



# Elecsys Folate III

Applicazione per il folato negli eritrociti (RBC)

cobas®

REF			SYSTEM
07027290190	07027290501	300	cobas e 402 cobas e 801

## Italiano

### Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (application code number – codice di applicazione)	Applicazione
RBC-FOL	10010	Applicazione per il folato negli eritrociti (RBC)

### Finalità d'uso

Questo test viene impiegato per la determinazione quantitativa *in vitro* del folato negli eritrociti (globuli rossi, *red blood cells*: RBC).

Il test di legame in elettrochemiluminescenza è destinato all'uso sugli immunoanalizzatori **cobas e**.

### Sommario

Il folato fa parte della famiglia delle vitamine del gruppo B composte da un anello aromatico della pteridina legato all'acido p-aminobenzoico e ad un residuo del glutammato attraverso un gruppo metilenico. Il folato (acido folico) è molto importante per le funzioni cellulari normali e svolge un ruolo essenziale nella sintesi degli acidi nucleici, nella rigenerazione della metionina, nelle reazioni shuttle e redox delle unità monocarboniose richieste per un metabolismo e una regolazione normali.<sup>1,2</sup>

Il metabolismo del folato può essere illustrato come un ciclo nel quale il folato favorisce il trasferimento di unità monocarboniose da una molecola ad un'altra, richiesto in varie reazioni biochimiche: ad esempio, il tetraidrofolato (THF) accetta una singola unità di carbonio dalla serina, che viene ridotta, in una serie di fasi, al 5-metiltetraidrofolato (5-MTHF). Il 5-MTHF trasferisce il suo gruppo metilico all'omocisteina, che – con la partecipazione della metionina sintasi e della vitamina B12 – viene convertita enzimaticamente a metionina. Il THF risultante reinizia il ciclo della sintesi dei gruppi metilici. I gruppi metilici vengono trasferiti dalla metionina all'S-adenosilmetionina (SAM).<sup>3</sup> La SAM serve come donatore di gruppi metilici in alcune reazioni di metilazione, come la metilazione del DNA, dell'RNA e delle proteine.<sup>1</sup>

Il ciclo della metionina è altamente sensibile ad una carenza di folato: in presenza di un basso stato di folato viene compromessa la capacità della cellula di ri-metilare l'omocisteina, provocando così aumentate concentrazioni di omocisteina nel plasma.<sup>2</sup>

Il folato svolge anche un ruolo essenziale nella sintesi dei precursori purinici e pirimidinici degli acidi nucleici. Una distribuzione alterata dei gruppi metilici e una sintesi del DNA compromessa svolgono un ruolo essenziale nello sviluppo di carcinomi. Uno stato di folato patologico è anche stato associato con lo sviluppo di patologie quali malattie cardiovascolari, difetti del tubo neurale, cheiloschisi, complicazioni della gravidanza tardiva nonché disturbi neurodegenerativi e psichiatrici.<sup>1,2</sup>

Il folato fa parte del gruppo delle vitamine essenziali; non può, quindi, essere sintetizzato dall'organismo umano e deve essere assorbito con la dieta. Le fonti principali dei folati sono gli ortaggi a foglia verde, i germogli, la frutta, il lievito di birra ed il fegato.<sup>1,2</sup>

Una carenza di folato può essere causata da uno scarso apporto dietetico, da un cattivo assorbimento del folato ingerito nell'intestino o dall'aumentata esigenza di folato, ad esempio durante l'attività fisica o la gravidanza. Una carenza di folato può anche essere provocata da malattie epatiche o da un metabolismo del folato compromesso dovuto a difetti genetici o interazioni con farmaci.<sup>2</sup>

Una manifestazione clinica sia della carenza del folato che di quella della vitamina B12 è la cosiddetta anemia megaloblastica (macrocitica): in tal caso, dovuto alla sintesi del DNA e alla maturazione cellulare compromesse, particolarmente in caso delle cellule eritropoietiche, il numero totale degli eritrociti si presenta significativamente ridotto. La capacità della sintesi dell'emoglobina è, comunque, normale, il che comporta la formazione di precursori eritrocitari patologicamente grandi ("macroцити" o "megaloblasti"), che hanno una concentrazione elevata di emoglobina ("anemia ipercromica").<sup>3,4</sup>

Le concentrazioni di folato nel siero possono essere influenzate dall'assunzione recente di folato, mentre il folato negli eritrociti (*red blood cells* – RBC) rappresenta una misura dell'assunzione di folato durante la durata di vita degli eritrociti (90-120 giorni). Pertanto, le concentrazioni di folato negli eritrociti forniscono un quadro più accurato del presente stato di folato del paziente che non le concentrazioni di folato nel siero e sono considerate dagli esperti la misura migliore per lo stato di folato.<sup>5</sup>

Dato che la vitamina B12 ed il folato sono strettamente correlati tra loro nel metabolismo dell'unità monocarboniosa cellulare e che le conseguenze ematologiche e cliniche dei due stati di carenza di vitamine possono anche essere simili, è consigliabile determinare simultaneamente entrambi i parametri nei pazienti con i rispettivi sintomi di una carenza di vitamine.<sup>3,4</sup>

### Principio del test

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

Il sangue intero trattato con anticoagulanti (eparina o EDTA) viene mescolato con la soluzione di acido ascorbico ed incubato per ca. 90 minuti a 20-25 °C. Gli eritrociti vengono sottoposti a lisi, con rilascio e stabilizzazione del folato intracellulare. Il campione di emolisato risultante viene poi impiegato per la misurazione successiva.

- 1<sup>a</sup> incubazione: incubando 15 µL di campione di emolisato con i reattivi di pretrattamento 1 e 2 per il folato, il folato legato viene rilasciato dalle proteine leganti il folato endogeno.
- 2<sup>a</sup> incubazione: incubando il campione pretrattato con le proteine leganti il folato marcate con rutenio, si forma un complesso di folato, 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 folato biotinilato, vengono occupati i siti di legame ancora liberi delle proteine leganti il folato marcate con rutenio, formando un complesso proteine leganti il folato marcate con rutenio-folato biotinilato. 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 FOL.

PT1 Reattivo di pretrattamento 1, 1 fialone, 7.3 mL:

2-mercaptoetansulfonato sodico (MESNA) 40 g/L, pH 5.5.

PT2 Reattivo di pretrattamento 2, 1 fialone, 7.3 mL:

idrossido di sodio 25 g/L.

M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 fialone, 12.4 mL:

microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Proteine leganti il folato~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 fialone, 16.7 mL:

proteine leganti il folato marcate con rutenio 75 µg/L; sieroalbumina umana (stabilizzante); tampone borato/fosfato/citrato 70 mmol/L, pH 5.5; conservante.

R2 Folato~biotina, 1 fialone, 13.9 mL:

folato biotinilato 17 µg/L; biotina 120 µg/L; sieroalbumina umana (stabilizzante); tampone borato 100 mmol/L, pH 9.0; conservante.

### Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

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

# Elecsys Folate III

Applicazione per il folato negli eritrociti (RBC)

**cobas**<sup>®</sup>

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:

2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.



Pericolo

H290 Può essere corrosivo per i metalli.

H314 Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

## Prevenzione:

P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

## Reazione:

P301 + P330 IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito.

P303 + P361 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle.

P304 + P340 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 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.

P390 Assorbire la fuoriuscita per evitare danni materiali.

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>6,7</sup>

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

## Utilizzo dei reattivi

Il test Elecsys Folate III può essere impiegato sia per l'applicazione per il folato nel siero/plasma che per quella per il folato negli eritrociti (RBC).

Per entrambe le applicazioni vengono utilizzati gli stessi 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
sugli analizzatori	16 settimane

## Prelievo e preparazione dei campioni

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

Emolisato preparato da sangue intero trattato con anticoagulanti (sodio eparina o K<sub>3</sub>-EDTA).

- **Per la determinazione del folato negli eritrociti**  
Determinare l'ematocrito nei campioni di sangue intero e registrare il valore risultante.
- **Preparazione del campione di emolisato**  
Mescolare 3.0 mL di Folate RBC Hemolyzing Reagent (soluzione di acido ascorbico, 0.2 %) e 100 µL di sangue intero ben mescolato, evitando la formazione di schiuma. Incubare, con i tappi chiusi, 90 ± 15 minuti a 20-25 °C.

## Stabilità

Se il campione di emolisato viene preparato da sangue intero fresco, è possibile conservare il campione di emolisato preparato 28 giorni a -20 °C (± 5 °C). Congelare solo 1 volta. Analizzare il campione subito dopo lo scongelamento.

Conservazione del sangue intero prima della preparazione dell'emolisato: 2 ore a 20-25 °C, 24 ore a 2-8 °C, 28 giorni a -20 °C (± 5 °C; solo sangue con EDTA). Se il campione di sangue intero è stato conservato in una di queste condizioni, il campione di emolisato deve essere utilizzato direttamente dopo la preparazione.

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 non devono essere successivamente modificati con additivi (biocidi, antiossidanti o sostanze che possibilmente cambiano il pH del campione) al fine di evitare recuperi erronei di folato.

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.

Se le misurazioni non possono essere eseguite entro 2 ore, conservare il campione di emolisato a -20 °C (± 5 °C).

## Materiali a disposizione

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

## Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 07396473190, CalSet Folate, per 4 x 1.0 mL
- [REF] 05944317190, confezione Folate RBC Hemolyzing Reagent, per 4 x 200 mL; contenuto: acido ascorbico
- Normale attrezzatura da laboratorio

## Analizzatore **cobas e**

Altri materiali per gli analizzatori **cobas e** 402 e **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

# Elecsys Folate III

Applicazione per il folato negli eritrociti (RBC)

- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 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

Il campione di emolisato ben mescolato viene collocato nelle posizioni per i campioni sull'analizzatore e registrato mediante l'introduzione dei dati di identificazione dei campioni. Concludere le determinazioni sull'analizzatore entro 2 ore dopo aver terminato la preparazione del campione di emolisato.

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: questa applicazione è stata standardizzata contro il test Elecsys Folate III ([REF] 04476433190)/applicazione per RBC.

La standardizzazione dell'applicazione per il folato negli eritrociti (RBC) include la correzione del volume per tener conto della preparazione del campione di emolisato (1:31 vol/vol).

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 controlli per il sangue intero disponibili in commercio.

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

### 1. Folato nel sangue intero (da un campione di emolisato)

La standardizzazione dell'applicazione per il folato negli eritrociti (RBC) include la correzione del volume per tener conto della preparazione del campione di emolisato (1:31 vol/vol).

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione in nmol/L oppure in ng/mL.

Fattori di conversione:  $\text{nmol/L} \times 0.44 = \text{ng/mL}$   
 $\text{ng/mL} \times 2.27 = \text{nmol/L}$

## 2. Folato RBC

Per il calcolo della concentrazione di folato nella frazione eritrocitaria del campione (**folato RBC**) va preso in considerazione il valore di ematocrito specifico per il campione predeterminato, impiegando la formula seguente:

$$\text{folato RBC} = \frac{\text{risultato dell'analizzatore}}{\text{ematocrito (\%)}} \times 100$$

## Limiti del metodo – interferenze

È stato testato, con l'applicazione per il folato nel siero/plasma, 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	≤496 μmol/L oppure ≤29 mg/dL
Intralipid	≤1500 mg/dL
Biotina	≤86.1 nmol/L oppure ≤21 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤1000 IU/mL
IgG	≤1.6 g/dL
IgA	≤0.4 g/dL
IgM	≤1 g/dL

Valutazione: per le concentrazioni comprese tra 0.6 e 4 ng/mL, la deviazione è di ≤0.4 ng/mL. Per le concentrazioni > 4 ng/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.

### Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego e, inoltre, per l'eritropoietina umana, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con l'applicazione per il folato nel siero/plasma.

È controindicato determinare i campioni prelevati da pazienti sottoposti a terapia con certi farmaci, ad es. con il metotrexato o con il leucovorin, a causa della reattività crociata delle proteine leganti il folato con queste sostanze.

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.

In casi rari possono riscontrarsi campioni con concentrazioni di folato basse negli eritrociti, ma alte nel siero. In tali casi si consiglia la correzione della concentrazione di folato negli eritrociti in base a quella nel siero, impiegando la formula seguente:\*

\* I valori di riferimento possono essere impiegati come indicatore di un'alta concentrazione di folato nel siero.

Concentrazione di folato RBC corretta =

$$\text{concentrazione di folato RBC} - \left( \frac{\text{conc. di folato nel siero}}{\text{ematocrito (\%)}} \times \frac{100 - \text{ematocrito (\%)}}{\text{ematocrito (\%)}} \right)$$

### Esempio

Concentrazione di folato RBC: 241 (ng/mL RBC);  
 concentrazione di folato nel siero: 10.5 (ng/mL S);  
 ematocrito misurato (%) = 45

Concentrazione di folato RBC corretta =

# Elecsys Folate III

Applicazione per il folato negli eritrociti (RBC)



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

## Limiti ed intervalli

### Intervallo di misura

120-620 ng/mL oppure 272-1407 nmol/L (definito dal limite di quantificazione e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di quantificazione vengono indicati come <120 ng/mL (<272 nmol/L). I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >620 ng/mL (>1407 nmol/L). I valori non sono corretti per l'ematokrito del campione.

### Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 45 ng/mL (102 nmol/L)

Limite di sensibilità = 70 ng/mL (159 nmol/L)

Limite di quantificazione = 120 ng/mL (272 nmol/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  $n \geq 60$  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  $\leq 30 \%$ .

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

### Diluizione

I campioni di emolisato con concentrazioni di folato al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti manualmente con Elecsys Folate RBC Hemolyzing Reagent (soluzione di acido ascorbico, 0,2 %).

È raccomandata la diluizione 1:2. La concentrazione del campione diluito deve essere  $\geq 265 \text{ ng/mL}$  oppure  $\geq 602 \text{ nmol/L}$ . Dopo la diluizione manuale, moltiplicare i risultati per il fattore di diluizione 2.

### Valori di riferimento

I valori riportati di seguito sono stati misurati su campioni prelevati da una popolazione apparentemente sana, impiegando il test Elecsys Folate III/applicazione per RBC. I valori possono essere utilizzati per l'applicazione per il folato negli eritrociti (RBC) su tutti gli analizzatori Elecsys e cobas e. Il calcolo è basato su 290 sieri (96 uomini, 194 donne) provenienti da una popolazione europea. L'età dei soggetti era compresa tra 18 e 65 anni. Sono state escluse le donne in gravidanza o in allattamento. La popolazione di riferimento è stata scelta a seconda dei valori di omocisteina normali. Sono stati ottenuti i seguenti valori:

Folato nel sangue intero (da campioni di emolisato)					
	N	Mediana		2.5°-97.5° percentile	
		nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL
Europa	290	673	296	481-1212	212-534

Il valore di ematokrito misurato in questo studio era compreso tra il 37.1 ed il 46.1 %.

Folato RBC (folato nella frazione eritrocitaria)					
	N	Mediana		2.5°-97.5° percentile	
		nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL
Europa	290	1657	730	1187-2854	523-1257

Se per il calcolo del folato RBC nella frazione eritrocitaria vengono presi in considerazione valori di ematokrito patologicamente bassi, si avranno concentrazioni elevate di folato RBC. In tali casi non sarà possibile giungere a nessuna conclusione medica basata sul calcolo che considera

i valori di ematokrito. Si potranno invece usare i risultati relativi al folato nel sangue intero (ottenuti con campioni di emolisato) ed i rispettivi valori di riferimento.

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 sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

#### Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys e campioni di emolisato, 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 ( $n = 84$ ). I risultati sono riportati come folato nel sangue intero (da un campione di emolisato). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatori cobas e 801 e cobas e 402					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Emolisato 1	128	9.31	7.3	10.0	7.8
Emolisato 2	181	10.3	5.7	10.4	5.8
Emolisato 3	195	11.8	6.1	12.4	6.4
Emolisato 4	349	10.4	3.0	14.1	4.0
Emolisato 5	553	19.7	3.6	23.4	4.2

Analizzatori cobas e 801 e cobas e 402					
Campione	Media nmol/L	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS nmol/L	CV %	DS nmol/L	CV %
Emolisato 1	291	21.1	7.3	22.7	7.8
Emolisato 2	411	23.4	5.7	23.6	5.8
Emolisato 3	443	26.8	6.1	28.1	6.4
Emolisato 4	792	23.6	3.0	32.0	4.0
Emolisato 5	1255	44.7	3.6	53.1	4.2

### Confronto tra metodi

a) Il confronto del test Elecsys Folate RBC, [REF] 05944295190 (y), con il test Elecsys Folate III/applicazione per RBC, [REF] 04476433190 (x), impiegando campioni emolizzati prelevati da pazienti ospedalizzati, ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL). I risultati sono riportati come folato nel sangue intero (da un campione di emolisato):

Numero di campioni misurati: 187

Passing/Bablok <sup>9</sup>	Regressione lineare
$y = 1.02x - 14.1$	$y = 1.00x - 12.0$
$\tau = 0.869$	$r = 0.985$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 151 e 551 ng/mL (tra 343 e 1251 nmol/L).

b) Il confronto del test Elecsys Folate III/applicazione per RBC, [REF] 07027290190 (analizzatore cobas e 801; y), con il test Elecsys Folate RBC, [REF] 05944295190 (analizzatore cobas e 601; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL):

Numero di campioni misurati: 122

Passing/Bablok <sup>9</sup>	Regressione lineare
$y = 0.979x - 3.06$	$y = 0.982x - 2.51$
$\tau = 0.902$	$r = 0.984$

# Elecsys Folate III

Applicazione per il folato negli eritrociti (RBC)

cobas®

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 125 e 620 ng/mL (tra 284 e 1407 nmol/L).

c) Il confronto del test Elecsys Folate III/applicazione per RBC, [REF] 07027290190 (analizzatore **cobas e 402**; y), con il test Elecsys Folate III/applicazione per RBC, [REF] 07027290190 (analizzatore **cobas e 801**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL):

Numero di campioni misurati: 110

Passing/Bablok <sup>9</sup>	Regressione lineare
$y = 0.969x - 2.00$	$y = 0.971x - 1.17$
$T = 0.913$	$r = 0.990$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 129 e 609 ng/mL (tra 293 e 1382 nmol/L).

## Letteratura

- 1 Nazki FH, Sameer AS, Ganaie BA. Folate: Metabolism, genes, polymorphisms and the associated diseases. *Gene* 2014;533(1):11-20.
- 2 Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica* 2014;44(5):480-488.
- 3 Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handb Clin Neurol* 2014;120:927-43.
- 4 Wick M, Pinggera W, Lehmann P. *Clinical Aspects and Laboratory. Iron metabolism, Anemias*. Springer Verlag, Wien, New York, 6th edition 2011:41-42.
- 5 Yetley EA, Pfeiffer CM, Phinney KW, et al. Biomarkers of folate status in NHANES: a roundtable summary. *Am J Clin Nutr* 2011;94(1):303S-312S.
- 6 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 7 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.
- 8 Eijdsen 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.
- 9 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 [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

<b>CONTENT</b>	Contenuto della confezione
<b>SYSTEM</b>	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
<b>REAGENT</b>	Reattivo
<b>CALIBRATOR</b>	Calibratore
<b>→</b>	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
<b>GTIN</b>	Global Trade Item Number

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

© 2020, Roche Diagnostics



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

