

# Thuốc thử xét nghiệm định lượng folate

07027290500V10.0

## Elecsys Folate III

Ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương

cobas®

REF			SYSTEM
07027290190	07027290500	300	cobas e 402 cobas e 801

### Tiếng Việt

#### Thông tin hệ thống

Tên ngắn	ACN (mã số ứng dụng)	Ứng dụng
FOL	10009	Folate huyết thanh/huyết tương

#### Mục đích sử dụng

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

Xét nghiệm gắn kết điện hóa phát quang được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch **cobas e**.

#### Tóm tắt

Các phép đo folate, được thực hiện bằng xét nghiệm này, trong huyết thanh và huyết tương người, được dùng để hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi sự mất cân bằng folate.

Thiếu hụt folate có thể bắt nguồn từ một số tình trạng lâm sàng như giảm lượng dinh dưỡng nạp vào, kém hấp thu lượng folate tiêu hóa trong ruột, tăng nhu cầu folate (trong quá trình hoạt động thể chất hoặc trong thai kỳ), bệnh gan, suy giảm chuyển hóa folate do các khuyết tật di truyền hoặc do tương tác thuốc. Các phép đo folate cũng được sử dụng để hỗ trợ chẩn đoán thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (đại hồng cầu).

Folate thuộc họ các vitamin nhóm B gồm một vòng pteridine thơm liên kết qua một nhóm methylene với acid p-aminobenzoic và một gốc glutamate. Folate (acid folic) rất quan trọng cho các chức năng tế bào bình thường và đóng một vai trò thiết yếu trong quá trình tổng hợp acid nucleic, tái tạo methionine, các phản ứng tương hỗ và phản ứng oxy hóa khử các nhóm một nguyên tử carbon cần cho quá trình trao đổi chất và điều hòa bình thường.<sup>1,2</sup>

Có thể minh họa quá trình chuyển hóa folate như một chu trình, trong đó folate tạo điều kiện thuận lợi cho việc chuyển các nhóm một nguyên tử carbon từ phân tử này đến phân tử khác, cần thiết trong các phản ứng sinh hóa khác nhau: ví dụ như tetrahydrofolate (THF) nhận một nhóm một carbon từ serine, nghĩa là loại bỏ nguyên tử carbon trong một số bước phản ứng thành 5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF). 5-MTHF trao nhóm methyl cho homocysteine, với sự tham gia của methionine synthase và vitamin B12, homocysteine được chuyển hóa thành methionine bằng phương pháp men. Kết quả THF bắt đầu lại chu trình tổng hợp nhóm methyl. Từ methionine, nhóm methyl được chuyển tới S-adenosylmethionine (SAM).<sup>3</sup> SAM đóng vai trò là chất cho nhóm methyl trong một số phản ứng methyl hóa, như methyl hóa DNA, RNA và protein.<sup>1</sup>

Chu trình methionine có độ nhạy cao với sự thiếu hụt folate: với tình trạng folate thấp, khả năng của tế bào methyl hóa lại homocysteine bị suy yếu và dẫn đến làm tăng nồng độ homocysteine trong huyết tương.<sup>2</sup>

Folate cũng đóng vai trò thiết yếu trong quá trình tổng hợp purine và pyrimidine là các tiền chất của acid nucleic. Tình trạng folate bất thường cũng liên quan tới sự phát triển của các bệnh như bệnh tim mạch, ung thư, khuyết tật ống thần kinh, khe hở môi - vòm miệng, thoái hóa thần kinh và rối loạn tâm thần.<sup>1,2</sup>

Folate thuộc nhóm các vitamin thiết yếu, tức là cơ thể người không tổng hợp được chất này và do đó phải bổ sung từ thức ăn. Nguồn folate chính là các loại rau lá xanh, giá đỗ, trái cây, men ủ bia và gan.<sup>1,2</sup>

Sự thiếu hụt folate có thể là kết quả của bệnh gan, suy giảm chuyển hóa folate do khiếm khuyết về hen hoặc tương tác thuốc, giảm lượng dinh dưỡng nạp vào, kém hấp thu lượng folate tiêu hóa trong ruột hoặc tăng nhu cầu folate, ví dụ trong quá trình hoạt động thể chất hoặc khi đang mang thai.<sup>2</sup>

Ở trẻ em, nhu cầu folate đặc biệt cao trong thời kỳ tăng trưởng nhanh.<sup>3</sup> Nhu cầu hàng ngày bình thường của trẻ sơ sinh là 25-35 µg/ngày và

nhu cầu dựa trên cân nặng ở trẻ em cao hơn so với người lớn do nhu cầu folate cao hơn nhằm hỗ trợ tăng trưởng.

Nồng độ folate huyết thanh cao hơn ở trẻ nhỏ và mức này giảm theo độ tuổi ở cả hai giới.<sup>4,5</sup> Ngưỡng do WHO khuyến nghị dùng để xác định tình trạng thiếu hụt folate là < 4 ng/mL (< 10 nmol/L) trong huyết thanh, ngưỡng này có thể áp dụng cho mọi độ tuổi.<sup>6</sup>

Trong giai đoạn thai kỳ, người mẹ sẽ trải qua những thay đổi cả về giải phẫu lẫn sinh lý để thai nhi có thể phát triển và tăng trưởng. Những thay đổi này bao gồm tăng dần thể tích huyết tương nhưng mức tăng thể tích huyết tương lại lớn hơn mức tăng khối lượng hồng cầu, dẫn đến giảm nồng độ huyết sắc tố, hematocrit và số lượng hồng cầu (RBC).<sup>7</sup> Những thay đổi này có thể ảnh hưởng đến nồng độ folate ở phụ nữ mang thai.

Folate rất cần thiết cho sự phát triển của thai nhi và theo khuyến cáo, phụ nữ đang mang thai hoặc có kế hoạch mang thai nên bổ sung acid folic với nồng độ 400 µg/ngày để ngăn ngừa các dị tật thai nhi như khuyết tật ống thần kinh cũng như các biến chứng thai kỳ khác như tiền sản giật.<sup>8,9,10</sup> Nếu không được bổ sung trong giai đoạn thai kỳ và cho con bú, mức folate giảm trong cả huyết tương và hồng cầu.<sup>11</sup> Bổ sung acid folic 400 µg/ngày để đảm bảo phụ nữ đạt được ngưỡng folate hồng cầu là 906 nmol/L, đây là giá trị được liên kết với giảm tới đa nguy cơ khuyết tật ống thần kinh.<sup>12,13</sup> Bằng cách kiểm tra mối liên hệ giữa nồng độ folate trong huyết tương và trong hồng cầu, người ta thấy rằng ngưỡng thiếu hụt folate huyết tương ước tính là 25.5 nmol/L tương ứng với ngưỡng thiếu hụt folate hồng cầu là 906 nmol/L.<sup>14</sup>

Một biểu hiện lâm sàng của tình trạng thiếu hụt folate và thiếu hụt vitamin B12 đều là thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (đại hồng cầu): do quá trình tổng hợp DNA bị ảnh hưởng và sự trưởng thành của tế bào, liên quan đặc biệt với các tế bào của quá trình tạo hồng cầu nên tổng số hồng cầu bị giảm đáng kể. Tuy nhiên khả năng tổng hợp hemoglobin vẫn bình thường, dẫn đến các tiền chất của hồng cầu trở nên lớn bất thường ("đại hồng cầu" hoặc "nguyên hồng cầu khổng lồ"), trong đó hàm lượng huyết sắc tố tăng ("thiếu máu tăng sắc").<sup>15,16</sup>

Do vitamin B12 tương quan mật thiết với folate trong quá trình chuyển hóa nhóm một nguyên tử carbon trong tế bào và các hệ quả huyết học cũng như lâm sàng của tình trạng thiếu hụt hai vitamin này cũng có thể tương tự nhau nên khuyến khích xác định đồng thời cả hai thông số ở bệnh nhân có các triệu chứng liên quan đến sự thiếu hụt vitamin.<sup>15,16</sup>

#### Nguyên lý xét nghiệm

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

- Thời kỳ ủ đầu tiên: Bằng cách ủ 15 µL mẫu thử với thuốc thử tiền xử lý folate 1 và 2, folate gắn kết được giải phóng khỏi protein gắn kết folate nội sinh.
- Thời kỳ ủ thứ hai: Bằng cách ủ mẫu đã qua tiền xử lý với protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium, phức hợp folate được thành lập, lượng phức hợp tạo ra tỉ lệ với nồng độ chất phân tích có trong mẫu.
- Thời kỳ ủ thứ ba: Sau khi thêm vào các vi hạt phủ streptavidin và folate đánh dấu biotin, các vị trí chưa gắn kết trên protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium bị chiếm giữ, hình thành phức hợp protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium gắn kết với folate 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 II 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 **cobas link**.

# Elecsys Folate III

Ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương

**cobas**<sup>®</sup>

## Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Hộp **cobas e pack** (M, R1, R2) và thuốc thử tiền xử lý (PT1, PT2) được dán nhãn FOL.

- PT1 Thuốc thử tiền xử lý 1, 1 chai, 7.3 mL:  
Natri 2-mercaptoethanesulfonate (MESNA) 40 g/L, pH 5.5.
- PT2 Thuốc thử tiền xử lý 2, 1 chai, 7.3 mL:  
Natri hydroxide 25 g/L.
- M Vi hạt phủ Streptavidin, 1 chai, 12.4 mL:  
Vi hạt phủ Streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.
- R1 Protein gắn kết folate~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 chai, 16.7 mL:  
Protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium 75 µg/L; albumin huyết thanh người (chất ổn định); đệm borate/phosphate/citrate 70 mmol/L, pH 5.5; chất bảo quản.
- R2 Folate~biotin, 1 chai, 13.9 mL:  
Folate đánh dấu biotin 17 µg/L; biotin 120 µg/L; huyết thanh người (chất ổn định); đệm borate 100 mmol/L, pH 9.0; 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.

H360FD Có thể gây hại đến khả năng sinh sản. Có thể gây hại cho thai nhi.

## Phòng tránh:

- P201 Sử dụng hướng dẫn đặc biệt trước khi sử dụng.
- P280 Mang găng tay bảo hộ/ quần áo bảo hộ/ dụng cụ bảo vệ mắt/ dụng cụ bảo vệ mặt/ dụng cụ bảo vệ tai.

## 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 để thực hiện. Tiếp tục rửa. Ngay lập tức gọi TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC/ bác sĩ.
- + P310

- P308 + P313 **NẾU tiếp xúc hoặc có liên quan**: Tìm tư vấn y tế/chăm sóc y tế.

Nhân 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 được chuẩn bị hoàn toàn từ máu của những người hiến 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 sử dụng các xét nghiệm đã được FDA phê duyệt hoặc cho phép hoặc tuân thủ các quy tắc pháp lý của Liên minh châu Âu (IVDR 2017/746/EU, IVDD 98/79/EC, Phụ lục II, Danh sách A). 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>17,18</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

Xét nghiệm Elecsys Folate III có thể được sử dụng cho cả hai ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương và folate RBC.

Cả hai ứng dụng sử dụng cùng một loại thuốc thử.

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

Tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử có sẵn thông qua **cobas** link.

## 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 lọ: xem trên nhãn gốc.

Đặt hộp thuốc thử **cobas e pack** 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 ghi trên nhãn
trên máy phân tích	16 tuần

## 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 Li-heparin.

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  $\leq \pm 2x$  Giới hạn mẫu trắng + hệ số tương quan  $\geq 0.95$ .

Mẫu ổn định trong 2 giờ ở 20-25 °C, 48 giờ ở 2-8 °C, 28 ngày ở -20 °C ( $\pm 5$  °C). Chỉ đông lạnh một lần. Tránh ánh sáng. Bảo quản mẫu ở 2-8 °C nếu không thể đo mẫu ngay lập tức.

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.

Các mẫu không nên bị biến đổi bởi các chất phụ thêm vào (biocide, chất chống oxy hóa hoặc các chất có khả năng làm thay đổi pH của mẫu) để tránh làm sai số độ phục hồi của folate.

# Elecsys Folate III

Ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương

**cobas**<sup>®</sup>

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

Không sử dụng các mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt.

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.

Lưu ý: Tán huyết có thể làm tăng đáng kể trị số folate do nồng độ folate cao trong hồng cầu. Do đó, mẫu ly huyết không thích hợp để sử dụng trong xét nghiệm này. Mẫu thử dùng để định lượng folate nên được lấy từ người nhện đối.

## 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 07396473190, CalSet Folate, 4 x 1.0 mL
- REF 05618860190, PreciControl Varia, cho 4 x 3.0 mL
- REF 07299001190, Diluent Universal, 36 mL dung dịch pha loãng mẫu
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
- Máy phân tích **cobas e**

Các phụ kiện yêu cầu cho máy phân tích **cobas e 402** và **cobas e 801**:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L dung dịch hệ thống
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 cốc để đong ProCell II M và CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L dung dịch rửa
- REF 05694302001, khay Assay Tip/Assay Cup, 6 khay x 6 chống khay x 105 assay tip và 105 assay cup, 3 tấm lót chất thải
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cốc chuyển đổi để đong ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cốc chuyển đổi để đong ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- 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.

Đặt hộp **cobas e** pack được làm lạnh (bảo quản ở 2-8 °C) lên bộ nạp/xuất hộp thuốc thử. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp hộp **cobas e** pack.

## Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Ứng dụng này đã được chuẩn hóa theo Tiêu chuẩn Quốc tế WHO NIBSC mã số 03/178.

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 **cobas e** pack 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 12 tuần nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lô
- sau 28 ngày nếu sử dụng cùng hộp **cobas e** pack đó trên máy phân tích
- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

## Kiểm tra chất lượng

Sử dụng PreciControl Varia hoặc những mẫu chứng thích hợp khác cho quy trình kiểm tra chất lượng.

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 **cobas e** pack 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 nmol/L hoặc ng/mL).

Hệ số chuyển đổi: nmol/L x 0.44 = ng/mL  
ng/mL x 2.27 = nmol/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	≤ 496 μmol/L hoặc ≤ 29 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotin	≤ 86.1 nmol/L hoặc ≤ 21 ng/mL
Các yếu tố thấp khớp	≤ 1000 IU/mL
IgG	≤ 1.6 g/dL
IgA	≤ 0.4 g/dL
IgM	≤ 1 g/dL

Tiêu chuẩn: Cho nồng độ 0.6-4 ng/mL, độ lệch là ≤ 0.4 ng/mL. Cho nồng độ > 4 ng/mL, độ lệch là ≤ 10 %.

Tán huyết có thể làm tăng đáng kể trị số folate do nồng độ folate cao trong hồng cầu. Do đó, mẫu ly huyết không thích hợp để sử dụng trong xét nghiệm này.

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

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>19,20</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>19,20,21,22,23,24,25</sup>, chứng thoái hóa dạng tinh bột (Amyloidosis)<sup>25,26</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.

Hợp chất được phẩm

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

Không dùng phương pháp này để xét nghiệm các mẫu của các bệnh nhân đang điều trị với một số loại thuốc như methotrexate hoặc leucovorin, vì phản ứng chéo của protein gắn kết folate với các chất này.

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



# Elecsys Folate III

Ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương

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

## Giới hạn đo và khoảng đo

### Khoảng đo

0.6-20.0 ng/mL hoặc 1.36-45.4 nmol/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 < 0.6 ng/mL hoặc < 1.36 nmol/L. Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 20.0 ng/mL hoặc > 45.4 nmol/L (hoặc lên đến 40.0 ng/mL hoặc 90.8 nmol/L cho mẫu pha loãng 2 lần).

### Giới hạn dưới của phương pháp đo

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

Giới hạn mẫu trắng = 0.6 ng/mL (1.36 nmol/L)

Giới hạn phát hiện = 1.2 ng/mL (2.72 nmol/L)

Giới hạn định lượng = 2.0 ng/mL (4.54 nmol/L)

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng được xác định theo quy định EP 17-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  $n \geq 60$  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 cho kết quả định lượng chính xác với sai số tương đối chấp nhận được là  $\leq 20$  %.

Giá trị này được xác định bằng cách sử dụng mẫu nồng độ folate thấp.

## Pha loãng

Mẫu thử có nồng độ folate trên khoảng đo có thể được pha loãng bằng Diluent Universal. Tỷ lệ pha loãng khuyến nghị là 1:2 (pha loãng tự động bằng máy phân tích hoặc bằng tay). Nồng độ mẫu sau pha loãng phải  $\geq 8.5$  ng/mL hoặc  $\geq 19.3$  nmol/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.

## Giá trị sinh học

Tham khảo từ "Tập chí Dinh dưỡng Lâm sàng của Mỹ"<sup>27</sup> giá trị folate huyết thanh (acid folic) như sau:

Giới tính	Tuổi năm	N	Trung vị		phân vị thứ 2.5-97.5	
			ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Cả hai	tất cả	23345	13.0	29.5	4.6-34.8	10.4-78.9
Nam	tất cả	11387	12.3	27.9	4.5-32.2	10.2-73.0
Nữ	tất cả	11958	13.6	30.1	4.8-37.3	10.9-84.5
Cả hai	4-11	3595	17.2	39.0	8.6-37.7	19.5-85.4
Cả hai	12-19	6390	12.1	27.4	5.0-27.2	11.3-61.6
Cả hai	20-59	8689	11.6	26.3	4.4-31.0	10.0-70.2
Cả hai	$\geq 60$	4671	16.6	37.6	5.6-45.8	12.7-103.8

Các giá trị này thu được ở Mỹ trong Khảo sát điều tra tình hình Dinh dưỡng và Sức khỏe toàn quốc (NHANES), 1999-2004.

Các giá trị hiển thị dưới đây được đo trên các mẫu từ một quần thể khỏe mạnh, sử dụng xét nghiệm Elecsys Folate III, [REF] 07559992190.

Tính toán từ 404 mẫu huyết thanh (177 nam, 227 nữ). Độ tuổi giữa 20 và 65 tuổi. Phụ nữ mang thai và cho con bú đã được loại trừ. Dân số tham chiếu được chọn lọc dựa vào giá trị homocysteine bình thường.

N	Trung vị		phân vị thứ 2.5-97.5	
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
404	8.94	20.3	3.89-26.8	8.83-60.8

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

Luôn phải lưu ý rằng sự khác nhau về các giá trị sinh học có thể có liên quan đến tình hình quần thể và chế độ dinh dưỡng.

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.

Các giá trị mẫu thiếu folate

25 mẫu được xem là thiếu hụt<sup>a)</sup> nồng độ folate huyết thanh được đánh giá bằng xét nghiệm Elecsys Folate III. Tất cả các mẫu đều cho thấy giá trị nằm dưới phân vị thứ 2.5 được trình bày trong bảng trên.

a) Thiếu folate được đánh giá bởi việc đo folate huyết thanh bằng hai xét nghiệm folate có trên thị trường.

## 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 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:

Các máy phân tích <b>cobas e 402</b> và <b>cobas e 801</b>					
Mẫu	Trung bình nmol/L	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD nmol/L	CV %	SD nmol/L	CV %
Huyết thanh người 1	5.81	0.431	7.4	0.443	7.6
Huyết thanh người 2	7.85	0.529	6.8	0.538	6.9
Huyết thanh người 3	9.78	0.513	5.3	0.536	5.5
Huyết thanh người 4	25.4	0.740	2.9	0.808	3.2
Huyết thanh người 5	42.9	1.30	3.0	1.36	3.2
PreciControl Varia1	7.35	0.427	5.8	0.452	6.1
PreciControl Varia2	28.1	0.606	2.2	0.731	2.6

Các máy phân tích <b>cobas e 402</b> và <b>cobas e 801</b>					
Mẫu	Trung bình ng/mL	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Huyết thanh người 1	2.56	0.190	7.4	0.195	7.6
Huyết thanh người 2	3.46	0.233	6.8	0.237	6.9
Huyết thanh người 3	4.31	0.226	5.3	0.236	5.5
Huyết thanh người 4	11.2	0.326	2.9	0.356	3.2
Huyết thanh người 5	18.9	0.571	3.0	0.600	3.2
PreciControl Varia1	3.24	0.188	5.8	0.199	6.1
PreciControl Varia2	12.4	0.267	2.2	0.322	2.6

## So sánh phương pháp

a) So sánh xét nghiệm Elecsys Folate III, [REF] 07559992190 (y) với phương pháp có trên thị trường (x) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau (ng/mL):

# Elecsys Folate III

Ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương



Số lượng mẫu đo: 106

Passing/Bablok<sup>28</sup>                      Hồi quy tuyến tính  
 $y = 0.980x - 0.095$                        $y = 1.09x - 0.659$   
 $\tau = 0.924$                                        $r = 0.984$

Nồng độ mẫu trong khoảng 1.9 và 17 ng/mL (4.3 và 39 nmol/L).

b) So sánh ứng dụng Elecsys Folate III huyết thanh/huyết tương, [REF] 07027290190 (máy phân tích **cobas e 801**; y) với xét nghiệm Elecsys Folate III, [REF] 07559992190 (máy phân tích **cobas e 601**; x) cho các mối tương quan sau (ng/mL):

Số lượng mẫu đo: 145

Passing/Bablok<sup>28</sup>                      Hồi quy tuyến tính  
 $y = 1.03x - 0.114$                        $y = 1.04x - 0.174$   
 $\tau = 0.949$                                        $r = 0.996$

Nồng độ mẫu trong khoảng 0.984 và 18.4 ng/mL (2.23 và 41.8 nmol/L).

c) So sánh ứng dụng Elecsys Folate III huyết thanh/huyết tương, [REF] 07027290190 (máy phân tích **cobas e 402**; y) với ứng dụng Elecsys Folate III huyết thanh/huyết tương [REF] 07027290190 (máy phân tích **cobas e 801**; x) cho các mối tương quan sau (ng/mL):

Số lượng mẫu đo: 139

Passing/Bablok<sup>28</sup>                      Hồi quy tuyến tính  
 $y = 1.03x + 0.150$                        $y = 1.02x + 0.207$   
 $\tau = 0.923$                                        $r = 0.995$

Nồng độ mẫu trong khoảng 0.633 và 18.5 ng/mL (1.44 và 42.0 nmol/L).

## Độ đặc hiệu phân tích

Phản ứng chéo sau được phát hiện, thử nghiệm với nồng độ folate 4.1 ng/mL.

Tác nhân phản ứng chéo	Nồng độ thử nghiệm ng/mL	Phản ứng chéo %
Amethopterin	750	0.5
Aminopterin	750	1.5
Folinic acid	750	0.7

## Tài liệu tham khảo

- Nazki FH, Sameer AS, Ganaie BA. Folate: metabolism, genes, polymorphisms and the associated diseases. *Gene* 2014 Jan 1;533(1):11-20. doi: 10.1016/j.gene.2013.09.063.
- Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica* 2014 May;44(5):480-488. doi: 10.3109/00498254.2013.845705.
- Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clin Nutr* 2018 Dec;37(6 Pt B):2366-2378. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.951.
- Monsen AL, Refsum H, Markestad T, et al. Cobalamin status and its biochemical markers methylmalonic acid and homocysteine in different age groups from 4 days to 19 years. *Clin Chem* 2003 Dec;49(12):2067-2075. doi: 10.1373/clinchem.2003.019869.
- Kreusler P, Vogel M, Willenberg A, et al. Folate and Cobalamin Serum Levels in Healthy Children and Adolescents and Their Association with Age, Sex, BMI and Socioeconomic Status. *Nutrients* 2021 Feb 7;13(2):546. doi: 10.3390/nu13020546.
- Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2012. [6 February 2015]. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75584/1/WHO\\_NMH\\_NHD\\_EPG\\_12.1-eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75584/1/WHO_NMH_NHD_EPG_12.1-eng.pdf)
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, et al. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016 Mar-Apr;27(2):89-94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021.
- WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Tuncalp Ö, Rogers LM, Lawrie TA, et al. WHO recommendations on antenatal nutrition: an update on multiple micronutrient supplements. *BMJ Glob Health* 2020 Jul;5(7):e003375. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003375.
- Yuan X, Han X, Zhou W, et al. Association of folate and vitamin B12 imbalance with adverse pregnancy outcomes among 11,549 pregnant women: An observational cohort study. *Front Nutr* 2022 Jul 25;9:947118. doi: 10.3389/fnut.2022.947118.
- Milman N, Byg KE, Hvas AM, et al. Erythrocyte folate, plasma folate and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 404 Danish women. *Eur J Haematol* 2006 Mar;76(3):200-5. doi: 10.1111/j.1600-0609.2005.00606.x.
- Patti MA, Braun JM, Arbuckle TE, et al. Associations between folic acid supplement use and folate status biomarkers in the first and third trimesters of pregnancy in the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) Pregnancy Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2022 Dec 19;116(6):1852-1863. doi: 10.1093/ajcn/nqac235.
- Daly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995 Dec 6;274(21):1698-1702. doi: 10.1001/jama.1995.03530210052030.
- Chen MY, Rose CE, Qi YP, et al. Defining the plasma folate concentration associated with the red blood cell folate concentration threshold for optimal neural tube defects prevention: a population-based, randomized trial of folic acid supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2019 May 1;109(5):1452-1461. doi: 10.1093/ajcn/nqz027.
- Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handb Clin Neurol* 2014;120:927-943. doi: 10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9.
- Wick M, Pinggera W, Lehmann P. *Clinical Aspects and Laboratory. Iron metabolism, Anemias.* Springer Verlag, Wien, New York, 6th edition 2011:41-42.
- 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.
- 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 prothrombin above 100 g/L. *Eur J Intern Med* 2014;25:e123.
- 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.
- Mailankody S, Landgren O. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and Waldenström's macroglobulinemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2016;29:187-193.
- Morel P, Duhamel A, Gobbi P, et al. International prognostic scoring system for Waldenström macroglobulinemia. *Blood* 2009;113:4163-4170.

# Elecsys Folate III

Ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương

cobas®

- 24 Rajkumar SV. Multiple Myeloma. Curr Probl Cancer 2009;33:7-64.
- 25 Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2016 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol 2016;91:947-956.
- 26 Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006: 916-917, 925.
- 27 Pfeiffer CM, Johnson CL, Jain RB, et al. Trends in blood folate and vitamin B-12 concentrations in the United States, 1988-2004. Am J Clin Nutr 2007;86:718-727.
- 28 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, vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng thích hợp hoặc hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng và Tài liệu hướng dẫn về tất cả thành phần cần thiết (nếu có ở quốc gia của bạn).

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 (dành cho Mỹ: xem [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.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
	Thể tích hoàn nguyên
<b>GTIN</b>	Mã thương phẩm toàn cầu

Rx only      Đối với Hoa Kỳ: Thận trọng: Luật Liên bang quy định thiết bị này chỉ được bán bởi hoặc theo yêu cầu của bác sĩ.

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

© 2024, Roche Diagnostics

 0123

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



# Thuốc thử xét nghiệm định lượng folate

07027290501V9.0

## Elecsys Folate III

Folate RBC application

cobas®

REF			SYSTEM
07027290190	07027290501	300	cobas e 402 cobas e 801

### Tiếng Việt Thông tin hệ thống

Tên ngắn	ACN (mã số ứng dụng)	Ứng dụng
RBC-FOL	10010	Ứng dụng folate RBC

### Mục đích sử dụng

Xét nghiệm này được dùng để định lượng in vitro folate trong hồng cầu (tế bào máu, hồng cầu).

Xét nghiệm gắn kết điện hóa phát quang được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch **cobas e**.

### Tóm tắt

Các phép đo folate, được thực hiện bằng xét nghiệm này, trong hồng cầu người, được dùng để hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi sự mất cân bằng folate.

Thiếu hụt folate có thể bắt nguồn từ một số tình trạng lâm sàng như giảm lượng dinh dưỡng nạp vào, kém hấp thu lượng folate tiêu hóa trong ruột, tăng nhu cầu folate (trong quá trình hoạt động thể chất hoặc trong thai kỳ), bệnh gan, suy giảm chuyển hóa folate do các khuyết tật di truyền hoặc do tương tác thuốc. Các phép đo folate cũng được sử dụng để hỗ trợ chẩn đoán thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (đại hồng cầu).

Folate thuộc họ các vitamin nhóm B gồm một vòng pteridine thơm liên kết qua một nhóm methylene với acid p-aminobenzoic và một gốc glutamate. Folate (acid folic) rất quan trọng cho các chức năng tế bào bình thường và đóng một vai trò thiết yếu trong quá trình tổng hợp acid nucleic, tái tạo methionine, các phản ứng tương hỗ và phản ứng oxy hóa khử các nhóm một nguyên tử carbon cần cho quá trình trao đổi chất và điều hòa bình thường.<sup>1,2</sup>

Có thể minh họa quá trình chuyển hóa folate như một chu trình, trong đó folate tạo điều kiện thuận lợi cho việc chuyển các nhóm một nguyên tử carbon từ phân tử này đến phân tử khác, cần thiết trong các phản ứng sinh hóa khác nhau: ví dụ như tetrahydrofolate (THF) nhận một nhóm một carbon từ serine, nghĩa là loại bỏ nguyên tử carbon trong một số bước phản ứng thành 5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF). 5-MTHF trao nhóm methyl cho homocysteine, với sự tham gia của methionine synthase và vitamin B12, homocysteine được chuyển hóa thành methionine bằng phương pháp men. Kết quả THF bắt đầu lại chu trình tổng hợp nhóm methyl. Từ methionine, nhóm methyl được chuyển tới S-adenosylmethionine (SAM).<sup>3</sup> SAM đóng vai trò là chất cho nhóm methyl trong một số phản ứng methyl hóa, như methyl hóa DNA, RNA và protein.<sup>1</sup>

Chu trình methionine có độ nhạy cao với sự thiếu hụt folate: với tình trạng folate thấp, khả năng của tế bào methyl hóa lại homocysteine bị suy yếu và dẫn đến làm tăng nồng độ homocysteine trong huyết tương.<sup>2</sup>

Folate cũng đóng vai trò thiết yếu trong quá trình tổng hợp purine và pyrimidine là các tiền chất của acid nucleic. Tình trạng folate bất thường cũng liên quan tới sự phát triển của các bệnh như bệnh tim mạch, ung thư, khuyết tật ống thần kinh, khe hở môi - vòm miệng, thoái hóa thần kinh và rối loạn tâm thần.<sup>1,2</sup>

Folate thuộc nhóm các vitamin thiết yếu, tức là cơ thể người không tổng hợp được chất này và do đó phải bổ sung từ thức ăn. Nguồn folate chính là các loại rau lá xanh, giá đỗ, trái cây, men ủ bia và gan.<sup>1,2</sup>

Sự thiếu hụt folate có thể là kết quả của bệnh gan, suy giảm chuyển hóa folate do khiếm khuyết về hen hoặc tương tác thuốc, giảm lượng dinh dưỡng nạp vào, kém hấp thu lượng folate tiêu hóa trong ruột hoặc tăng nhu cầu folate, ví dụ trong quá trình hoạt động thể chất hoặc khi đang mang thai.<sup>2</sup>

Ở trẻ em, nhu cầu folate đặc biệt cao trong thời kỳ tăng trưởng nhanh.<sup>3</sup> Nhu cầu bình thường hàng ngày của trẻ sơ sinh là 25-35 µg/ngày, và nhu cầu dựa trên cân nặng cao hơn ở trẻ em so với người lớn do tăng nhu cầu folate hỗ trợ tăng trưởng.

Ở trẻ em, phạm vi folate hồng cầu bình thường là 150-600 ng/mL,<sup>4</sup> và

giá trị ngưỡng folate hồng cầu < 151 ng/mL (< 340 nmol/L) cho thấy thiếu hụt folate ở tất cả các nhóm tuổi, bao gồm trẻ em.<sup>5,6</sup>

Trong giai đoạn thai kỳ, người mẹ sẽ trải qua những thay đổi cả về giải phẫu lẫn sinh lý để thai nhi có thể phát triển và tăng trưởng. Những thay đổi này bao gồm tăng dần thể tích huyết tương nhưng mức tăng thể tích huyết tương lại lớn hơn mức tăng khối lượng hồng cầu, dẫn đến giảm nồng độ huyết sắc tố, hematocrit và số lượng hồng cầu (RBC).<sup>7</sup> Những thay đổi này có thể ảnh hưởng đến nồng độ folate ở phụ nữ mang thai.

Folate rất cần thiết cho sự phát triển của thai nhi và theo khuyến cáo, phụ nữ đang mang thai hoặc có kế hoạch mang thai nên bổ sung acid folic với nồng độ 400 µg/ngày để ngăn ngừa các dị tật thai nhi như khuyết tật ống thần kinh cũng như các biến chứng thai kỳ khác như tiền sản giật.<sup>8,9,10</sup> Nếu không được bổ sung trong giai đoạn thai kỳ và cho con bú, mức folate giảm trong cả huyết tương và hồng cầu.<sup>11</sup> Bổ sung acid folic 400 µg/ngày để đảm bảo phụ nữ đạt được ngưỡng folate hồng cầu 906 nmol/L, là giá trị liên quan đến việc giảm tối đa nguy cơ mắc khuyết tật ống thần kinh.<sup>12,13</sup>

Một biểu hiện lâm sàng của tình trạng thiếu hụt folate và thiếu hụt vitamin B12 đều là thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (đại hồng cầu): do quá trình tổng hợp DNA bị ảnh hưởng và sự trưởng thành của tế bào, liên quan đặc biệt với các tế bào của quá trình tạo hồng cầu nên tổng số hồng cầu bị giảm đáng kể. Tuy nhiên khả năng tổng hợp hemoglobin vẫn bình thường, dẫn đến các tiền chất của hồng cầu trở nên lớn bất thường ("đại hồng cầu" hoặc "nguyên hồng cầu khổng lồ"), trong đó hàm lượng huyết sắc tố tăng ("thiếu máu tăng sắc").<sup>14,15</sup>

Do vitamin B12 tương quan mật thiết với folate trong quá trình chuyển hóa nhóm một nguyên tử carbon trong tế bào và các hệ quả huyết học cũng như lâm sàng của tình trạng thiếu hụt hai vitamin này cũng có thể tương tự nhau nên khuyến khích xác định đồng thời cả hai thông số ở bệnh nhân có các triệu chứng liên quan đến sự thiếu hụt vitamin.<sup>14,15</sup>

### Nguyên lý xét nghiệm

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

Máu toàn phần đã chống đông (heparin hay EDTA) được trộn với dung dịch acid ascorbic và ủ trong khoảng 90 phút ở 20-25 °C. Quá trình ly giải của các hồng cầu diễn ra, với sự giải phóng và ổn định của folate nội bào. Các mẫu ly huyết tạo thành được dùng để đo.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: Bằng cách ủ 15 µL mẫu đã ly huyết với thuốc thử tiền xử lý folate 1 và 2, folate gắn kết được giải phóng khỏi protein gắn kết folate nội sinh.
- Thời kỳ ủ thứ hai: Bằng cách ủ mẫu đã qua tiền xử lý với protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium, phức hợp folate được thành lập, lượng phức hợp tạo ra tỉ lệ với nồng độ chất phân tích có trong mẫu.
- Thời kỳ ủ thứ ba: Sau khi thêm vào các vi hạt phủ streptavidin và folate đánh dấu biotin, các vị trí chưa gắn kết trên protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium bị chiếm giữ, hình thành phức hợp protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium gắn kết với folate 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 II 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 **cobas** link.



# Elecsys Folate III

Folate RBC application

cobas®

## Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Hộp **cobas e** pack (M, R1, R2) và thuốc thử tiền xử lý (PT1, PT2) được dán nhãn FOL.

PT1 Thuốc thử tiền xử lý 1, 1 chai, 7.3 mL:

Natri 2-mercaptoethanesulfonate (MESNA) 40 g/L, pH 5.5.

PT2 Thuốc thử tiền xử lý 2, 1 chai, 7.3 mL:

Natri hydroxide 25 g/L.

M Vi hạt phủ Streptavidin, 1 chai, 12.4 mL:

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

R1 Protein gắn kết folate~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 chai, 16.7 mL:

Protein gắn kết folate đánh dấu ruthenium 75 µg/L; albumin huyết thanh người (chất ổn định); đệm borate/phosphate/citrate 70 mmol/L, pH 5.5; chất bảo quản.

R2 Folate~biotin, 1 chai, 13.9 mL:

Folate đánh dấu biotin 17 µg/L; biotin 120 µg/L; huyết thanh người (chất ổn định); đệm borate 100 mmol/L, pH 9.0; 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.

H360FD Có thể gây hại đến khả năng sinh sản. Có thể gây hại cho thai nhi.

## Phòng tránh:

P201 Sử dụng hướng dẫn đặc biệt trước khi sử dụng.

P280 Mang găng tay bảo hộ/ quần áo bảo hộ/ dụng cụ bảo vệ mắt/ dụng cụ bảo vệ mặt/ dụng cụ bảo vệ tai.

## 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 để thực hiện. Tiếp tục rửa. Ngay lập tức gọi TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC/ bác sĩ.

P308 + P313 **NẾU tiếp xúc hoặc có liên quan:** Tìm tư vấn y tế/chăm sóc y tế.

Nhân 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 được chuẩn bị hoàn toàn từ máu của những người hiến 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 sử dụng các xét nghiệm đã được FDA phê duyệt hoặc cho phép hoặc tuân thủ các quy tắc pháp lý của Liên minh châu Âu (IVDR 2017/746/EU, IVDD 98/79/EC, Phụ lục II, Danh sách A). 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>16,17</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

Xét nghiệm Elecsys Folate III có thể được sử dụng cho cả hai ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương và folate RBC.

Cả hai ứng dụng sử dụng cùng một loại thuốc thử.

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

Tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử có sẵn thông qua **cobas** link.

## 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 lọ: xem trên nhãn gốc.

Đặt hộp thuốc thử **cobas e** pack 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 ghi trên nhãn
trên máy phân tích	16 tuần

## Lấy và chuẩn bị mẫu

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

Mẫu ly huyết chuẩn bị từ máu toàn phần đã chống đông (Na-heparin hay K<sub>3</sub>-EDTA).

- Để xác định folate trong hồng cầu  
Xác định giá trị hematocrit trong mẫu máu toàn phần và ghi nhận giá trị.
- Chuẩn bị mẫu ly huyết  
Trộn 3.0 mL Folate RBC Hemolyzing Reagent (dung dịch acid ascorbic 0.2 %) và 100 µL máu toàn phần đã trộn đều, tránh tạo bọt. Ủ với nắp được đậy chặt trong 90 ± 15 phút ở 20-25 °C.

Độ ổn định:

Nếu mẫu ly huyết được chuẩn bị từ máu toàn phần mới, có thể bảo quản mẫu ly huyết đã chuẩn bị trong 28 ngày ở -20 °C (± 5 °C). Chỉ đông lạnh một lần. Nhanh chóng phân tích mẫu sau khi rã đông.

Máu toàn phần được bảo quản trước khi ly huyết: 2 giờ ở 20-25 °C<sup>18</sup>, 24 giờ ở 2-8 °C, 28 ngày ở -20 °C (± 5 °C; chỉ máu chống đông bằng EDTA). Nếu mẫu máu toàn phần được bảo quản theo một trong các cách này, mẫu ly huyết phải được sử dụng trực tiếp sau khi chuẩn bị,

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



# Elecsys Folate III

## Folate RBC application



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.

Các mẫu không nên bị biến đổi bởi các chất phụ thêm vào (biocide, chất chống oxy hóa hoặc các chất có khả năng làm thay đổi pH của mẫu) để tránh làm sai số độ phục hồi của folate.

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.

Trường hợp chưa thể đo trong vòng 2 giờ, vui lòng bảo quản mẫu đã ly huyết ở -20 °C (± 5 °C).

### 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 07396473190, CalSet Folate, 4 x 1.0 mL
- REF 05944317190, hộp thuốc thử Folate RBC Hemolyzing Reagent 4 x 200 mL, chứa acid ascorbic
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
- Máy phân tích **cobas e**

Các phụ kiện yêu cầu cho máy phân tích **cobas e 402** và **cobas e 801**:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L dung dịch hệ thống
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 cốc để đong ProCell II M và CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L dung dịch rửa
- REF 05694302001, khay Assay Tip/Assay Cup, 6 khay x 6 cổng khay x 105 assay tip và 105 assay cup, 3 tấm lót chất thải
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cốc chuyển đổi để đong ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cốc chuyển đổi để đong ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

### Xét nghiệm

Mẫu ly huyết trộn đều được đặt vào khay đặt mẫu trên máy phân tích và được ghi nhận qua việc nhập dữ liệu về mẫu. Hoàn tất đo mẫu trên máy phân tích trong vòng 2 giờ sau khi hoàn tất việc chuẩn bị mẫu ly huyết.

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.

Đặt hộp **cobas e** pack được làm lạnh (bảo quản ở 2–8 °C) lên bộ nạp/xuất hộp thuốc thử. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp hộp **cobas e** pack.

### Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Ứng dụng này đã được chuẩn hóa theo xét nghiệm Elecsys Folate III (REF 04476433190)/ứng dụng RBC.

Việc tiêu chuẩn hóa ứng dụng folate RBC gồm chỉnh thể tích để chuẩn bị mẫu ly huyết (1:31 thể tích/thể tích).

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 **cobas e** pack 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 12 tuần nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lô
- sau 28 ngày nếu sử dụng cùng hộp **cobas e** pack đó trên máy phân tích
- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

### Kiểm tra chất lượng

Để kiểm tra chất lượng, sử dụng các mẫu chứng máu toàn phần có trên thị trường.

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 **cobas e** pack 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

#### 1. Folate trong máu toàn phần (từ mẫu ly huyết)

Việc tiêu chuẩn hóa ứng dụng folate RBC gồm chỉnh thể tích để chuẩn bị mẫu ly huyết (1:31 thể tích/thể tích).

Máy phân tích tự động tính nồng độ của mỗi mẫu thử theo đơn vị nmol/L hoặc ng/mL.

$$\text{Hệ số chuyển đổi:} \quad \text{nmol/L} \times 0.44 = \text{ng/mL} \\ \text{ng/mL} \times 2.27 = \text{nmol/L}$$

#### 2. Folate hồng cầu

Để tính toán nồng độ folate của thành phần hồng cầu trong mẫu (**RBC folate**), giá trị hematocrit đặc hiệu của mẫu đã xác định trước đó phải được đưa vào phép tính sau:

$$\text{Folate hồng cầu} = \frac{\text{kết quả phân tích}}{\% \text{ hematocrit}} \times 100$$

#### 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 với ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương. 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	≤ 496 μmol/L hoặc ≤ 29 mg/dL
Intralipid	≤ 1 500 mg/dL
Biotin	≤ 86.1 nmol/L hoặc ≤ 21 ng/mL
Các yếu tố thấp khớp	≤ 1 000 IU/mL
IgG	≤ 1.6 g/dL
IgA	≤ 0.4 g/dL
IgM	≤ 1 g/dL

Tiêu chuẩn: Cho nồng độ 0.6–4 ng/mL, độ lệch là ≤ 0.4 ng/mL. Cho nồng độ > 4 ng/mL, độ lệch là ≤ 10 %.

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

Hợp chất được phẩm

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 16 loại được phẩm thường sử dụng và cả erythropoietin người. Không có nhiễu với ứng dụng folate huyết thanh/huyết tương.

Không dùng phương pháp này để xét nghiệm các mẫu của các bệnh nhân đang điều trị với một số loại thuốc như methotrexate hoặc

# Elecsys Folate III

## Folate RBC application



leucovorin, vì phản ứng chéo của protein gắn kết folate với các chất này.

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.

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.

Trong một số ít trường hợp, mẫu có nồng độ folate hồng cầu thấp nhưng nồng độ folate huyết thanh lại cao. Trong những trường hợp này, nồng độ folate hồng cầu so với nồng độ folate huyết thanh được đề nghị tính theo phương trình sau đây\*:

\* giá trị tham chiếu có thể dùng để chỉ ra trường hợp nồng độ folate huyết thanh cao

Nồng độ folate hồng cầu hiệu chỉnh =

$$\text{nồng độ folate hồng cầu} - \left( \text{nồng độ folate huyết thanh} \times \frac{100 - \% \text{ hematocrit}}{\% \text{ hematocrit}} \right)$$

Ví dụ

nồng độ folate hồng cầu: 241 (ng/mL RBC);

nồng độ folate huyết thanh: 10.5 (ng/mL S);

hematocrit đo được (%) = 45

Nồng độ folate hồng cầu hiệu chỉnh =

$$241 \text{ ng/mL RBC} - (10.5 \text{ ng/mL S} \times \frac{100 - 45}{45}) = 228 \text{ ng/mL RBC}$$

### Giới hạn đo và khoảng đo

#### Khoảng đo

120-620 ng/mL hay 272-1407 nmol/L (được xác định bằng giới hạn định lượng và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới giới hạn định lượng được ghi nhận là < 120 ng/mL (< 272 nmol/L). Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 620 ng/mL (> 1407 nmol/L). Giá trị không được hiệu chỉnh cho hematocrit của mẫu.

#### Giới hạn dưới của phương pháp đo

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

Giới hạn mẫu trắng = 45 ng/mL (102 nmol/L)

Giới hạn phát hiện = 70 ng/mL (159 nmol/L)

Giới hạn định lượng = 120 ng/mL (272 nmol/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  $n \geq 60$  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 có thể đo được cho độ lặp lại với hệ số biến thiên độ chính xác trung gian  $\leq 30\%$ .

Giá trị này được xác định bằng cách sử dụng mẫu nồng độ folate thấp.

#### Pha loãng

Mẫu ly huyết có nồng độ folate cao hơn khoảng đo có thể được pha loãng bằng tay với Elecsys Folate RBC Hemolyzing Reagent (dung dịch acid ascorbic, 0.2%) Tỷ lệ pha loãng khuyến cáo là 1:2. Nồng độ mẫu sau pha loãng phải  $\geq 265$  ng/mL hoặc  $\geq 602$  nmol/L. Sau khi pha loãng thủ công, nhận kết quả với hệ số pha loãng 2.

#### Giá trị sinh học

Các giá trị hiển thị dưới đây được đo trên các mẫu từ dân số biểu kiến khỏe mạnh, sử dụng Elecsys Folate III/RBC. Các giá trị có thể được áp dụng cho các ứng dụng folate RBC trên tất cả các máy phân tích

Elecsys và **cobas e**. Tính toán từ 290 mẫu huyết thanh (96 nam, 194 nữ) từ Châu Âu. Độ tuổi giữa 18 và 65 tuổi. Phụ nữ mang thai và cho con bú đã được loại trừ. Dân số tham chiếu được chọn lọc dựa vào giá trị homocysteine bình thường. Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Folate trong máu toàn phần (từ mẫu ly huyết)					
	N	Trung vị		phân vị thứ 2.5-97.5	
		nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL
Châu Âu	290	673	296	481-1212	212-534

Giá trị hematocrit đo được trong nghiên cứu này cho thấy lần lượt nằm ở các khoảng từ 37.1-46.1%.

RBC folate (folate trong hồng cầu)					
	N	Trung vị		phân vị thứ 2.5-97.5	
		nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL
Châu Âu	290	1657	730	1187-2854	523-1257

Nếu giá trị hematocrit thấp bệnh lý được dùng để tính nồng độ folate RBC trong thành phần hồng cầu thì có thể thấy nồng độ folate RBC tăng. Trong những trường hợp này, không nên có kết luận y khoa nào dựa trên sự tính toán giá trị hematocrit. Thay vào đó, có thể sử dụng các kết quả folate trong máu toàn phần (từ mẫu ly huyết) và các giá trị sinh học thích hợp.

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 chụm được xác định bằng thuốc thử Elecsys và các mẫu tán huyết theo đề cương (EP05-A3) của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm): 2 lần chạy mỗi ngày, lặp lại trong 21 ngày ( $n = 84$ ). Kết quả thu được là lượng folate trong máu toàn phần (từ mẫu tán huyết). Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Các máy phân tích <b>cobas e 801</b> và <b>cobas e 402</b>					
Mẫu	Trung bình ng/mL	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Mẫu tán huyết 1	128	9.31	7.3	10.0	7.8
Mẫu tán huyết 2	181	10.3	5.7	10.4	5.8
Mẫu tán huyết 3	195	11.8	6.1	12.4	6.4
Mẫu tán huyết 4	349	10.4	3.0	14.1	4.0
Mẫu tán huyết 5	553	19.7	3.6	23.4	4.2

Các máy phân tích <b>cobas e 801</b> và <b>cobas e 402</b>					
Mẫu	Trung bình nmol/L	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD nmol/L	CV %	SD nmol/L	CV %
Mẫu tán huyết 1	291	21.1	7.3	22.7	7.8
Mẫu tán huyết 2	411	23.4	5.7	23.6	5.8
Mẫu tán huyết 3	443	26.8	6.1	28.1	6.4
Mẫu tán huyết 4	792	23.6	3.0	32.0	4.0

# Elecsys Folate III

Folate RBC application

cobas®

Các máy phân tích <b>cobas e 801</b> và <b>cobas e 402</b>					
		Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
Mẫu	Trung bình nmol/L	SD nmol/L	CV %	SD nmol/L	CV %
Mẫu tán huyết 5	1255	44.7	3.6	53.1	4.2

## So sánh phương pháp

a) So sánh xét nghiệm Elecsys Folate RBC, [REF] 05944295190 (y) với ứng dụng Elecsys Folate III/RBC, [REF] 04476433190 (x) sử dụng mẫu ly huyết làm sàng cho các mối tương quan sau (ng/mL). Kết quả thu được là lượng folate trong máu toàn phần (từ mẫu tán huyết):

Số lượng mẫu đo: 187

Passing/Bablok<sup>19</sup>                      Hồi quy tuyến tính  
 $y = 1.02x - 14.1$                        $y = 1.00x - 12.0$   
 $\tau = 0.869$                                    $r = 0.985$

Nồng độ mẫu trong khoảng 151 và 551 ng/mL (343 và 1251 nmol/L).

b) So sánh ứng dụng Elecsys Folate III/RBC, [REF] 07027290190 (máy phân tích **cobas e 801**; y) với xét nghiệm Elecsys Folate RBC, [REF] 05944295190 (máy phân tích **cobas e 601**; x) cho các mối tương quan sau (ng/mL):

Số lượng mẫu đo: 122

Passing/Bablok<sup>19</sup>                      Hồi quy tuyến tính  
 $y = 0.979x - 3.06$                        $y = 0.982x - 2.51$   
 $\tau = 0.902$                                    $r = 0.984$

Nồng độ mẫu trong khoảng 125 và 620 ng/mL (284 và 1407 nmol/L).

c) So sánh ứng dụng Elecsys Folate III/RBC, [REF] 07027290190 (máy phân tích **cobas e 402**; y) với ứng dụng Elecsys Folate III/RBC, [REF] 05944295190 (máy phân tích **cobas e 801**; x) cho các mối tương quan sau (ng/mL):

Số lượng mẫu đo: 110

Passing/Bablok<sup>19</sup>                      Hồi quy tuyến tính  
 $y = 0.969x - 2.00$                        $y = 0.971x - 1.17$   
 $\tau = 0.913$                                    $r = 0.990$

Nồng độ mẫu trong khoảng 129 và 609 ng/mL (293 và 1382 nmol/L).

## Tài liệu tham khảo

- Nazki FH, Sameer AS, Ganaie BA. Folate: metabolism, genes, polymorphisms and the associated diseases. *Gene* 2014 Jan 1;533(1):11-20. doi: 10.1016/j.gene.2013.09.063.
- Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica* 2014 May;44(5):480-488. doi: 10.3109/00498254.2013.845705.
- Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clin Nutr* 2018 Dec;37(6 Pt B):2366-2378. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.951.
- Glader B. Anemias of inadequate production. In: Kliegman RM, Stanton B, Jenson HB, et al. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 2006-2018
- WHO. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75584/WHO\\_NMH\\_NHD\\_EPG\\_-12.1\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75584/WHO_NMH_NHD_EPG_-12.1_eng.pdf?sequence=1))

- Snow CF. Laboratory Diagnosis of Vitamin B12 and Folate Deficiency: A Guide for the Primary Care Physician. *Archives of Internal Medicine* 1999;159(12):1289-1298.
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, et al. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016 Mar-Apr;27(2):89-94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021.
- WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. *Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy*. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Tuncalp Ö, Rogers LM, Lawrie TA, et al. WHO recommendations on antenatal nutrition: an update on multiple micronutrient supplements. *BMJ Glob Health* 2020 Jul;5(7):e003375. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003375.
- Yuan X, Han X, Zhou W, et al. Association of folate and vitamin B12 imbalance with adverse pregnancy outcomes among 11,549 pregnant women: An observational cohort study. *Front Nutr* 2022 Jul 25;9:947118. doi: 10.3389/fnut.2022.947118.
- Milman N, Byg KE, Hvas AM, et al. Erythrocyte folate, plasma folate and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 404 Danish women. *Eur J Haematol* 2006 Mar;76(3):200-5. doi: 10.1111/j.1600-0609.2005.00606.x.
- Patti MA, Braun JM, Arbuckle TE, et al. Associations between folic acid supplement use and folate status biomarkers in the first and third trimesters of pregnancy in the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) Pregnancy Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2022 Dec 19;116(6):1852-1863. doi: 10.1093/ajcn/nqac235.
- Daly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995 Dec 6;274(21):1698-1702. doi: 10.1001/jama.1995.03530210052030.
- Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handb Clin Neurol* 2014;120:927-943. doi: 10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9.
- Wick M, Pinggera W, Lehmann P. *Clinical Aspects and Laboratory. Iron metabolism, Anemias*. Springer Verlag, Wien, New York, 6th edition 2011:41-42.
- 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.
- Eijsden M, van der Wal MF, Hornstra G, et al. Can whole blood samples be stored over 24 hours without compromising stability of C-Reactive Protein, Retinol, Ferritin, Folic Acid and Fatty Acids in Epidemiology Research? *Clin Chem* 2005;51(1):230-232.
- 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, vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng thích hợp hoặc hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng và Tài liệu dẫn về tất cả thành phần cần thiết (nếu có ở quốc gia của bạn).

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 (dành cho Mỹ: xem [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com) để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

# Elecsys Folate III

Folate RBC application




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
→	Thể tích hoàn nguyên
GTIN	Mã thương phẩm toàn cầu

Rx only      Đối với Hoa Kỳ: Thận trọng: Luật Liên bang quy định thiết bị này chỉ được bán bởi hoặc theo yêu cầu của bác sĩ.

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

© 2024, Roche Diagnostics



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

