

Vitamin B12 II

Vitamin B12

REF		SYSTEM
07212771 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Türkçe

Kullanım amacı

İnsan serum ve plazmasında in vitro kantitatif B12 vitamini tayini için bağlama testi.

Elektrokemilüminesans immünojenik testi "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay), Elecsys ve **cobas e** immünojenik test analizörlerinde kullanım içindir.

Özet

Kobalamin adı da verilen B12 vitamini, içinde bir korrin halkası dahilinde bir kobalt atomunun yer aldığı kompleks bir organometalik bileşiktir. Mikroorganizmalar tarafından sentezlenen suda çözünür bir vitamindir. İnsan vücudunda sentezlenemez ve bitki kökenli ürünlerde nadiren bulunur. B12 vitamininin ana kaynakları et, balık, yumurta ve süt ürünleridir.¹ Gastrointestinal kanaldan alımı gastrik parietal hücreler tarafından sentezlenen intrinsik faktöre ve distal ileumda "kubam reseptörüne" bağlıdır. Şiddetli B12 vitamini eksikliğinin en sık görülen nedeni otoimmün atrofik gastrit nedeniyle intrinsik faktörün eksikliğidir. Birçok hasta esasen nörolojik belirtilerle başvurmuş olsa da, hastalık geçmişte "pernisyöz anemi" olarak adlandırılmıştır. B12 vitamini eksikliğinin diğer nedenlerine örnekler gastrektomi, enflamatuvar bağırsak hastalığı veya katı vejetaryenlerde (veganlar) olduğu gibi beslenme eksikliğine bağlı yetersiz emilimdir.²

B12 vitamini iki enzim (metiyonin sentaz ve metilmalonil CoA mutaz) için kofaktördür.^{2,3} Sitoplazmada yer alan metiyonin sentaz metilkobalamin formunda B12 vitamini gerektirir ve homosisteinin esansiyel bir amino asit olan metiyonine dönüşmesini katalize eder. Bu adım sırasında metiltetrahidrofolattan bir metil grubu amino aside aktarılır.³ Bu enzim metil donör S-Adenozil metiyoninin sentezi yoluyla metilasyon yolağı ile purin ve pirimidinin tetrahidrofolat oluşumuyla sentezlendiği yolağı sağlar.³ 5'-deoksiadenozilkobalamin formunda, B12 vitamini metilmalonil CoA'yı süksinil CoA'ya dönüştüren mitokondrial enzim metilmalonil CoA mutaz için de gereklidir. Bu, tek karbonlu yağ asitlerinin oksidasyonunda ve ketojenik amino asitlerin katabolizmasında bir adımdır.³ Böylece, B12 vitamini protein sentezi ve metilasyon için yeniden metionin üreten DNA sentezi açısından ve ayrıca merkezi sinir sisteminin (MSS) gelişmesi ve ilk miyelinasyonu ve normal MSS fonksiyonunun korunması için önemlidir.^{2,3}

B12 vitamini eksiklikleri zengin ülkelerde özellikle yaşlılar arasında ve en çok da fakir topluluklarda yaygındır. Genel olarak prevalans yaşla birlikte artar.^{4,5}

B12 vitamini eksikliği kırmızı kan hücresi sentezini etkileyerek anormal DNA sentezi nedeniyle megaloblastik anemiye sonuçlanabilir.³ Ayrıca, nörolojik fonksiyonu bozar, özellikle kısmen anormal metilasyon nedeniyle sinirlerin demiyelinizasyonuna yol açarak periferik nöropati, demans, zayıf kognitif performans ve depresyona neden olur.³ B12 vitamini eksikliğinin veya tükenmesinin diğer etkileri nöral tüp defektleri, osteoporoz, serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık riskinin artmasıdır.³ Bu bozukluğun gizli yapısı ve kalıcı nörolojik hasar riski nedeniyle erken tanı hayati önem taşır.^{3,5}

Genel olarak, B12 vitamini eksikliği tanısını doğrulamak için yapılan birincil test serum B12 vitamini düzeyinin ölçülmesidir.² Son yayımlanan makalelerde tanının özgüllüğünü artırmak için buna ek olarak aşağıda belirtilen biyomarkerlerin ölçülmesi önerilmektedir: folat, metilmalonik asit (MMA), homosistein ve holotranskobalamin.^{2,5,6,7}

Elecsys Vitamin B12 II testinde B12 vitaminine özgü intrinsik faktörün kullanıldığı yarışmacı test prensibi kullanılır. Numunede bulunan B12 vitamini, rutenyum ile işaretlenmiş intrinsik faktör kompleksindeki^{a)} bağlanma yerleri için eklenen biotin ile işaretlenmiş B12 vitamini ile yarışır.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenyum(II)-kompleks (Ru(bpy)₃²⁺)

Test prensibi

Yarışma prensibi. Toplam test süresi: 27 dakika.

1. enkübasyon: Numunenin (15 µL) B12 vitamini önışlemi 1 ve önışlemi 2 ile enkübe edilmesiyle, bağlanmış olan B12 vitamini serbest kalır.
2. enkübasyon: Önışleme tabii tutulmuş numunenin rutenyum ile işaretlenmiş intrinsik faktörle enkübe edilmesiyle, miktarı numunedeki analit konsantrasyonuna bağlı olan B12 vitamini bağlayıcı protein kompleksi oluşur.
3. enkübasyon: Streptavidin kaplı partiküllerin ve biotin ile işaretlenmiş B12 vitamininin eklenmesinden sonra, rutenyum ile işaretlenmiş intrinsik faktör B12 vitamini biotin kompleksi oluşmasıyla rutenyum ile işaretlenmiş intrinsik faktörün halen boş olan yerleri dolar. Biotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla, tüm kompleks katı faza bağlanmış hale gelir.
- Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrodun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine aspire edilir. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler, bu da bir fotoçoğaltıcı ile ölçülür.
- Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyon ile cihaza özel olarak oluşturulmuş bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu aracılığıyla edinilen bir ana eğri (master) ile tayin edilir.

Reaktifler - çalışma solüsyonları

Reaktif rak paketi (M, R1, R2) ve önışlem reaktifleri (PT1, PT2) B12 II olarak işaretlenir.

PT1 Ön işlem reaktif 1 (beyaz kapaklı), 1 şişe, 4 mL:

Ditiotreitol 1.028 g/L; stabilizatör, pH 5.5.

PT2 Ön işlem reaktif 2 (gri kapaklı), 1 şişe, 4 mL:

Sodyum hidroksit 40 g/L; sodyum siyanür 2.205 g/L.

M Streptavidin kaplı mikropartiküller (saydam kapaklı), 1 şişe, 6.5 mL:

Streptavidin kaplı mikropartiküller 0.72 mg/mL; koruyucu madde.

R1 İntrensik faktör ~Ru(bpy)₃²⁺ (gri kapaklı), 1 şişe, 10 mL:

Rutenyum ile işaretlenmiş rekombinant domuz intrinsik faktörü 4 µg/L; kobinamid disiyandır 15 µg/L; stabilizatör; insan serum albümini; fosfat tamponu, pH 5.5; koruyucu madde.

R2 B12 vitamini-biotin (siyah kapaklı), 1 şişe, 8.5 mL:

Biotinlenmiş B12 vitamini 25 µg/mL; biotin 3 µg/L; fosfat tamponu, pH 7.0; koruyucu madde.

Önlemler ve uyarılar

İn vitro diagnostik kullanım içindir.

Tüm laboratuvar reaktiflerinin kullanılmasında gerekli olan normal önlemleri uygulayın.

Tüm atık malzemelerin atılması yerel yönetmeliklere göre olmalıdır. Talep edildiği takdirde profesyonel kullanıcılara güvenlik veri formu verilebilir.

Bu kit 1272/2008 sayılı Düzenlemeye (EC) göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenler içerir:



Tehlike

H290

Metallerde aşındırıcı olabilir.

Vitamin B12 II

Vitamin B12

H314 Ağır cilt yanıklarına ve gözlerde yaralanmaya neden olur.

H412 Kalıcı etkiler ile birlikte suda yaşayan canlılar için zararlıdır.

Önleme:

P280 Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruması/yüz koruması kullanın.

Yanıt:

P303 + P361 CİLTTE (veya saçta) OLURSA: Kontamine olmuş tüm kıyafetleri derhal ÇIKARTIN. Cildi su ile/duş altında yıkayın.

P304 + P340 SOLUNMASI HALİNDE: Maruz kalan kişiyi açık havaya çıkarın ve rahat nefes alabileceği pozisyonda olmasını sağlayın.
Derhal bir ZEHİR TEDAVİ MERKEZİ veya doktora/hekime başvurun.

P305 + P351 GÖZLERDE OLURSA: Birkaç dakika suyla dikkatle yıkayın.
+ P338 Varsa ve çıkarılması kolaysa lensleri çıkarın. Yıkamaya devam edin.

Ürün güvenlik etiketi öncelikle AB GHS kılavuzlarına tabidir.

İletişim telefon no.: tüm ülkeler: +49-621-7590

İnsanlardan elde edilmiş tüm maddeler potansiyel olarak bulaşıcı kabul edilmelidir. İnsan kanından elde edilen tüm ürünler sadece ayrı ayrı test edilmiş donörlerden alınan ve içinde HBsAg'nin ve HCV ile HIV'e karşı oluşan antikorların bulunmadığı gösterilmiş kandan hazırlanmıştır. Uygulanan test yöntemleri FDA onaylıdır veya Avrupa Direktifi 98/79/EC, Ek II, Liste A'ya uygun şekilde izinlidir.

Ancak, hiçbir test yöntemi potansiyel enfeksiyon riskinin olmadığına dair mutlak kesinlik veremediği için, maddeler, hasta örneğiyle aynı dikkat seviyesinde kullanılmalıdır. Maruz kalma durumunda, sorumlu sağlık yetkililerinin direktifleri takip edilmelidir.^{8,9}

Tüm reaktifler ve numune tiplerinde (örnek, kalibratör ve kontrol) köpük oluşumunu engelleyin.

Reaktif kullanımı

Kit içindeki reaktifler, sökülemeyen kullanıma hazır bir ünite şeklinde monte edilmiştir.

Doğru şekilde çalışma için gereken tüm bilgiler ilgili reaktif barkodlarından okutulur.

Saklama ve stabilite

2-8 °C'de saklayın.

Dondurmayın.

Elecsys reaktif kitini, kullanmadan önce otomatik karıştırma sırasında mikropartiküllerin tamamının kullanılabilmesini sağlamak için **dik şekilde** saklayın.

Stabilite:	
açılmamış olarak 2-8 °C'de	belirtilen son kullanma tarihine kadar
açıldıktan sonra 2-8 °C'de	84 gün (12 hafta)
analizörlerde	35 gün (5 hafta) veya buzdolabında ve analizörde dönüşümlü olarak saklandığında 60 gün, analizördeki toplam süre 10 x 8 saati geçmemek kaydıyla

Örnek toplama ve hazırlama

Sadece aşağıda listelenen örnekler test edilmiştir ve kabul edilebilir olarak bulunmuştur.

Standart numune alma tüpleri veya ayırma jeli içeren tüpler kullanılarak alınan serum.

Na-heparin, Li-heparin, K₂-EDTA ve K₃-EDTA'lı plazma. Ayırma jeli içeren Li-heparinli plazma tüpleri kullanılabilir.

Kriter: < ± 2x Boş Sınırı (LoB) dahilinde eğim 0.9-1.1 + kesen + korelasyon katsayısı ≥ 0.95.

15-25 °C'de 2 saat, 2-8 °C'de 48 saat, (-15)-(-25) °C'de 56 gün stabildir. Sadece bir kez dondurun.

Ayırma tüpleriyle alınan serumun stabilitesi: 2-8 °C'de 24 saat (tüp üreticisinin sağladığı verileri dikkate alın).

Listelenen numune tipleri test sırasında piyasada bulunan numune toplama tüplerinin bir kısmı ile test edilmiştir; bir başka deyişle, tüm üreticilerin mevcut tüm tüpleri test edilmemiştir. Çeşitli üreticilerden alınan numune toplama sistemleri bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilecek farklı materyaller içerebilir. Numuneleri primer tüplerde (numune toplama sistemleri) işleme tabi tutarken tüp üreticisinin talimatlarına uyun.

Testi yapmadan önce çökelti içeren numuneleri santrifüje tabi tutun.

Isı ile inaktive edilmiş numuneleri kullanmayın.

Hemolizden kaçınin.

Azid ile stabilize edilmiş numuneler veya kontrolleri kullanmayın.

B12 vitamini tayarini aç hastaların serum veya plazma numunelerinde yapılmalıdır.

Not: Total protein konsantrasyonları aşırı yüksek olan numuneler (örn. Waldenström makroglobülinemi hastalarındaki gibi) bu testte kullanıma uygun değildir, test kabında protein jeli oluşmasına neden olabilirler. Protein jelinin işlenmesi çalışmanın yarıda kalmasına neden olabilir. Kritik protein konsantrasyonu her bir numunenin bileşimine bağlıdır. Protein jeli oluşması toplam protein konsantrasyonu > 160 g/L olan numunelerde (insan IgG veya insan serum albümini ile saflığı bozulmuş) görülmüştür.

Ölçümden önce numunelerin, kalibratörlerin ve kontrollerin 20-25 °C'de olduğundan emin olun.

Olası buharlaşma etkilerinden dolayı, analizörlerdeki numuneler, kalibratörler ve kontroller 2 saat içinde analiz edilmeli/ölçülmelidir.

Kit içinde bulunan malzemeler

Reaktifler için "Reaktifler – çalışma solüsyonları" bölümüne bakın.

Gerekli malzemeler (kit içinde bulunmayan)

- REF 07212780190, Vitamin B12 II CalSet, 4 x 1 mL için
- REF 05618860190, PreciControl Varia, PreciControl Varia 1 ve 2 her birinden 2 x 3 mL için
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL numune dilüenti veya REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL numune dilüenti
- Genel laboratuvar cihazları
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 veya **cobas e** analizörü Elecsys 2010 ve **cobas e** 411 analizörleri için aksesuarlar:
- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistem tamponu
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL yıkama suyu katkısı
- REF 11933159001, SysClean için Adaptör
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reaksiyon kabı
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipet ucu MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ve **cobas e** 602 analizörleri için aksesuarlar:
- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistem tamponu
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, kullanmadan önce ProCell M ve CleanCell M'nin ısıtılması için 12 kap
- REF 03005712190, ProbeWash M, çalışmanın tamamlanması ve reaktif değişimi sırasında yıkama için 12 x 70 mL temizleme solüsyonu
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL ölçüm temizleme solüsyonu
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 kutu x 84 reaksiyon kabı veya pipet ucu, atık torbaları
- REF 03023150001, WasteLiner, atık torbaları
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Vitamin B12 II

Vitamin B12

Tüm analizörler için aksesuarlar:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistem temizleme çözümü

Test Çalışması

Testin optimum performansı için, bu belgede ilgili analizör için verilen talimatlara uyun. Analizöre özgü test talimatları için uygun kullanıcı kılavuzuna bakın.

Mikropartiküllerin tekrar süspansiyon haline gelmesi kullanımdan önce otomatik olarak yerine getirilir. Teste özgü parametreler reaktif barkodundan okutulur. Barkodun okunmadığı istisnai durumlarda, 15 basamaklı rakam serisini girin.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ve **cobas e 602** analizörleri: PreClean M çözümü gereklidir.

Soğutulmuş reaktifleri yaklaşık 20 °C'ye getirin ve analizörün reaktif diskine (20 °C) yerleştirin. Köpük oluşmasından kaçının. Sistem reaktiflerin sıcaklığını ve şişelerin açılıp kapanmasını otomatik olarak düzenler.

Kalibrasyon

İzlenebilirlik: Bu yöntem, Vitamin B12 testine ([REF] 04745736) göre standardize edilmiştir.

WHO Standardı 03/178'e göre doğruluk: Elecsys Vitamin B12 II testinin doğruluğunu değerlendirmek için Dünya Sağlık Örgütü B12 Vitamini Uluslararası Standardı 03/178 kullanılarak bir çalışma yapılmıştır.¹⁰ 16 cihazda iki reaktif lotu kullanılmıştır. WHO İS 03/178 hedef değerinin (480 pg/mL) ortalama geri kazanımı % 102'dir.

Her Elecsys reaktif setinde, belirli bir reaktif lotunun kalibrasyonuna özgü bilgiler içeren barkodlu bir etiket bulunur. Önceden tanımlanmış ana eğri (master) ilgili CalSet kullanılarak analizöre adapte edilir.

Kalibrasyon sıklığı: Kalibrasyon her yeni reaktif lotunda yeni reaktif kullanılarak yapılmalıdır (bir başka deyişle, reaktif kiti analizöre kayıt edildikten sonra 24 saatten daha uzun bir süre geçmeyecek şekilde). Aşağıdaki durumlarda kalibrasyonun tekrar yapılması önerilir:

- aynı reaktif lotu kullanılırken 1 ay (28 gün) sonra
- 7 gün sonra (analizörde aynı reaktif kiti kullanılırken)
- gerektiğinde: öm. kalite kontrol sonuçları belirtilen sınırlar dışında olduğunda

Kalite kontrol

Kalite kontrol için, PreciControl Varia kullanın.

Ayrıca, başka uygun kontrol materyali de kullanılabilir.

Farklı konsantrasyon aralıkları için olan kontroller test çalışılırken en az her 24 saatte bir, her reaktif kitinde ve her kalibrasyondan sonra tek tek çalışılmalıdır.

Kontrol aralıkları ve sınırları her laboratuvarın kendi gereksinimlerine uyarlanmalıdır. Elde edilen değerler tanımlanan sınırlar içerisinde olmalıdır. Her laboratuvar, değerler tanımlanan sınırlar dışında olduğu takdirde alınacak düzeltici önlemleri belirlemelidir.

Kalite kontrolü için geçerli resmi düzenlemelere ve yerel kılavuzlara uyun.

Hesaplama

Analizör her numunenin analit konsantrasyonunu (pmol/L veya pg/mL cinsinden) otomatik olarak hesaplar.

Çevirme faktörleri: pmol/L x 1.36 = pg/mL
pg/mL x 0.738 = pmol/L

Sınırlamalar - etkileşim

Test çalışması, ikterus (bilirubin \leq 1112 μ mol/L veya \leq 65 mg/dL), hemoliz (Hb \leq 0.025 mmol/L veya \leq 0.04 g/dL), lipemi (trigliseridler \leq 17.1 mmol/L veya \leq 1500 mg/dL), biotin (\leq 205 nmol/L veya \leq 50 ng/mL), IgG \leq 28 g/L, IgA \leq 16 g/L ve IgM \leq 10 g/L'den etkilenmez.

Kriter: > 200 pg/mL numuneler için başlangıç değerinin \pm % 10'u dahilinde veya \leq 200 pg/mL numunelerle \leq \pm 20 pg/mL geri kazanım.

Yüksek dozda biotin (> 5 mg/gün) tedavi alan hastalarda son biotin uygulamasının ardından en az 8 saat geçmeden numune alınmamalıdır.

1500 IU/mL'ye kadar konsantrasyonda romatoid faktörlerden etkileşim gözlenmemiştir.

Yaygın kullanılan 16 farmasötik ürün üzerinde in vitro testler gerçekleştirilmiştir. Test ile hiçbir etkileşim bulunmamıştır.

Nadir durumlarda, analite özgü antikorlara, streptavidine veya rutinyuma karşı oluşan antikorların aşırı yüksek titreleri etkileşime neden olabilir. Bu etkiler uygun test tasarımıyla en aza indirilebilir.

Serum B12 vitamini testlerinde genellikle bağlama proteini olarak intrinsik faktör kullanıldığı için, anti-intrinsik faktör antikorları (pernisyöz anemide yaygındır) yüksek B12 vitamini ölçüm değerlerine yol açabilir.^{2,11,12} Elecsys Vitamin B12 II testi, anti-intrinsik faktör antikorlarından kaynaklanan etkileşimden kaçınacak şekilde tasarlanmıştır.¹³

Tanı koyulurken sonuçlar mutlaka hastanın tıbbi hikayesi, klinik muayene ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

Not: İmmünooglobülin-B12 vitamini komplekslerinin varlığı beklenmeyen derecede yüksek B12 vitamini değerlerine neden olabilir.^{14,15}

Sınırlar ve aralıklar

Ölçüm aralığı

50.0-2000 pg/mL veya 36.9-1476 pmol/L (Boş Sınırı ve ana eğrinin maksimumu ile tanımlanmıştır). Boş Sınırının altındaki değerler < 50.0 pg/mL veya < 36.9 pmol/L şeklinde rapor edilir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler > 2000 pg/mL veya > 1476 pmol/L şeklinde rapor edilir.

Alt ölçüm sınırları

Boş Sınırı (LoB), Saptama Sınırı (LoD) ve Ölçüm Sınırı (LoQ)

Boş Sınırı = 50 pg/mL (36.9 pmol/L)

Saptama Sınırı = 100 pg/mL (73.8 pmol/L)

Ölçüm Sınırı = 150 pg/mL (111 pmol/L), toplam izin verilebilir hatalı ölçüm: \leq % 20

Boş Sınırı, Saptama Sınırı ve Ölçüm Sınırı CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) EP17-A gerekliliklerine göre belirlenmiştir.

Boş Limiti, analit içermeyen numunelerin birkaç bağımsız seride $n \geq 60$ ölçümünden 95. persentil değeridir. Boş Sınırı, altında analit içermeyen numunelerin % 95 olasılıkla bulunduğu konsantrasyona karşılık gelir.

Saptama Sınırı, Boş Sınırına ve düşük konsantrasyonlu numunelerin standart sapmasına göre belirlenir. Saptama Sınırı saptanabilecek en düşük analit konsantrasyonuna karşılık gelir (% 95 olasılıkla, Boş Sınırının üzerindeki değer)

Ölçüm Sınırı, izin verilebilir hatalı ölçüm \leq % 20 uygulanarak bir numunede doğru olarak ölçülebilecek en düşük analit miktarı şeklinde tanımlanmıştır.

Düşük konsantrasyonlu B12 vitamini numuneleri kullanılarak tayin edilmiştir.

Dilüsyon

B12 vitamini konsantrasyonları ölçüm aralığının üzerinde olan numuneler Diluent Universal ile 1:2 oranında manuel olarak seyreltilir. Seyreltilen numunenin konsantrasyonu > 738 pmol/L veya > 1000 pg/mL olmalıdır. Manuel dilüsyondan sonra sonuçlar dilüsyon faktörü 2 ile çarpılır.

Not: Analit düzeyleri ölçüm aralığının üzerinde olan numunelerde dilüsyon sonrası numuneye bağlı doğrusal olmama görülür. Diluent Universal düşük düzeylerde endojen B12 vitamini içerebildiğinden, doğrusallık çalışmalarının düşük analit içerdiği bilinen bir serum havuzu kullanılarak yapılması önerilir. Ölçüm aralığının dışındaki numuneler Diluent Universal ile 1:2 oranında seyreltilir; endojen B12 vitamini konsantrasyonunun etkisi bu düzeylerde önemsizdir.

Beklenen değerler

Popülasyon ve beslenme durumu açısından farklılık olabileceğinden, bu testlerin sonuçlarına klinik önem atfedilebilmesi için normal aralıkların her laboratuvar tarafından uygun bir sürede ve istatistiksel olarak anlamlı sayıda test yaptıktan sonra belirlenmesi önerilir.

Aşağıda gösterilen değerler, Elecsys Vitamin B12 II testi kullanılarak görünüşte sağlıklı bir popülasyondan elde edilen numunelerde ölçülmüştür. Hesaplama 135 seruma (68 erkek, 67 kadın) dayalıdır. Yaş aralığı 20 ila 78 yaş arasındadır. Gebe kadınlar hariç tutulmuştur. Referans popülasyonu normal homosistein değerlerine göre seçilmiştir.

N	Medyan		Aralık (2.5.-97.5. persentil)	
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L
135	425	314	197-771	145-569

Bu değerler sadece kılavuz olarak kullanılmalıdır.

Her laboratuvar beklenen değerlerin kendi hasta popülasyonuna aktarılabilirliğini araştırmalı ve gerekiyorsa kendine ait referans aralıkları belirlemelidir.

Vitamin B12 II

Vitamin B12

Spesifik performans verileri

Analizörlerden alınan örnek performans verileri aşağıda verilmektedir. Aynı ayrı laboratuvarlardan elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir.

Hassasiyet

Hassasiyet, bir CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) protokolünde (EP5-A2) Elecsys reaktifleri, havuzlanmış insan serumu ve kontrolleri kullanılarak tayin edilmiştir: Her biri 21 günlük iki kopya halinde 2 çalışma (n = 84). Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Elecsys 2010 ve cobas e 411 analizörleri					
Numune	Ortalama	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD	CV	SD	CV
	pg/mL	pg/mL	%	pg/mL	%
İnsan serumu 1	176	8.86	5.0	12.7	7.2
İnsan serumu 2	405	13.0	3.2	17.5	4.3
İnsan serumu 3	960	19.7	2.1	31.0	3.2
İnsan serumu 4	1230	27.4	2.2	46.4	3.8
İnsan serumu 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

Elecsys 2010 ve cobas e 411 analizörleri					
Numune	Ortalama	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD	CV	SD	CV
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
İnsan serumu 1	130	6.54	5.0	9.37	7.2
İnsan serumu 2	299	9.59	3.2	12.9	4.3
İnsan serumu 3	708	14.5	2.1	22.9	3.2
İnsan serumu 4	908	20.2	2.2	34.2	3.8
İnsan serumu 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

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri					
Numune	Ortalama	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD	CV	SD	CV
	pg/mL	pg/mL	%	pg/mL	%
İnsan serumu 1	176	5.84	3.3	9.14	5.2
İnsan serumu 2	407	8.24	2.0	12.7	3.1
İnsan serumu 3	1010	13.2	1.3	21.1	2.1
İnsan serumu 4	1230	19.8	1.6	28.8	2.3
İnsan serumu 5	1890	29.8	1.6	41.5	2.2
PreciControl Varia1	448	7.16	1.6	15.3	3.4
PreciControl Varia2	917	12.0	1.3	27.8	3.0

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri					
Numune	Ortalama	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD	CV	SD	CV
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
İnsan serumu 1	130	4.31	3.3	6.75	5.2

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri					
Numune	Ortalama	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD	CV	SD	CV
	pmol/L	pmol/L	%	pmol/L	%
İnsan serumu 2	300	6.08	2.0	9.37	3.1
İnsan serumu 3	745	9.74	1.3	15.6	2.1
İnsan serumu 4	908	14.6	1.6	21.3	2.3
İnsan serumu 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

Yöntem karşılaştırması

a) Elecsys Vitamin B12 testi (Vitamin B12 CalSet II ile kalibre edilmiştir; x) ile Elecsys Vitamin B12 II testinin (Vitamin B12 II CalSet ile kalibre edilmiştir; y) klinik numuneler kullanılarak yapılan karşılaştırması aşağıdaki korelasyonları vermiştir (pg/mL):

Ölçülen numune sayısı: 100

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 0.952x + 15.1$$

$$\tau = 0.977$$

Doğrusal regresyon

$$y = 0.957x + 11.6$$

$$r = 0.999$$

Numune konsantrasyonları 69 ile 1890 pg/mL (51 ile 1395 pmol/L) arasındadır.

b) Elecsys Vitamin B12 II (y) ile piyasada bulunan bir yöntemin (x) klinik numuneler kullanılarak karşılaştırması aşağıdaki korelasyonları vermiştir (pg/mL):

Ölçülen numune sayısı: 106

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 0.923x + 4.90$$

$$\tau = 0.952$$

Doğrusal regresyon

$$y = 0.881x + 27.6$$

$$r = 0.993$$

Numune konsantrasyonları 182 ile 1797 pg/mL (134 ile 1326 pmol/L) arasındadır.

c) cobas e 601 analizöründe Elecsys Vitamin B12 II testi (y) ile cobas e 411 analizöründe Elecsys Vitamin B12 II testinin (x) klinik numuneler kullanılarak karşılaştırması aşağıdaki korelasyonları vermiştir (pg/mL):

Ölçülen numune sayısı: 117

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 1.01x - 2.77$$

$$\tau = 0.933$$

Doğrusal regresyon

$$y = 1.01x + 3.22$$

$$r = 0.995$$

Numune konsantrasyonları 56 ile 1887 pg/mL (41 ile 1393 pmol/L) arasındadır.

Analitik özgüllük

129 pg/mL ve 550 pg/mL'lik B12 vitamini konsantrasyonları test edilerek aşağıdaki çapraz reaktiviteler bulunmuştur:

Çapraz reaktant	Test edilen maksimum konsantrasyon ng/mL	Çapraz reaktivite %'si
Kobinamid disiyanür	210	0.003

Kaynaklar

- 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.

Vitamin B12 II

Vitamin B12







- 4 Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? Am J Clin Nutr 2009;89(2):693S-696S. Epub 2008 Dec 30.
- 5 Chatthanawaree W. Biomarkers of cobalamin (vitamin B12) deficiency and its application. J Nutr Health Aging 2011 Mar;15(3):227-313.
- 6 Yetley EA, Pfeiffer CM, Phinney KW, et al., Biomarkers of vitamin B-12 status in NHANES: a roundtable summary. Am J Clin Nutr 2011 Jul;94(1):313S-321S.
- 7 Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency - an update. Haematologica 2006;91(11):1506-1512.
- 8 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 9 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 10 Thorpe SJ, Heath A, Blackmore S, et al. International Standard for serum vitamin B12 and serum folate: international collaborative study to evaluate a batch of lyophilised serum for B12 and folate content. Clin Chem Lab Med 2007;45(3):380-386.
- 11 Yang DT, Cook RJ. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia. N Engl J Med 2012;366:1742-1743.
- 12 Carmel R, Agrawal YP. Failures of cobalamin assays in pernicious anemia. N Engl J Med 2012;367:385-386. [Erratum, N Engl J Med 2012;367:976.]
- 13 Schilling KA, Wiesgigl M. The Elecsys® Vitamin B12 assay is not affected by anti-intrinsic factor antibodies. Clin Chem Lab Med 2013 Jun 29;51(11):e251-e252.
- 14 Jeffery J, Millar H, MacKenzie P, et al. An IgG complexed form of vitamin B12 is a common cause of elevated serum concentrations. Clin Biochem 2010 Jan;43(1-2):82-88. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.08.022. Epub 2009 Sep 8.
- 15 Bowen RA, Drake SK, Vanjani R, et al. Markedly increased vitamin B12 concentrations attributable to IgG-IgM-vitamin B12 immune complexes. Clin Chem 2006;52(11):2107-2114.
- 16 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Daha fazla bilgi için, lütfen söz konusu analizör için uygun olan kullanıcı kılavuzuna, ilgili aplikasyon sayfalarına ve gerekli tüm bileşenlerin ürün bilgisi ile Yöntem Sayfalarına bakın (ülkenizde mevcutsa).

Bu Yöntem Sayfasında, ondalık sayıların tam ve kesirli kısımları arasındaki sınırı işaretlemek için ondalık ayırıcısı olarak her zaman nokta kullanılır. Binler basamağı için ayırıcı kullanılmaz.

Semboller


Roche Diagnostics, ISO 15223-1 standardında listelenenlerin yanı sıra aşağıdaki sembol ve işaretleri kullanmaktadır.

	Kit içeriği
	Reaktiflerin kullanılabileceği analizörler/cihazlar
	Reaktif
	Kalibratör
	Sulandırıldıktan veya karıştırıldıktan sonra hacim
	Global Ticari Ürün Numarası

İlaveler, silinmeler veya değişiklikler kenarda bir değişiklik çubuğu ile gösterilir.

© 2015, Roche Diagnostics



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

