

Thuốc thử xét nghiệm định lượng vitamin B12 hoạt tính (holotranscobalamin)

08717010500V1.0

Elecsys Active B12

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08717010190	08717010500	100	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 1550
Cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Mã số ứng dụng 167

Mục đích sử dụng

Xét nghiệm miễn dịch in vitro dùng để định lượng vitamin B12 hoạt tính (holotranscobalamin) trong huyết thanh người. Xét nghiệm này được dùng hỗ trợ trong chẩn đoán và điều trị thiếu vitamin B12.

Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA") được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch **cobas e**.

Tóm tắt

Vitamin B12 là một vi chất dinh dưỡng tan trong nước mà cơ thể người không thể tự sản sinh.^{1,2,3} Ba protein vận chuyển tham gia vào quá trình vận chuyển và hấp thụ vitamin B12 (cobalamin): yếu tố nội tại, transcobalamin (TC) và haptocorrin (HC).¹ Phần lớn (70-90%) tổng số vitamin B12 huyết thanh tuần hoàn trong máu gắn kết với HC.^{4,5} Khoảng 20-30% tổng số vitamin B12 tuần hoàn gắn kết với TC (hay còn gọi là holoTC).⁴ Sự hấp thụ của tế bào từ tuần hoàn cần phân đoạn holoTC tự do có hoạt tính sinh học.^{4,5} Dạng này có thể tiến vào các tế bào để tạo tác dụng sinh học của vitamin B12 và do đó được gọi là "vitamin B12 hoạt tính".^{4,6}

Vitamin B12 cần cho sự chuyển hóa carbohydrate, chất béo và protein cũng như sự tổng hợp acid nucleic.² Vitamin này đóng vai trò đồng tác nhân cho trung tâm enzyme đối với 2 phản ứng trao đổi chất quan trọng: sản xuất methionine từ homocysteine và sản xuất succinyl-coenzyme A từ methylmalonyl coenzyme A.⁷ Do đó, vitamin B12 rất quan trọng cho các quá trình như phân chia tế bào, duy trì hệ thống thần kinh trung ương, cũng như sự hình thành và tái tạo tế bào hồng cầu.^{2,8}

Việc thiếu Vitamin B12 có thể có những ảnh hưởng lâm sàng đáng kể và gây ra thiệt hại không thể hồi phục nếu không được điều trị.^{1,7,9} Biểu hiện phổ biến nhất của tình trạng thiếu hụt Vitamin B12 là các rối loạn huyết học, đặc biệt ảnh hưởng tới sự hình thành hồng cầu (ví dụ: thiếu máu hồng cầu khổng lồ),^{7,9} và rối loạn thần kinh, chẳng hạn như sự khử myelin tủy phần của tủy sống và suy giảm nhận thức.⁷ Sự thiếu hụt Vitamin B12 cũng có liên quan đến rối loạn xương¹⁰ và thần kinh thị giác, mặc dù không thường xuyên.⁹

Nguyên nhân phổ biến nhất gây thiếu hụt Vitamin B12 là chứng kém hấp thụ do bệnh thiếu máu ác tính (bệnh viêm dạ dày tự miễn) hoặc do tuổi tác, chế độ ăn uống không đủ chất và các khiếm khuyết khác trong quá trình chuyển hóa Vitamin B12.^{7,3,11}

Do holoTC là phân đoạn hoạt tính của vitamin B12⁶ và có thời gian bán thải trong tuần hoàn ngắn hơn holoHC,⁵ một số ấn phẩm đề nghị phương pháp đo holoTC là một chỉ số chính xác hơn về mặt chẩn đoán và có liên quan đến lâm sàng về sự thiếu hụt vitamin B12 so với chỉ số vitamin B12 huyết thanh toàn phần.^{3,6,11,12,13} Không giống như vitamin B12 huyết thanh toàn phần, chỉ số holoTC được tin là ổn định trong thời kỳ.^{6,8,11} Hơn nữa, HoloTC đã được chứng minh là chỉ số tốt nhất cho thấy tình trạng vitamin B12 ở người già, để nghị sử dụng chỉ số vitamin B12 hoạt tính để đánh giá mức độ thiếu hụt vitamin B12 đầu tay.¹²

Nguyên lý xét nghiệm

Nguyên lý bắt cặp. Tổng thời gian xét nghiệm: 18 phút.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: 30 μ L mẫu thử, kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng holotranscobalamin đánh dấu biotin, và một kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng transcobalamin đánh dấu phức hợp ruthenium^{a)} phản ứng với nhau tạo thành phức hợp bắt cặp.
- Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên 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.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Bộ thuốc thử được dán nhãn ACTB12.

- M Vi hạt phủ streptavidin, 1 chai, 6,5 mL:
Vi hạt phủ streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.
- R1 Kháng thể kháng holotranscobalamin~biotin, 1 chai, 9 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng holotranscobalamin (chuột) đánh dấu biotin 2 mg/L; đệm HEPES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.8; chất bảo quản.
- R2 Kháng thể Anti-transcobalamin antibody~Ru(bpy)₃²⁺, 1 chai, 9 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng transcobalamin (chuột) đánh dấu phức hợp ruthenium 0.5 mg/L; đệm HEPES 50 mmol/L, pH 6.8; chất bảo quản.

b) HEPES = [4-(2-hydroxyethyl)-piperazine]-ethane sulfonic acid

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:



Cảnh báo

H317 Có thể gây phản ứng dị ứng da.

Phòng tránh:

- P261 Tránh hít bụi/hơi khói/khí/sương mù/hơi/bụi phun.
- P272 Quần áo làm việc bị nhiễm không được phép mang ra khỏi nơi làm việc.
- P280 Đeo găng tay bảo vệ.

Xử trí:

P333 + Nếu bị kích ứng da hoặc phát ban: Tìm tư vấn y
P313 tế/chăm sóc y tế.

P362 + Cởi bỏ trang phục bị nhiễm và giặt rửa trước khi sử
P364 dụng lại.

Xử lý:

P501 Xử lý các thành phần/dụng cụ chứa ở một nhà máy xử lý chất thải đã được chấp thuận.

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

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

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: 15 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 tình 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
trên máy phân tích	48 ngày

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.

Mẫu ổn định trong 5 ngày ở 15-25 °C, 14 ngày ở 2-8 °C, 6 tháng ở -20 °C (± 5 °C). Mẫu có thể được giải đông 5 lần.

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 thử 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.

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

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

Do có khả năng xảy ra các hiệu ứng bay hơi, các mẫu bệnh phẩm và mẫu chuẩn 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] 07726350190, CalSet Active B12, 4 x 1.0 mL
 - [REF] 07713223190, PreciControl Active B12, 4 x 3.0 mL
 - [REF] 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL dung dịch pha loãng mẫu
 - Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
 - Máy phân tích **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 yêu cầu cho máy phân tích **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, SysClean Adapter M
- Các vật liệu yêu cầu cho tất cả các 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.

Máy phân tích **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 Tiêu chuẩn Quốc tế WHO NIBSC (Viện Quốc gia về Chuẩn Sinh học và Chứng) mã số 03/178.

Nhãn 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 tải lên 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 thử 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 8 tuần 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 Active B12.

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.

Lưu ý:

Vì lý do kỹ thuật, phải nhập bằng tay các giá trị đích mới gán cho thuốc thử và mẫu chứng đặc hiệu cho mỗi lô vào tất cả máy phân tích (trừ trường hợp máy **cobas e 602**). Vì thế luôn xem kỹ tờ giá trị đích kèm trong hộp thuốc thử hay hộp mẫu chứng PreciControl để đảm bảo sử dụng đúng giá trị đích.

Khi sử dụng lô thuốc thử hay lô mẫu chứng mới, máy sẽ sử dụng giá trị gốc được mã hóa trên mã vạch mẫu chứng.

Tính toán

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

Yếu tố hạn chế - ảnh hưởng

Sự ảnh hưởng của các chất nội sinh và hợp chất được phẩm sau đây lên hiệu năng xét nghiệm đã được thử nghiệm. Nhiều đã được thử nghiệm lên đến nồng độ được liệt kê và quan sát thấy không có ảnh hưởng nào đến kết quả.

Các chất nội sinh

Hợp chất	Nồng độ thử nghiệm
Bilirubin	≤ 1129 μmol/L hoặc ≤ 66 mg/dL
Hemoglobin	≤ 0.621 mmol/L hoặc ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotin	≤ 4912 nmol/L hoặc ≤ 1200 ng/mL
Các yếu tố thấp khớp	≤ 1200 IU/mL
Albumin huyết thanh người	≤ 7 g/dL

Tiêu chuẩn: Đối với nồng độ 3-20 pmol/L, độ lệch là ≤ 2.0 pmol/L. Đối với nồng độ > 20-100 pmol/L, độ lệch là ≤ 10 %. Đối với nồng độ > 100 pmol/L, độ lệch là ≤ 15 %.

Hiệu ứng mẫu phẩm có nồng độ cao không ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm với nồng độ holotranscobalamin lên đến 1000 pmol/L.

Hợp chất được phẩm

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 17 loại được phẩm thường sử dụng. Không có hiện tượng nhiễu với xét nghiệm.

Trong một số hiếm trường hợp, nhiễu 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.

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.

Những đột biến hoặc tính đa hình liên quan đến gen, ở ngoại biên, hoặc thậm chí không liên quan đến con đường chuyển hóa vitamin B12, có thể ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm của vitamin B12.¹⁰ Đặc biệt, các báo cáo gần đây đã cho thấy các biến thể di truyền trong gen transcobalamin (TCN2) có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm HoloTC và chỉ thị nồng độ HoloTC thấp giá.^{14,15}

Giới hạn đo và khoảng đo

Khoảng đo

3.0-150 pmol/L (được xác định bằng Giới hạn phát hiện và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới giới hạn phát hiện được ghi nhận là < 3.0 pmol/L. Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 150 pmol/L.

Giới hạn dưới của phương pháp đo

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

Giới hạn mẫu trắng = 2.0 pmol/L

Giới hạn phát hiện = 3.0 pmol/L

Giới hạn định lượng = 5.0 pmol/L

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng được xác định theo quy định EP17-A2 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 ≥ 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 chính xác trung gian CV ≤ 10 %.

Pha loãng

Mẫu thử có nồng độ holotranscobalamin trên khoảng đo có thể được pha loãng bằng Diluent Universal 2. Tỷ lệ pha loãng khuyến cáo là 1:2 (pha loãng tự động bằng máy hoặc bằng tay). Nồng độ mẫu sau pha loãng phải ≥ 65 pmol/L.

Sau khi pha loãng thủ công, nhân kết quả với hệ số pha loãng.

Sau khi pha loãng bằng máy phân tích, phần mềm tự động đưa hệ số pha loãng vào khi tính toán nồng độ mẫu.

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 2 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 2; 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 mẫu có ý nghĩa thống kê trước khi ý nghĩa lâm sàng được ghi kèm theo vào kết quả.

Các giá trị hiển thị dưới đây được đo trên các mẫu từ một quần thể khỏe mạnh, sử dụng xét nghiệm Elecsys Active B12. Tính toán từ 214 mẫu huyết thanh (99 nam, 115 nữ). Độ tuổi giữa 20 và 79 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 (phân vị thứ 2.5-97.5)
	pmol/L	pmol/L
214	77.0	37.5-188

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 hiệu năng 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 (EP05-A3) 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 cobas e 411					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình pmol/L	SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Huyết thanh người 1	6.02	0.093	1.5	0.266	4.4
Huyết thanh người 2	24.9	0.433	1.7	0.527	2.1
Huyết thanh người 3	52.3	0.970	1.9	1.31	2.5
Huyết thanh người 4	74.7	1.58	2.1	2.33	3.1
Huyết thanh người 5	143	3.06	2.1	4.34	3.0
PC ^{c)} Active B12 1	25.9	0.688	2.7	0.832	3.2
PC Active B12 2	54.3	1.11	2.0	1.56	2.9

c) PC = PreciControl

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình pmol/L	SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Huyết thanh người 1	5.77	0.121	2.1	0.380	6.6
Huyết thanh người 2	24.1	0.363	1.5	0.610	2.5
Huyết thanh người 3	47.4	0.655	1.4	1.18	2.5
Huyết thanh người 4	62.4	0.971	1.6	1.58	2.5
Huyết thanh người 5	141	2.01	1.4	3.92	2.8
PC Active B12 1	23.8	0.417	1.8	0.493	2.1
PC Active B12 2	49.6	0.754	1.5	0.940	1.9

So sánh phương pháp

a) So sánh xét nghiệm Elecsys Active B12, [REF] 07713207190 (y) với phương pháp có trên thị trường (x) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau (pmol/L):

Số lượng mẫu được đo: 289

Passing/Bablok¹⁶ Thống kê hồi quy có trọng số của Deming

$$y = 0.883x + 10.9 \quad y = 0.963x + 8.59$$

$$\tau = 0.787 \quad r = 0.937$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 7.3 và 119 pmol/L.

b) So sánh xét nghiệm Elecsys Active B12, [REF] 08717010190 (máy phân tích **cobas e 411**; y) với xét nghiệm Elecsys Active B12, [REF] 07713207190 (máy phân tích **cobas e 411**; x) cho các mối tương quan sau (pmol/L):

Số lượng mẫu được đo: 161

Passing/Bablok¹⁶ Hồi quy tuyến tính

$$y = 0.974x - 4.10 \quad y = 0.960x - 3.15$$

$$\tau = 0.904 \quad r = 0.986$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 7.58 và 150 pmol/L.

Độ đặc hiệu phân tích

Phản ứng chéo sau được phát hiện, thử nghiệm với nồng độ hoạt tính B12 khoảng 7 pmol/L, 48 pmol/L và 124 pmol/L.

Tác nhân phản ứng chéo	Nồng độ thử nghiệm pmol/L	Phản ứng chéo %
Apotranscobalamin	500	n. d. ^{d)}
Haptocorrin	5000	n. d.

d) n. d. = không phát hiện

Tài liệu tham khảo

- Nielsen MJ, Rasmussen MR, Andersen CBF, et al. Vitamin B12 transport from food to the body's cells – a sophisticated, multistep pathway. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:345–354.
- Kozyraki R, Cases O. Vitamin B12 absorption: Mammalian physiology and acquired and inherited disorders. *Biochim Biophys Acta* 2013;95:1002–1007.
- Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen A. Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. *Front Mol Biosci* 2016;27:3:27.
- Remacha AF, Sardà MP, Canals C, et al. Role of serum holotranscobalamin (holoTC) in the diagnosis of patients with low serum cobalamin. Comparison with methylmalonic acid and homocysteine. *Ann Hematol* 2014;93:565–569.
- European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA Journal* 2015;13:4150.
- Nexo E, Hoffmann-Lücke E. Holotranscobalamin, a marker of vitamin B-12 status: analytical aspects and clinical utility. *Am J Clin Nutr* 2011;94:359S–365S.
- Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368:149–160.
- Greibe E, Andreassen BH, Lildballe DL, et al. Uptake of cobalamin and markers of cobalamin status: a longitudinal study of healthy pregnant women. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1877–1882.
- Briani C, Dalla Torre C, Cifton V, et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients* 2013;5:4521–4539.
- Swart KMA, van Schoor NM, Lips P. Vitamin B12, folic acid, and bone. *Curr Osteoporos Rep* 2013;11:213–218.
- Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol* 2014;166:496–513.
- Valente E, Scott JM, Ueland P, et al. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B12 status in the elderly. *Clin Chem* 2011;57:856–863.
- Heil SG, de Jonge R, de Rotte MCFJ, et al. Screening for metabolic vitamin B12 deficiency by holotranscobalamin in patients suspected of vitamin B12 deficiency: a multicentre study. *Ann Clin Biochem* 2012;49:184–189.
- Sobczynska-Malefora A, Pangilinan F, Plant GT, et al. Association of a transcobalamin II genetic variant with falsely low results for the holotranscobalamin immunoassay. *Eur J Clin Invest* 2016;46:434–439.
- Keller P, Rufener J, Schild C, et al. False low holotranscobalamin levels in a patient with a novel TCN2 mutation. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:1739–1743.
- 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 và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết (nếu có ở nước của bạn).

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phản 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 để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

CONTENT	Thành phần hộp thuốc thử
SYSTEM	Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
REAGENT	Thuốc thử
CALIBRATOR	Mẫu chuẩn
	Thẻ tích hoàn nguyên
GTIN	Mã thương phẩm toàn cầu

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

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606

