

REF



SYSTEM

07028121190

07028121500

300

cobas e 801

## Italiano

### Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN ( <i>application code number</i> – codice di applicazione)
B12 2	10088

### Finalità d'uso

Test di legame per la determinazione quantitativa *in vitro* della vitamina B12 nel siero e nel plasma umani.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e 801**.

### Sommario

La vitamina B12, nota anche come cobalamina, è un composto organometallico complesso nel quale un atomo di cobalto è situato al centro di un anello di corrina. È una vitamina idrosolubile sintetizzata da microrganismi che non può essere sintetizzata nel corpo umano ed è raramente riscontrata in prodotti di origine vegetale. Le fonti principali della vitamina B12 sono carne, pesce, uova e prodotti lattiero-caseari.<sup>1</sup> L'assorbimento nel tratto gastrointestinale dipende dal fattore intrinseco, sintetizzato dalle cellule parietali gastriche, e dal "recettore cubam" nell'ileo distale. La causa più frequente di una grave deficienza di vitamina B12 è la mancanza di fattore intrinseco dovuta a gastrite atrofica autoimmune. Questa malattia viene tradizionalmente chiamata "anemia perniciosa" sebbene molti pazienti presentino manifestazioni soprattutto neurologiche. Altre cause di una deficienza di vitamina B12 sono per esempio malassorbimento conseguente a gastrectomia, malattie infiammatorie intestinali o carenze nutritive come nei vegetariani (vegani) rigorosi.<sup>2</sup>

La vitamina B12 è il cofattore di due enzimi: metionina sintasi e metilmalonil-CoA mutasi.<sup>2,3</sup> La metionina sintasi, situata nel citoplasma, richiede la vitamina B12 sotto forma di metilcobalamina e catalizza la conversione di omocisteina in metionina, un aminoacido essenziale. Durante questo processo un gruppo metilico viene trasferito dal metiltetraidrofolato all'aminoacido.<sup>3</sup> Questo enzima lega la cascata della metilazione mediante sintesi del donatore metilico S-adenosilmetionina e la cascata nella quale la purina e la pirimidina vengono sintetizzate attraverso la generazione di tetraidrofolato.<sup>3</sup> Sotto forma di 5'-deossiadenosilcobalamina, la vitamina B12 è anche necessaria per l'enzima mitocondriale metilmalonil-CoA mutasi, che converte metilmalonil-CoA in succinil-CoA. Questa è una fase dell'ossidazione degli acidi grassi a catena dispari e del catabolismo degli aminoacidi chetogenici.<sup>3</sup> Pertanto, la vitamina B12 è importante per la sintesi del DNA, rigenerando la metionina per la sintesi proteica e la metilazione, nonché per lo sviluppo e la mielinizzazione iniziale del sistema nervoso centrale (SNC) e per il mantenimento della normale funzione del SNC.<sup>2,3</sup>

La deficienza di vitamina B12 è comune nei paesi più ricchi, principalmente nelle persone anziane, e prevale nelle popolazioni più povere. In genere, la prevalenza aumenta con l'età.<sup>4,5</sup>

La deficienza di vitamina B12 impatta sulla sintesi degli eritrociti, provocando anemia megaloblastica dovuta a sintesi anomala del DNA.<sup>3</sup> Inoltre compromette la funzionalità neurologica, particolarmente la demielinizzazione dei nervi, in parte a causa di metilazione patologica, provocando neuropatia periferica, demenza, scarse prestazioni cognitive e depressione.<sup>3</sup> Altri effetti della deficienza o deplezione di vitamina B12 sono un rischio aumentato di difetti del tubo neurale, osteoporosi, malattie cerebrovascolari e cardiovascolari.<sup>3</sup> Una diagnosi precoce è essenziale a causa della natura latente di questo disturbo e del rischio di danni neurologici permanenti.<sup>3,5</sup>

Generalmente, il primo test eseguito per confermare la diagnosi della deficienza di vitamina B12 è la misurazione del livello di vitamina B12 nel siero.<sup>2</sup> Le pubblicazioni più recenti suggeriscono che, per migliorare la specificità della diagnosi, bisogna inoltre misurare i seguenti biomarcatori: folato, acido metilmalonico (MMA), omocisteina e olotranscobalamina.<sup>2,5,6,7</sup>

Il test Elecsys Vitamin B12 II impiega un principio del test competitivo, utilizzando il fattore intrinseco specifico della vitamina B12. La vitamina B12 nel campione compete con la vitamina B12 biotinilata aggiunta per i siti di legame del fattore intrinseco marcato con un complesso di rutenio<sup>a)</sup>.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Principio del test

Principio di competizione. Durata complessiva del test: 27 minuti.

- 1<sup>a</sup> incubazione: incubando il campione (9 µL) con i reattivi di pretrattamento 1 e 2 per la vitamina B12, viene rilasciata la vitamina B12 legata.
- 2<sup>a</sup> incubazione: incubando il campione pretrattato con il fattore intrinseco marcato con rutenio, si forma un complesso vitamina B12-proteina legante, la cui quantità dipende dalla concentrazione dell'analita nel campione.
- 3<sup>a</sup> incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina e di vitamina B12 biotinilata, vengono occupati i siti di legame ancora liberi del fattore intrinseco marcato con rutenio, formando un complesso fattore intrinseco marcato con rutenio-vitamina B12 biotinilata. Il complesso totale si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas link**.

### Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e pack** (M, R1, R2) ed i reattivi di pretrattamento (PT1, PT2) sono contrassegnati con B12 2.

PT1 Reattivo di pretrattamento 1, 1 fialcone, 7.3 mL:  
ditiotretolo 1.028 g/L; stabilizzante, pH 5.5.

PT2 Reattivo di pretrattamento 2, 1 fialcone, 6.3 mL:  
idrossido di sodio 40 g/L; cianuro di sodio 2.205 g/L.

M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 fialcone, 12.4 mL:  
microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Fattore intrinseco-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 fialcone, 18.8 mL:  
fattore intrinseco (porcino) ricombinante marcato con un complesso di rutenio 4 µg/L; dicianuro di cobinamide 15 µg/L; stabilizzante; sieralbumina umana; tampone fosfato, pH 5.5; conservante.

R2 Vitamina B12-biotina, 1 fialcone, 15.8 mL:  
vitamina B12 biotinilata 25 µg/L; biotina 3 µg/L; tampone fosfato, pH 7.0; conservante.

### Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:



Pericolo

H290 Può essere corrosivo per i metalli.

H314 Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

## Prevenzione:

- P273 Non disperdere nell'ambiente.
- P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

## Reazione:

- P301 + P330 + P331 IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito.
- P303 + P361 + P353 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle.
- P304 + P340 + P310 IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.
- P305 + P351 + P338 + P310 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo. Per la preparazione di tutti i prodotti derivati da sangue umano viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HBsAg e di anticorpi anti-HCV e anti-HIV. Per i metodi di dosaggio sono stati impiegati test approvati dall'FDA o rilasciati in conformità con la Direttiva Europea 98/79/CE, Allegato II, Lista A.

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. Nel caso di una esposizione, si deve procedere secondo le specifiche indicazioni sanitarie.<sup>8,9</sup>

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

## Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella confezione formano un'unità inseparabile e sono pronti all'uso.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas** link.

## Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e** pack in **posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sull'analizzatore <b>cobas e</b> 801	16 settimane

## Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Plasma con sodio eparina, litio eparina, K<sub>2</sub>-EDTA e K<sub>3</sub>-EDTA.

È possibile impiegare provette per plasma con litio eparina che contengono gel di separazione.

Valutazione: slope 0.9-1.1 + intercetta  $\leq \pm 2$  x limite del bianco + coefficiente di correlazione  $\geq 0.95$ .

Stabilità: 2 ore a 15-25 °C, 48 ore a 2-8 °C, 56 giorni a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Congelare solo 1 volta.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

I campioni di siero e di plasma per la determinazione della vitamina B12 devono essere prelevati da persone a digiuno.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

## Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

## Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 07212780190, Vitamin B12 II CalSet, per 4 x 1.0 mL
  - [REF] 05618860190, PreciControl Varia, per 4 x 3.0 mL
  - [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL di diluente per campioni
  - Normale attrezzatura da laboratorio
  - Analizzatore **cobas e** 801
- Accessori per l'analizzatore **cobas e** 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
  - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
  - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
  - [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti
  - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
  - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
  - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

## Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

## Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro il test Elecsys Vitamin B12 ([REF] 04745736190).

Accuratezza relativa allo Standard 03/178 dell'OMS: è stato effettuato uno studio per valutare l'accuratezza del test Elecsys Vitamin B12 II impiegando lo Standard internazionale 03/178 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la vitamina B12.<sup>10</sup> Sono stati utilizzati 2 lotti di reattivo su 16 strumenti. Il recupero medio del valore teorico dell'IS 03/178 dell'OMS (480 pg/mL) era pari al 102 %.

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

**Frequenza di calibrazione:** effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 28 giorni se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

### Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Varia.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

### Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in pmol/L oppure in pg/mL).

Fattori di conversione: pmol/L x 1.36 = pg/mL

pg/mL x 0.738 = pmol/L

### Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

#### Sostanze endogene

Composto	Concentrazione testata
Bilirubina	≤1112 μmol/L oppure ≤65 mg/dL
Emoglobina	≤0.621 mmol/L oppure ≤1000 mg/dL
Intralipid	≤1500 mg/dL
Biotina	≤205 nmol/L oppure ≤50 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤1500 IU/mL
IgG	≤2.8 g/dL
IgA	≤1.6 g/dL
IgM	≤1 g/dL

Criterio di valutazione: per le concentrazioni comprese tra 100 e 200 pg/mL, la deviazione è di ≤20 pg/mL. Per le concentrazioni > 200 pg/mL, la deviazione è di ≤10 %.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Dato che il fattore intrinseco viene tipicamente utilizzato come la proteina legante nei test per la vitamina B12 nel siero, gli anticorpi diretti contro il fattore intrinseco (comuni in caso di anemia perniciosa) possono provocare risultati di vitamina B12 elevati.<sup>2,11,12</sup> Il test Elecsys Vitamin B12 II

è disegnato per evitare interferenze dovute ad anticorpi diretti contro il fattore intrinseco.<sup>13</sup>

#### Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

I campioni con concentrazioni estremamente alte di proteine totali (iperproteinemia) non si prestano all'impiego con questo test.

L'iperproteinemia può essere causata da, ma non è limitata alle seguenti condizioni:

linfoma,<sup>14,15</sup> disfunzioni del midollo osseo come mieloma multiplo, gammopatia monoclonale di significato indeterminato (*monoclonal gammopathy of undetermined significance*: MGUS), macroglobulinemia di Waldenström, plasmocitoma,<sup>14,15,16,17,18,19,20</sup> amiloidosi.<sup>20,21</sup> I rispettivi campioni possono provocare la formazione di gel proteico nella provetta, che può causare l'interruzione dell'analisi. La concentrazione critica di proteine totali dipende dalla composizione individuale del campione.

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Nota: la presenza di complessi immunoglobulina-vitamina B12 può provocare valori inaspettatamente alti di vitamina B12.<sup>22,23</sup>

### Limiti ed intervalli

#### Intervallo di misura

100-2000 pg/mL oppure 73.8-1476 pmol/L (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <100 pg/mL oppure <73.8 pmol/L. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >2000 pg/mL oppure >1476 pmol/L (oppure, su campioni diluiti 1:2, fino a 4000 pg/mL oppure 2952 pmol/L).

#### Limiti inferiori di misura

*Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione*

Limite del bianco = 50 pg/mL (36.9 pmol/L)

Limite di sensibilità = 100 pg/mL (73.8 pmol/L)

Limite di quantificazione = 150 pg/mL (111 pmol/L)

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in n ≥ 60 misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

Il limite di quantificazione è stato determinato utilizzando campioni con basse concentrazioni di vitamina B12.

#### Diluizione

I campioni con concentrazioni di vitamina B12 al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti con Diluent Universal. È raccomandata la diluizione 1:2 (automaticamente dall'analizzatore o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere ≥ 1000 pg/mL oppure ≥ 738 pmol/L.

Dopo la diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

Dopo la diluizione automatica, il software calcola automaticamente la concentrazione del campione.

Nota: in campioni con livelli dell'analita al di fuori dell'intervallo di misura è stata osservata, dopo la diluizione, una non-linearità dipendente dal campione. Poiché Diluent Universal può contenere livelli bassi di vitamina B12 endogena, si consiglia di eseguire gli studi, relativi alla

# Elecsys Vitamin B12 II

linearità, con un pool di sieri contenenti una definita quantità bassa dell'analita. I campioni al di fuori dell'intervallo di misura possono essere diluiti 1:2 con Diluent Universal; per tali livelli, la concentrazione di vitamina B12 endogena non ha alcuna influenza significativa.

## Valori di riferimento

Tenendo conto delle eventuali differenze relative alle popolazioni e alle abitudini alimentari, si consiglia ad ogni laboratorio di determinare gli intervalli normali per un periodo di tempo appropriato e con un numero di campioni statisticamente significativo prima di assegnare significatività clinica ai risultati.

I valori riportati di seguito sono stati ottenuti su campioni prelevati da una popolazione apparentemente sana, impiegando il test Elecsys Vitamin B12 II. Il calcolo è basato su 135 sieri (68 uomini, 67 donne). L'età dei soggetti era compresa tra 20 e 78 anni. Sono state escluse le donne in gravidanza. La popolazione di riferimento è stata scelta a seconda dei valori di omocisteina normali.

N	Mediana		Intervallo (2.5°-97.5° percentile)	
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L
135	425	314	197-771	145-569

Tali valori vanno intesi solo come orientativi.

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

## Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

### Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatore <b>cobas e 801</b>					
Campione	Media pg/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS pg/mL	CV %	DS pg/mL	CV %
Siero umano 1	131	9.45	7.2	10.6	8.1
Siero umano 2	168	8.50	5.1	9.74	5.8
Siero umano 3	206	7.92	3.9	9.28	4.5
Siero umano 4	999	11.8	1.2	18.3	1.8
Siero umano 5	1984	22.4	1.1	47.4	2.4
PreciControl Varia1	462	10.6	2.3	11.9	2.6
PreciControl Varia2	901	14.2	1.6	20.4	2.3

Analizzatore <b>cobas e 801</b>					
Campione	Media pmol/L	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS pmol/L	CV %	DS pmol/L	CV %
Siero umano 1	96.7	6.97	7.2	7.82	8.1
Siero umano 2	124	6.27	5.1	7.19	5.8
Siero umano 3	152	5.84	3.9	6.85	4.5
Siero umano 4	737	8.71	1.2	13.5	1.8
Siero umano 5	1464	16.5	1.1	35.0	2.4
PreciControl Varia1	341	7.82	2.3	8.78	2.6
PreciControl Varia2	665	10.5	1.6	15.1	2.3

## Confronto tra metodi

a) Il confronto del test Elecsys Vitamin B12 II, [REF] 07212771190 (y), con il test Elecsys Vitamin B12 (x), impiegando campioni prelevati da pazienti ospedalizzati, ha prodotto le seguenti correlazioni (pg/mL):

Numero dei campioni misurati: 100

Passing/Bablok <sup>24</sup>	Regressione lineare
$y = 0.952x + 15.1$	$y = 0.957x + 11.6$
$\tau = 0.977$	$r = 0.999$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 69 e 1890 pg/mL (tra 51 e 1395 pmol/L).

b) Il confronto del test Elecsys Vitamin B12 II, [REF] 07028121190 (analizzatore **cobas e 801**; y), con il test Elecsys Vitamin B12 II, [REF] 07212771190 (analizzatore **cobas e 601**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (pg/mL):

Numero dei campioni di siero misurati: 127

Passing/Bablok <sup>24</sup>	Regressione lineare
$y = 1.01x + 0.004$	$y = 1.05x - 20.4$
$\tau = 0.977$	$r = 0.998$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 113 e 1833 pg/mL (tra 83.4 e 1353 pmol/L).

## Specificità analitica

Sono state riscontrate le seguenti reazioni crociate, testate con concentrazioni di vitamina B12 di 193 pg/mL e 1196 pg/mL:

Reattante che provoca reazioni crociate	Concentrazione massima testata ng/mL	Reattività crociata %
Dicianuro di cobinammide	210	0.0

## Letteratura

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

# Elecsys Vitamin B12 II

- 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 Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006:608-609, 916-917.
- 15 Paricaud K, Moulis G, Combis MS, et al. Causes of protidemia above 100 g/L. Eur J Intern Med 2014;25:e123.
- 16 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.
- 17 Mailankody S, Landgren O. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and Waldenström's macroglobulinemia. Best Pract Res Clin Haematol 2016;29:187-193.
- 18 Morel P, Duhamel A, Gobbi P, et al. International prognostic scoring system for Waldenström macroglobulinemia. Blood 2009;113:4163-4170.
- 19 Rajkumar SV. Multiple Myeloma. Curr Probl Cancer 2009;33:7-64.
- 20 Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2016 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol 2016;91:947-956.
- 21 Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006: 916-917, 925.
- 22 Jeffery J, Millar H, MacKenzie P, et al. An IgG complexed form of vitamin B12 is a common cause of elevated serum concentrations. Clin Biochem 2010 Jan;43(1-2):82-88. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.08.022. Epub 2009 Sep 8.
- 23 Bowen RA, Drake SK, Vanjani R, et al. Markedly increased vitamin B12 concentrations attributable to IgG-IgM-vitamin B12 immune complexes. Clin Chem 2006;52(11):2107-2114.
- 24 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

## Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reattivo
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2018, Roche Diagnostics



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

