợp hồng cầu, dẫn đến thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do tổng hợp DNA bất thường.<sup>3</sup> Ngoài ra nó còn làm suy giảm chức năng thần kinh, đặc biệt là sự khử myelin từng phần trong các dây thần kinh do sự methyl hóa bất thường, dẫn đến bệnh thần kinh ngoại biên, sa sút trí tuệ, khả năng nhận thức kém, và trầm cảm.<sup>3</sup> Các ảnh hưởng khác của sự thiếu hụt hoặc suy giảm vitamin B12 là tăng nguy cơ khuyết tật ống thần kinh, loãng xương, các bệnh mạch máu não và tim mạch.<sup>3</sup> Chẩn đoán sớm là cần thiết, do tính chất tiềm ẩn của rối loạn này và nguy cơ tổn thương thần kinh vĩnh viễn.<sup>3,5</sup>

Thông thường, xét nghiệm đầu tiên được thực hiện để khẳng định chẩn đoán thiếu hụt vitamin B12 là đo nồng độ vitamin B12 huyết thanh.<sup>2</sup> Các công bố gần đây đề xuất rằng ngoài ra, nên định lượng các dấu ấn sinh học sau nhằm cải thiện tính đặc hiệu của chẩn đoán:

folate, acid methylmalonic (MMA), homocysteine và holotranscobalamin.<sup>2,5,6,7</sup>

Xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 II sử dụng nguyên lý xét nghiệm cạnh tranh sử dụng yếu tố nội tại đặc hiệu với vitamin B12. Vitamin B12 có trong mẫu cạnh tranh với vitamin B12 đánh dấu biotin thêm vào tại các điểm gắn kết trên yếu tố nội tại đánh dấu phức hợp ruthenium<sup>0</sup>.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

#### Nguyên lý xét nghiệm

Nguyên lý cạnh tranh. Tổng thời gian xét nghiệm: 27 phút.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: Bằng cách ủ mẫu (15 µL) với thuốc thử tiền xử lý 1 và tiền xử lý 2 vitamin B12, vitamin B12 gắn kết được giải phóng.
- Thời kỳ ủ thứ hai: Bằng cách ủ mẫu đã qua tiền xử lý với yếu tố nội tại đánh dấu ruthenium, phức hợp protein gắn kết vitamin B12 được thành lập, lượng phức hợp tạo ra tỷ lệ với nồng độ chất phân tích có trong mẫu.
- Thời kỳ ủ thứ ba: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin và vitamin B12 đánh dấu biotin, các vị trí chưa gắn kết trên yếu tố nội tại đánh dấu ruthenium bị chiếm giữ, hình thành phức hợp yếu tố nội tại đánh dấu ruthenium-vitamin B12 đánh dấu biotin. Toàn bộ phức hợp trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.
- Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell/ProCell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.
- Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2-điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử hoặc mã vạch điện tử.

#### Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Bộ thuốc thử (M, R1, R2) và thuốc thử tiền xử lý (PT1, PT2) được dán nhãn B12 II.

PT1 Thuốc thử tiền xử lý 1 (nắp trắng), 1 chai, 4 mL:

Dithiothreitol 1.028 g/L; chất ổn định, pH 5.5.

PT2 Thuốc thử tiền xử lý 2 (nắp xám), 1 chai, 4 mL:

Natri hydroxide 40 g/L; natri cyanide 2.205 g/L.

M Vi hạt phủ Streptavidin (nắp trong), 1 chai, 6.5 mL:

Vi hạt phủ Streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.

R1 Intrinsic factor~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (nắp xám), 1 chai, 10 mL:

Yếu tố nội tại đánh dấu ruthenium tái tổ hợp từ heo 4 µg/L; cobinamide dicyanide 15 µg/L; chất ổn định; albumin huyết thanh người; đệm phosphate, pH 5.5; chất bảo quản.

R2 Vitamin B12~biotin (nắp đen), 1 chai, 8.5 mL:

Vitamin B12 đánh dấu biotin 25 µg/L; biotin 3 µg/L; đệm phosphate, pH 7.0; chất bảo quản.

#### Thận trọng và cảnh báo

Sử dụng bởi chuyên viên y tế trong chẩn đoán in vitro. Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.

**Chất thải lây nhiễm hoặc nhiễm khuẩn:**

Cảnh báo: xử lý chất thải như vật liệu có tiềm năng nguy hiểm về mặt sinh học. Loại bỏ chất thải tuân theo hướng dẫn và quy trình đã được chấp thuận của phòng xét nghiệm.

**Tác hại môi trường:**

Áp dụng tất cả quy định xử lý phù hợp của địa phương để xác định cách loại bỏ an toàn.

Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Hộp này chứa các thành phần được xếp loại theo Quy định (EC) Số 1272/2008:



Nguy hiểm

- H290 Có thể ăn mòn kim loại.  
H314 Có thể gây bỏng nặng và tổn thương mắt.  
H317 Có thể gây phản ứng dị ứng da.  
H412 Độc hại với sinh vật thủy sinh với hậu quả lâu dài.

**Phòng tránh:**

- P261 Tránh hít bụi/hơi khói/khí/sương mù/hơi/bụi phun.  
P273 Tránh thải ra môi trường.  
P280 Mang găng tay bảo hộ/ quần áo bảo hộ/ dụng cụ bảo vệ mắt/ dụng cụ bảo vệ mặt.

**Xử trí:**

- P303 + P361 + P353 **NẾU TRÊN DA (hoặc tóc):** Cởi bỏ ngay lập tức tất cả quần áo bị nhiễm. Rửa sạch da bằng nước.  
P304 + P340 + P310 **NẾU HÍT PHẢI:** Chuyển nạn nhân đến khu vực có không khí sạch và giữ ở tư thế thoải mái để thở. Ngay lập tức gọi TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC/ bác sĩ.  
P305 + P351 + P338 **NẾU VÀO MẮT:** Rửa cẩn thận bằng nước trong vài phút. Gỡ kính áp tròng, nếu có và dễ thực hiện. Tiếp tục rửa. Ngay lập tức gọi TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC/ bác sĩ.  
+ P310

Nhãn an toàn sản phẩm theo hướng dẫn của GHS Châu Âu.

Số điện thoại liên lạc: tất cả quốc gia: +49-621-7590

Tất cả các sản phẩm từ người đều có khả năng lây nhiễm. Tất cả sản phẩm từ máu người đều đã chuẩn bị kỹ từ máu của những người hiến máu đã được xét nghiệm riêng lẻ và cho kết quả âm tính với HBsAg và kháng thể kháng HCV và HIV. Các phương pháp xét nghiệm này sử dụng xét nghiệm đã được FDA chấp thuận hoặc tuân thủ các quy tắc pháp lý áp dụng cho việc đặt các thiết bị y tế chẩn đoán in vitro sử dụng cho người ở thị trường Liên minh Châu Âu.

Tuy nhiên, không có phương pháp xét nghiệm nào có thể loại bỏ hoàn toàn nguy cơ lây nhiễm một cách chắc chắn tuyệt đối, nên xử lý cẩn thận như mẫu bệnh phẩm. Trong trường hợp có phơi nhiễm, nên tuân theo hướng dẫn của cơ quan y tế địa phương.<sup>8,9</sup>

Tránh để các dung dịch thuốc thử và các mẫu (mẫu xét nghiệm, mẫu chuẩn và mẫu chứng) bị tạo bọt.

**Sử dụng thuốc thử**

Các thuốc thử trong hộp được đựng trong một bộ các chai sẵn sàng để sử dụng và không thể tách riêng.

Máy phân tích tự động đọc mã vạch trên nhãn thuốc thử và ghi nhận tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử.

**Bảo quản và độ ổn định**

Bảo quản ở 2-8 °C. Tuổi thọ theo nghiên cứu độ ổn định: 24 tháng.

Không trữ đông. Hạn dùng của từng lô: xem trên nhãn gốc

Đặt hộp thuốc thử Elecsys theo **hướng thẳng đứng** nhằm đảm bảo tính hữu dụng của toàn bộ các vi hạt trong khi trộn tự động trước khi sử dụng.

Độ ổn định:	
chưa mở nắp ở 2-8 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
sau khi mở và để ở 2-8 °C	84 ngày (12 tuần)
trên máy phân tích	35 ngày (5 tuần) trên máy phân tích hoặc 60 ngày nếu lưu giữ luân phiên trong tủ lạnh và trên máy phân tích, với thời gian tổng cộng trên máy phân tích không quá 10 x 8 giờ

**Lấy và chuẩn bị mẫu**

Chỉ những mẫu được liệt kê dưới đây đã được thử nghiệm và được chấp nhận.

Huyết thanh được lấy bằng cách sử dụng các ống chuẩn lấy mẫu hoặc các ống chứa gel tách.

Huyết tương chống đông bằng Na-heparin, Li-heparin, K<sub>2</sub>-EDTA và K<sub>3</sub>-EDTA. Có thể sử dụng ống huyết tương chống đông bằng Li-heparin- chứa gel tách.

Tiêu chuẩn: Hệ số góc 0.9-1.1 + tung độ góc trong khoảng <math>\pm 2</math> Giới hạn mẫu trắng + hệ số tương quan  $\geq 0.95$ .

Mẫu ổn định trong 2 giờ ở 15-25 °C, 48 giờ ở 2-8 °C, 56 ngày ở -20 °C ( $\pm 5$  °C). Chỉ đông lạnh một lần.

Độ ổn định của huyết thanh được lấy bằng các ống tách: 24 giờ ở 2-8 °C (chú ý dữ liệu được cung cấp bởi nhà sản xuất ống lấy mẫu).

Các loại mẫu phẩm được liệt kê đã được thử nghiệm cùng với bộ các ống nghiệm lấy mẫu chọn lọc, có bán trên thị trường vào thời điểm xét nghiệm, nghĩa là không phải tất cả các ống lấy mẫu của các nhà sản xuất đều được thử nghiệm. Các bộ ống chứa mẫu của các nhà sản xuất khác nhau có thể làm từ những vật liệu khác nhau có khả năng ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm trong một số trường hợp. Khi xử lý mẫu trong các ống chính (ống chứa mẫu), phải tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống.

Ly tâm các mẫu có kết tủa trước khi thực hiện xét nghiệm.

Không sử dụng các mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt.

Tránh tán huyết.

Không sử dụng mẫu thử và mẫu chứng được ổn định bằng azide.

Nên lấy mẫu huyết thanh hay huyết tương của bệnh nhân lúc đói để định lượng vitamin B12.

Đảm bảo nhiệt độ của các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng ở 20-25 °C trước khi tiến hành đo.

Do có khả năng xảy ra các hiệu ứng bay hơi, các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng trên các thiết bị phân tích phải được đo trong vòng 2 giờ.

**Vật liệu cung cấp**

Xem phần "Thuốc thử – dung dịch tham gia xét nghiệm" mục thuốc thử.

**Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)**

- [REF] 07212780190, Vitamin B12 II CalSet, 4 x 1.0 mL
- [REF] 05618860190, PreciControl Varia, 4 x 3.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL dung dịch pha loãng mẫu hoặc [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL dung dịch pha loãng mẫu
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm

Máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170 hay **cobas e**  
Các phụ kiện cho máy phân tích **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL dung dịch đệm
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL hóa chất rửa pha với nước
- [REF] 11933159001, Adapter cho SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cốc phản ứng
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 đầu pipette
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Các phụ kiện cho máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** và **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L dung dịch đệm
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cốc để làm ấm ProCell M và CleanCell M trước khi sử dụng
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL dung dịch rửa dùng sau khi chạy mẫu xong và khi thay đổi thuốc thử
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL dung dịch rửa hỗn hợp phản ứng
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 khay x 84 cốc phản ứng hay đầu pipette, túi đựng rác
- [REF] 03023150001, WasteLiner, túi đựng rác
- [REF] 03027651001, Adapter M cho SysClean

Các phụ kiện chung cho tất cả máy phân tích:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

## Xét nghiệm

Để tối ưu hiệu năng xét nghiệm, nên tuân theo hướng dẫn trong tài liệu này cho các máy tương ứng. Tham khảo hướng dẫn vận hành cho từng xét nghiệm đặc hiệu tương ứng.

Thiết bị tự động trộn các vi hạt trước khi sử dụng. Máy đọc thông số đặc hiệu của xét nghiệm trên mã vạch của thuốc thử. Trong trường hợp ngoại lệ nếu máy không đọc được mã vạch, hãy nhập chuỗi 15 con số vào (ngoại trừ máy phân tích **cobas e 602**)

Máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** và **cobas e 602**: Cần có dung dịch PreClean M.

Đưa thuốc thử đang lạnh về khoảng 20 °C và đặt vào khay chứa thuốc thử (20 °C) trên máy phân tích. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp chai.

## Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Phương pháp này đã được chuẩn hóa theo xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 ([REF] 04745736190).

Độ chính xác theo Tiêu chuẩn của WHO số 03/178: Một nghiên cứu được tiến hành để đánh giá độ chính xác của xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 II sử dụng Tiêu chuẩn Quốc tế 03/178 của Tổ chức Y tế Thế giới cho Vitamin B12.<sup>10</sup> Hai lô thuốc thử được sử dụng trên 16 máy. Độ phục hồi trung bình của giá trị đích của Tiêu chuẩn quốc tế của WHO 03/178 (480 pg/mL) là 102 %.

Nhân của từng hộp thuốc thử Elecsys có mã vạch chứa các thông tin đặc hiệu để chuẩn cho từng lô thuốc thử riêng biệt. Đường chuẩn chính đã được xác định trước sẽ được tái lập trên máy phân tích bằng cách dùng chất chuẩn CalSet có liên quan.

Tần suất chuẩn định: Cần thực hiện chuẩn mỗi lô thuốc thử với hộp thuốc thử mới (nghĩa là không quá 24 giờ từ khi hộp thuốc ký được đăng ký trên máy phân tích).

Tần suất chuẩn định có thể kéo dài dựa trên việc thẩm định quy trình chuẩn đã được chấp thuận bởi phòng thí nghiệm.

Thực hiện chuẩn lại khi:

- sau 1 tháng (28 ngày) nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lô

- sau 7 ngày (nếu sử dụng cùng hộp thuốc thử đó)
- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

## Kiểm tra chất lượng

Để kiểm tra chất lượng, sử dụng PreciControl Varia.

Các loại mẫu chứng thích hợp khác cũng có thể được sử dụng.

Chạy các mẫu chứng với nồng độ khác nhau tối thiểu là một lần cho mỗi 24 giờ khi xét nghiệm vẫn đang sử dụng, một lần với mỗi hộp thuốc thử và sau mỗi lần chuẩn.

Khoảng cách giữa các lần chạy mẫu chứng và giá trị giới hạn nên tùy thuộc vào yêu cầu riêng của từng phòng thí nghiệm. Kết quả mẫu chứng phải nằm trong thang. Mỗi phòng xét nghiệm nên thiết lập các biện pháp hiệu chỉnh nếu các giá trị mẫu chứng nằm ngoài thang đo. Nếu cần, tiến hành đo lại các mẫu có liên quan.

Tuân thủ các quy định chính phủ và hướng dẫn của địa phương về kiểm tra chất lượng.

## Tính toán

Máy phân tích tự động tính toán nồng độ chất phân tích trong mỗi mẫu đo (dưới dạng pmol/L hoặc pg/mL).

Hệ số chuyển đổi:  $\text{pmol/L} \times 1.36 = \text{pg/mL}$   
 $\text{pg/mL} \times 0.738 = \text{pmol/L}$

## Yếu tố hạn chế - ảnh hưởng

Xét nghiệm không bị ảnh hưởng bởi vàng da (bilirubin  $\leq 1112 \mu\text{mol/L}$  hoặc  $\leq 65 \text{ mg/dL}$ ), tán huyết (Hb  $\leq 0.025 \text{ mmol/L}$  hoặc  $\leq 0.04 \text{ g/dL}$ ), lipid huyết (Intralipid  $\leq 17.1 \text{ mmol/L}$  hoặc  $\leq 1500 \text{ mg/dL}$ ), biotin ( $\leq 205 \text{ nmol/L}$  hoặc  $\leq 50 \text{ ng/mL}$ ), IgG  $\leq 28 \text{ g/L}$ , IgA  $\leq 16 \text{ g/L}$  và IgM  $\leq 10 \text{ g/L}$ .

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi nằm trong khoảng  $\pm 10 \%$  giá trị ban đầu với các mẫu  $> 200 \text{ pg/mL}$  và  $\leq \pm 20 \text{ pg/mL}$  với các mẫu  $\leq 200 \text{ pg/mL}$ .

Ở bệnh nhân dùng liều cao biotin (nghĩa là  $> 5 \text{ mg/ngày}$ ), không nên lấy mẫu cho đến ít nhất 8 giờ sau khi dùng liều biotin cuối.

Kết quả xét nghiệm không bị nhiễu bởi các yếu tố thấp khớp với nồng độ lên đến  $1500 \text{ IU/mL}$ .

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 16 loại dược phẩm thường sử dụng. Không có hiện tượng nhiễu tới xét nghiệm.

Những mẫu thử có nồng độ protein toàn phần quá cao (tăng protein huyết) không thích hợp cho xét nghiệm này. Tăng protein huyết có thể gây ra bởi, bao gồm nhưng không giới hạn, những điều kiện sau đây: U lympho<sup>11,12</sup>, rối loạn tủy xương như đa u tủy, bệnh lý gamma đơn dòng chưa xác định (MGUS), bệnh tăng macroglobulin Waldenström, ung thư tế bào plasma (plasmocytoma)<sup>11,12,13,14,15,16,17</sup>, chứng thoái hóa dạng tinh bột (Amyloidosis)<sup>17,18</sup>. Các mẫu tương ứng có thể dẫn đến sự hình thành gel protein trong cốc phản ứng, có thể làm ngưng xét nghiệm đang chạy. Nồng độ protein toàn phần tới hạn phụ thuộc vào thành phần mẫu thử của mỗi cá nhân.

Trong một số hiếm trường hợp, nhiều có thể xảy ra do nồng độ kháng thể kháng kháng thể đặc hiệu kháng chất phân tích, kháng streptavidin hay ruthenium quá cao của mẫu phẩm phân tích. Xét nghiệm đã được thiết kế phù hợp để giảm thiểu các hiệu ứng này.

Do yếu tố nội tại thường được sử dụng như protein gắn kết trong các xét nghiệm vitamin B12 huyết thanh, kháng thể kháng yếu tố nội tại (phổ biến trong bệnh thiếu máu ác tính) có thể làm tăng giá trị định lượng vitamin B12.<sup>2,19,20</sup> Xét nghiệm miễn dịch Elecsys Vitamin B12 II được thiết kế để tránh sự can thiệp do kháng thể kháng yếu tố nội tại.<sup>21</sup>

Với mục tiêu chẩn đoán, kết quả xét nghiệm cần được đánh giá kèm theo bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các phát hiện khác.

Lưu ý: Sự hiện diện phức hợp globulin miễn dịch-vitamin B12 có thể làm các giá trị vitamin B12 cao không mong muốn.<sup>22,23</sup>

## Giới hạn đo và khoảng đo

### Khoảng đo

50.0–2000 pg/mL hoặc 36.9–1476 pmol/L (được xác định bằng Giới hạn mẫu trắng và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới Giới hạn mẫu trắng được ghi nhận là  $< 50.0 \text{ pg/mL}$  hoặc  $< 36.9 \text{ pmol/L}$ . Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là  $> 2000 \text{ pg/mL}$  hoặc  $> 1476 \text{ pmol/L}$ .

### Giới hạn dưới của phương pháp đo

# Elecsys Vitamin B12 II

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng

Giới hạn mẫu trắng = 50 pg/mL (36.9 pmol/L)

Giới hạn phát hiện = 100 pg/mL (73.8 pmol/L)

Giới hạn định lượng = 150 pg/mL (111 pmol/L)

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng được xác định theo quy định EP17-A của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute: Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm).

Giới hạn mẫu trắng là giá trị ở phân vị thứ 95 thu được từ việc đo số mẫu  $n \geq 60$  mẫu không chứa chất phân tích, được xác định qua một số loạt chạy độc lập. Giới hạn mẫu trắng tương ứng với nồng độ mà dưới khoảng đó mẫu không chứa chất phân tích được phát hiện với xác suất 95 %.

Giới hạn phát hiện được xác định dựa trên giới hạn mẫu trắng và độ lệch chuẩn của những mẫu thử có nồng độ thấp. Giới hạn phát hiện tương ứng với nồng độ chất phân tích thấp nhất có thể phát hiện được (giá trị lớn hơn giới hạn mẫu trắng với xác suất 95 %).

Giới hạn định lượng là nồng độ chất phân tích thấp nhất trong mẫu có thể định lượng được chính xác với độ không chính xác chấp nhận được là  $\leq 20\%$ .

Giá trị này được xác định bằng cách sử dụng mẫu có nồng độ vitamin B12 thấp.

## Pha loãng

Mẫu thử có nồng độ vitamin B12 trên khoảng đo có thể được pha loãng thủ công bằng Diluent Universal theo tỷ lệ 1:2. Nồng độ mẫu sau pha loãng phải  $> 738$  pmol/L hoặc  $> 1000$  pg/mL. Sau khi pha loãng thủ công, nhân kết quả với hệ số pha loãng 2.

Lưu ý: Sự không tuyến tính phụ thuộc mẫu khi pha loãng được thấy với các mẫu thử có nồng độ chất phân tích nằm ngoài khoảng đo. Vì Diluent Universal có thể chứa lượng nhỏ vitamin B12 nội sinh, nghiên cứu tính tuyến tính nên sử dụng huyết thanh đã biết chứa nồng độ chất phân tích thấp. Mẫu thử nằm ngoài khoảng đo có thể được pha loãng theo tỷ lệ 1:2 với Diluent Universal; tác động của nồng độ vitamin B12 nội sinh không có ý nghĩa ở khoảng nồng độ này.

## Giá trị sinh học

Các giá trị này có thể khác nhau tùy theo dân số và chế độ ăn, vì vậy mỗi phòng thí nghiệm cần xác định khoảng giá trị bình thường trong một khoảng thời gian thích hợp và với một số lượng xét nghiệm có ý nghĩa thống kê trước khi ý nghĩa lâm sàng được ghi kèm theo vào kết quả của các xét nghiệm.

Các giá trị hiển thị dưới đây được đo trên các mẫu từ một quần thể khỏe mạnh, sử dụng xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 II. Tính toán từ 135 mẫu huyết thanh (68 nam, 67 nữ). Độ tuổi giữa 20 và 78 tuổi. Phụ nữ mang thai đã được loại trừ. Dân số tham chiếu được chọn lọc dựa vào giá trị homocysteine bình thường.

Số lượng	Trung vị		Khoảng (phần vị thứ 2.5-97.5)	
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L
135	425	314	197-771	145-569

Những giá trị này chỉ nên dùng như một hướng dẫn.

Mỗi phòng xét nghiệm nên nghiên cứu tính chuyển đổi của các giá trị sinh học theo quần thể bệnh nhân của mình và nếu cần nên xác định khoảng tham chiếu riêng.

## Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Dữ liệu hiệu năng trên các máy phân tích được trình bày dưới đây. Kết quả thực hiện ở các phòng thí nghiệm khác nhau có thể khác nhau.

### Độ chính xác

Độ chính xác được xác định với việc sử dụng thuốc thử Elecsys, các mẫu huyết thanh người và mẫu chứng theo đề cương (EP5-A2) của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm): 2 xét nghiệm cho mỗi mẫu trong một lần chạy, 2 lần chạy mỗi ngày, trong 21 ngày ( $n = 84$ ). Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Máy phân tích <b>cobas e 411</b>					
Mẫu	Trung bình	Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
		SD:	CV:	SD:	CV:
	pg/mL	pg/mL	%	pg/mL	%
Huyết thanh người 1	176	8.86	5.0	12.7	7.2
Huyết thanh người 2	405	13.0	3.2	17.5	4.3
Huyết thanh người 3	960	19.7	2.1	31.0	3.2
Huyết thanh người 4	1230	27.4	2.2	46.4	3.8
Huyết thanh người 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

Máy phân tích <b>cobas e 411</b>					
Mẫu	Trung bình	Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
		SD:	CV:	SD:	CV:
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
Huyết thanh người 1	130	6.54	5.0	9.37	7.2
Huyết thanh người 2	299	9.59	3.2	12.9	4.3
Huyết thanh người 3	708	14.5	2.1	22.9	3.2
Huyết thanh người 4	908	20.2	2.2	34.2	3.8
Huyết thanh người 5	1432	30.2	2.1	53.6	3.7
PreciControl Varia1	330	9.00	2.7	13.7	4.2
PreciControl Varia2	689	14.9	2.2	28.3	4.1

Máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> và <b>cobas e 602</b>					
Mẫu	Trung bình	Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
		SD:	CV:	SD:	CV:
	pg/mL	pg/mL	%	pg/mL	%
Huyết thanh người 1	176	5.84	3.3	9.14	5.2
Huyết thanh người 2	407	8.24	2.0	12.7	3.1
Huyết thanh người 3	1010	13.2	1.3	21.1	2.1
Huyết thanh người 4	1230	19.8	1.6	28.8	2.3
Huyết thanh người 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

Máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> và <b>cobas e 602</b>					
Mẫu	Trung bình	Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
		SD:	CV:	SD:	CV:
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
Huyết thanh người 1	130	4.31	3.3	6.75	5.2
Huyết thanh người 2	300	6.08	2.0	9.37	3.1

Máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> và <b>cobas e 602</b>					
Mẫu	Trung bình	Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
		SD:	CV:	SD:	CV:
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
Huyết thanh người 3	745	9.74	1.3	15.6	2.1
Huyết thanh người 4	908	14.6	1.6	21.3	2.3
Huyết thanh người 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

### So sánh phương pháp

a) So sánh xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 (được chuẩn với Vitamin B12 CalSet II; x) và xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 II (được chuẩn với Vitamin B12 II CalSet; y) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau (pg/mL):

Số lượng mẫu đo: 100

Passing/Bablok<sup>24</sup>                      Hồi quy tuyến tính

$$y = 0.952x + 15.1$$

$$y = 0.957x + 11.6$$

$$\tau = 0.977$$

$$r = 0.999$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 69 và 1890 pg/mL (51 và 1395 pmol/L).

b) So sánh xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 II (y) và một phương pháp có trên thị trường (x) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau (pg/mL):

Số lượng mẫu đo: 106

Passing/Bablok<sup>24</sup>                      Hồi quy tuyến tính

$$y = 0.923x + 4.90$$

$$y = 0.881x + 27.6$$

$$\tau = 0.952$$

$$r = 0.993$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 182 và 1797 pg/mL (134 và 1326 pmol/L).

c) So sánh xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 II chạy trên máy phân tích **cobas e 601** (y) và xét nghiệm Elecsys Vitamin B12 II chạy trên máy phân tích **cobas e 411** (x) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau (pg/mL):

Số lượng mẫu đo: 117

Passing/Bablok<sup>24</sup>                      Hồi quy tuyến tính

$$y = 1.01x - 2.77$$

$$y = 1.01x + 3.22$$

$$\tau = 0.933$$

$$r = 0.995$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 56 và 1887 pg/mL (41 và 1393 pmol/L).

### Độ đặc hiệu phân tích

Phản ứng chéo sau được phát hiện, thử nghiệm với nồng độ vitamin B12 129 pg/mL và 550 pg/mL.

Tác nhân phản ứng chéo	Nồng độ thử nghiệm tối đa ng/mL	Phản ứng chéo %
Cobinamide dicyanide	210	0.003

### Tài liệu tham khảo

- 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 Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006:608-609, 916-917.
- 12 Paricaud K, Moulis G, Combis MS, et al. Causes of prothrombin above 100 g/L. Eur J Intern Med 2014;25:e123.
- 13 Filippatos TD, Liamis G, Christopoulou F, et al. Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. Eur J Intern Med 2016;29:22-25.
- 14 Mailankody S, Landgren O. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and Waldenström's macroglobulinemia. Best Pract Res Clin Haematol 2016;29:187-193.
- 15 Morel P, Duhamel A, Gobbi P, et al. International prognostic scoring system for Waldenström macroglobulinemia. Blood 2009;113:4163-4170.
- 16 Rajkumar SV. Multiple Myeloma. Curr Probl Cancer 2009;33:7-64.
- 17 Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2016 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol 2016;91:947-956.
- 18 Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006: 916-917, 925.
- 19 Yang DT, Cook RJ. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia. N Engl J Med 2012;366:1742-1743.
- 20 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.]
- 21 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.
- 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.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng, thông tin sản phẩm và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết (nếu có ở nước của bạn).

# Elecsys Vitamin B12 II




Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

Bất kỳ sự cố nghiêm trọng nào xảy ra có liên quan đến thiết bị phải được báo cáo cho nhà sản xuất và cơ quan có thẩm quyền tại địa phương mà người sử dụng và/hoặc bệnh nhân đặt trụ sở hoặc cư trú.

## Ký hiệu

Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1 (cho Mỹ: xem [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

<b>CONTENT</b>	Thành phần hộp thuốc thử
<b>SYSTEM</b>	Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
<b>REAGENT</b>	Thuốc thử
<b>CALIBRATOR</b>	Mẫu chuẩn
	Thế tích sau khi hoàn nguyên hoặc trộn
<b>GTIN</b>	Mã thương phẩm toàn cầu

Những bổ sung, xóa hoặc thay đổi được thể hiện bằng vạch thay đổi ở phần lẻ.

© 2020, Roche Diagnostics



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

