

REF		SYSTEM
07559992 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Ελληνικά

Προοριζόμενη χρήση

Μέθοδος δέσμευσης για τον in vitro ποσοτικό προσδιορισμό του φυλλικού οξέος σε ορό και πλάσμα ανθρώπου.

Η μέθοδος δέσμευσης προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και cobas e.

Περίληψη

Η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος μπορεί να προκαλέσει διατροφική και μακροκυτταρική αναιμία. Η ανεπάρκεια αυτή μπορεί να οφείλεται σε διαίτες φτωχές σε φρέσκα φρούτα, λαχανικά ή άλλες τροφές με μεγάλη περιεκτικότητα σε φυλλικό οξύ, όπως συμβαίνει στην περίπτωση των χρονίως αλκοολικών, των ατόμων με εθισμό σε ναρκωτικές ουσίες, των ηλικιωμένων ατόμων, των ατόμων χαμηλής κοινωνικοοικονομικής τάξης κ.λπ. Επίσης, η χαμηλή συγκέντρωση φυλλικού οξέος στον ορό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα στο έμβryo.¹ Η διατροφική ανεπάρκεια και η κακή απορρόφηση αποτελούν τις σημαντικότερες αιτίες ανεπάρκειας του φυλλικού οξέος στον άνθρωπο.² Το φυλλικό οξύ είναι απαραίτητο για τον φυσιολογικό μεταβολισμό, τη σύνθεση του DNA και την ανανέωση των ερυθροκυττάρων. Τυχόν ανεπάρκεια που δεν αντιμετωπίζεται ενδέχεται να οδηγήσει σε μεγαλοβλαστική αναιμία.

Καθώς μεγαλοβλαστική αναιμία προκαλεί η ανεπάρκεια είτε της βιταμίνης B₁₂ είτε του φυλλικού οξέος, συνιστάται ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης τόσο της βιταμίνης B₁₂ όσο και του φυλλικού οξέος, προκειμένου να διαγνωστεί σωστά η αιτιολογία της αναιμίας. Η χρήση ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων προσδιορισμού του φυλλικού οξέος αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1973.^{3,4,5,6}

Η πλειονότητα των μεθόδων αυτών χρησιμοποιούν ιχνηθέτες σημασμένους με ¹²⁵I-φυλλικό οξύ και φυσικές πρωτεΐνες δέσμευσης (πρωτεΐνη δέσμευσης γάλακτος, πρωτεΐνη δέσμευσης φυλλικού). Οι διάφορες αναλύσεις που διατίθενται στο εμπόριο διαφέρουν ως προς την τεχνική διαχωρισμού της ελεύθερης μορφής από τη δεσμευμένη και ως προς την επιλεγμένη μέθοδο προσεξεργασίας του δείγματος.

Η ανάλυση Elecsys Folate III χρησιμοποιεί μια αρχή ανταγωνισμού που περιλαμβάνει τη χρήση φυσικής πρωτεΐνης δέσμευσης φυλλικού (FBP), ειδικής για το φυλλικό οξύ. Το φυλλικό οξύ του δείγματος ανταγωνίζεται με το προστιθέμενο φυλλικό οξύ (σημασμένο με βιοτίνη) για τις θέσεις δέσμευσης στην πρωτεΐνη FBP (σημασμένη με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)}).

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδύλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Αρχή της μεθόδου

Αρχή ανταγωνισμού. Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 27 λεπτά.

- 1η επώαση: Κατά την επώαση 25 μL δείγματος μαζί με τα αντιδραστήρια προσεξεργασίας φυλλικού οξέος 1 και 2, το δεσμευμένο φυλλικό οξύ απελευθερώνεται από τις ενδογενείς πρωτεΐνες δέσμευσης φυλλικού.
- 2η επώαση: Κατά την επώαση του προσεξεργασμένου δείγματος με τη σημασμένη με ρουθίνιο πρωτεΐνη δέσμευσης φυλλικού, σχηματίζεται ένα σύμπλοκο φυλλικού, σε ποσότητα ανάλογη με τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας στο δείγμα.
- 3η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη και φυλλικού οξέος σημασμένου με βιοτίνη, καταλαμβάνονται οι ελεύθερες θέσεις της, σημασμένης με ρουθίνιο, πρωτεΐνης δέσμευσης φυλλικού και σχηματίζεται ένα σύμπλοκο, σημασμένης με ρουθίνιο πρωτεΐνης, δέσμευσης φυλλικού και βιοτινυλιωμένου φυλλικού οξέος. Ολόκληρη η ποσότητα του συμπλόκου δεσμεύεται στη στερεά φάση, μέσω αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.

- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων (M, R1, R2) και τα αντιδραστήρια προεπεξεργασίας (PT1, PT2) έχουν σημειωθεί ως Fol III.

- PT1 Αντιδραστήριο προεπεξεργασίας 1 (λευκό πάμα), 1 φιαλίδιο, 4 mL:
2-Μερκαπτοαιθανοσουλφονικό νάτριο (MESNA) 40 g/L, pH 5.5.
- PT2 Αντιδραστήριο προεπεξεργασίας 2 (γκρι πάμα), 1 φιαλίδιο, 5 mL:
Υδροξειδίο του νατρίου 25 g/L.
- M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πάμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.
- R1 Πρωτεΐνη δέσμευσης φυλλικού-Ru(bpy)₃²⁺ (γκρι πάμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:
Πρωτεΐνη δέσμευσης φυλλικού σημασμένη με ρουθίνιο 75 μg/L, αλβουμίνη ορού ανθρώπου (σταθεροποιητής), ρυθμιστικό διάλυμα βορικών/φωσφορικών/κιτρικών 70 mmol/L, pH 5.5, συντηρητικό.
- R2 Φυλλικό-βιοτίνη (μαύρο πάμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:
Βιοτινυλιωμένο φυλλικό οξύ 17 μg/L, βιοτίνη 120 μg/L, αλβουμίνη ορού ανθρώπου (σταθεροποιητής), ρυθμιστικό διάλυμα βορικών 100 mmol/L, pH 9.0, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων. Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Το κιτ περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:



Κίνδυνος

H290

Μπορεί να διαβρώσει μέταλλα.

H314

Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες.

Πρόληψη:

P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.

Ανταπόκριση:

P301 + P330 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ + P331 προκαλέσετε εμετό.

P303 + P361 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα + P353 μαλλιά): Αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ενδύματα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/στο ντους.

P304 + P340 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε το άτομο στον + P310 καθαρό αέρα και αφήστε το σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή έναν γιατρό.

P305 + P351 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε + P338 προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.

P390 Σκουπίστε τη χυμένη ποσότητα για να προλάβετε υλικές ζημιές.

Οι ετικέτες ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν πρωτίτως τις οδηγίες GHS της ΕΕ.

Τηλέφωνο επικοινωνίας: για όλες τις χώρες: +49-621-7590

Όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικά. Όλα τα προϊόντα που προέρχονται από αίμα ανθρώπου έχουν παρασκευαστεί αποκλειστικά από αίμα δοτών που έχουν εξεταστεί χωριστά και έχουν βρεθεί ελεύθεροι αντιγόνου HBsAg και αντισωμάτων έναντι των ιών HCV και HIV. Οι μέθοδοι εξέτασης που εφαρμόστηκαν ήταν εγκεκριμένες από τον FDA ή σε συμφωνία με την Ευρωπαϊκή Οδηγία 98/79/ΕΚ, Παράρτημα II, Κατάλογος Α.

Ωστόσο, καθώς καμία μέθοδος ελέγχου δεν μπορεί να αποκλείσει το δυνητικό κίνδυνο μόλυνσης με απόλυτη βεβαιότητα, ο χειρισμός των υλικών θα πρέπει να γίνεται με την ίδια προσοχή που δίνεται κατά το χειρισμό των δειγμάτων ασθενών. Σε περίπτωση έκθεσης, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες της αρμόδιας υγειονομικής αρχής.^{7,8}

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δειγμάτα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο kit αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το kit αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται σε όρθια θέση, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	56 ημέρες (8 εβδομάδες)

Σταθερότητα:	
στους αναλυτές	14 ημέρες (2 εβδομάδες) στον αναλυτή ή 28 ημέρες (4 εβδομάδες) εάν φυλάσσεται εναλλάξ στο ψυγείο και στον αναλυτή, με το συνολικό χρόνο στον αναλυτή να μην υπερβαίνει τις 10 x 8 ώρες

Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωληνάρια πλάσματος με Li-ηπαρίνη που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Κριτήριο: Σύγκριση μεθόδου ορού έναντι πλάσματος με Li-ηπαρίνη, κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής εντός $< \pm 2x$ ορίου τυφλού (LoB), συντελεστής συσχέτισης ≥ 0.95 .

Ορός: Σταθερός επί 2 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, 48 ώρες στους 2-8 °C, 28 ημέρες στους (-15)-(-25) °C. Να καταψύχεται μία φορά μόνο. Να φυλάσσεται προστατευμένο από το φως. Φυλάξτε τα δείγματα σε θερμοκρασία 2-8 °C εάν δεν μπορούν να μετρηθούν αμέσως.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη: Σταθερό επί 2 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, 48 ώρες στους 2-8 °C. Μην καταψύχετε τα δείγματα που περιέχουν Li-ηπαρίνη. Να φυλάσσεται προστατευμένο από το φως. Φυλάξτε τα δείγματα σε θερμοκρασία 2-8 °C εάν δεν μπορούν να μετρηθούν αμέσως.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Τα δείγματα δεν θα πρέπει στη συνέχεια να τροποποιούνται με χρήση πρόσθετων (βιοκτόνα, αντιοξειδωτικά ή ουσίες που ενδέχεται να μεταβάλουν το pH του δείγματος), προκειμένου να αποφεύγεται εσφαλμένη ανάκτηση του φυλλικού οξέος.

Φυγοκεντρώστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Σημείωση: Η αιμόλυση μπορεί να αυξήσει σημαντικά τις τιμές του φυλλικού οξέος, καθώς τα ερυθροκύτταρα περιέχουν φυλλικό οξύ σε υψηλές συγκεντρώσεις. Συνεπώς, τα δείγματα που παρουσιάζουν αιμόλυση δεν είναι κατάλληλα για την ανάλυση αυτή. Τα δείγματα για τον προσδιορισμό του φυλλικού οξέος θα πρέπει να συλλέγονται μετά από νηστεία.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 07560001190, Folate III CalSet, για 4 x 1.0 mL
 - REF 05618860190, PreciControl Varia, 2 x 3 mL για καθένα από τα PreciControl Varia 1 και 2
 - REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL αραιωτικό δειγμάτων ή REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL αραιωτικό δειγμάτων
 - Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
 - Αναλυτής MODULAR ANALYTICS E170 ή cobas e
- Παρελκόμενα αναλυτή cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 κυβέττες αντίδρασης
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας

Παρελκόμενα αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστήριου
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 θήκες x 84 κυβέττες αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- [REF] 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστήριων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε το 15ψήφιο αριθμό.

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστήριων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτόματα τη θερμοκρασία των αντιδραστήριων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Αυτή η μέθοδος έχει τυποποιηθεί έναντι του διεθνούς προτύπου NIBSC της WHO με κωδικό: 03/178.

Κάθε σετ αντιδραστήριων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστήριων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστήριων, με χρήση νέου αντιδραστήριου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του kit αντιδραστήριων στον αναλυτή). Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστήριων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστήριων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Varia.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστήριων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώνει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα (είτε σε nmol/L είτε σε ng/mL).

$$\begin{aligned} \text{Συντελεστής μετατροπής:} & \quad \text{nmol/L} \times 0.44 = \text{ng/mL} \\ & \quad \text{ng/mL} \times 2.27 = \text{nmol/L} \end{aligned}$$

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη $\leq 496 \mu\text{mol/L}$ ή $\leq 29 \text{ mg/dL}$), λιπαιμία (Intralipid $\leq 1500 \text{ mg/dL}$), από την παρουσία βιοτίνης ($\leq 86.1 \text{ nmol/L}$ ή $\leq 21 \text{ ng/mL}$), IgG $\leq 16 \text{ g/L}$, IgA $\leq 4.0 \text{ g/L}$ και IgM $\leq 10 \text{ g/L}$.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός $\pm 10\%$ της αρχικής τιμής με δείγματα συγκέντρωσης $> 4 \text{ ng/mL}$ και $\leq \pm 0.4 \text{ ng/mL}$ με δείγματα συγκέντρωσης $\leq 4 \text{ ng/mL}$.

Η αιμόλυση μπορεί να αυξήσει σημαντικά τις τιμές του φυλλικού οξέος, καθώς τα ερυθροκύτταρα περιέχουν φυλλικό οξύ σε υψηλές συγκεντρώσεις. Συνεπώς, τα δείγματα που παρουσιάζουν αιμόλυση δεν είναι κατάλληλα για την ανάλυση αυτή.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιοτίνης (δηλαδή $> 5 \text{ mg/ημέρα}$) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιοτίνης.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 1000 IU/mL .

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 16 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα και επιπλέον σε ανθρώπινη ερυθροποιητίνη. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Η μέτρηση σε δείγματα ασθενών που ακολουθούν θεραπεία με ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες, όπως π.χ. μεθοτρεξάτη ή λευκοβορίνη, αντενδείκνυται λόγω της διασταυρούμενης αντίδρασης της πρωτεΐνης δέσμευσης φυλλικού οξέος με τις ουσίες αυτές.

Τα δείγματα με ιδιαίτερα υψηλή συγκέντρωση ολικής πρωτεΐνης (π.χ. από ασθενείς που πάσχουν από μακροσφαιριναιμία Waldenström) δεν είναι κατάλληλα για χρήση σε αυτή την ανάλυση, καθώς ενδέχεται να οδηγήσουν στο σχηματισμό πηκτώματος πρωτεΐνης στην κυβέττα αντίδρασης. Η επεξεργασία του πηκτώματος πρωτεΐνης πιθανόν να προκαλέσει ματαίωση της ανάλυσης. Η κρίσιμη συγκέντρωση πρωτεΐνης εξαρτάται από τη σύνθεση κάθε δείγματος.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι της στρεπταβιδίνης και του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της εξέτασης.

Κατά τη διάγνωση, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα της ανάλυσης φυλλικού ερυθροκυττάρων, το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

0.6-20.0 ng/mL ή 1.36-45.4 nmol/L (οριζόμενο από το όριο τυφλού και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο τυφλού δίδονται ως $< 0.6 \text{ ng/mL}$ ($< 1.36 \text{ nmol/L}$). Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως $> 20.0 \text{ ng/mL}$ ($> 45.4 \text{ nmol/L}$).

Κατώτατα όρια της μέτρησης

Όριο τυφλού (LoB), όριο ανίχνευσης (LoD) και όριο ποσοτικοποίησης (LoQ)

Όριο τυφλού = 0.6 ng/mL (1.36 nmol/L)

Όριο ανίχνευσης = 1.2 ng/mL (2.72 nmol/L)

Όριο ποσοτικοποίησης = 2.0 ng/mL (4.54 nmol/L) με συνολικό επιτρεπτό σχετικό σφάλμα της τάξης του $\leq 20\%$

Το όριο τυφλού, το όριο ανίχνευσης και το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από $n \geq 60$ μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονται από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης. Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στην ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευθεί (τιμή υψηλότερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Το όριο ποσοτικοποίησης ορίζεται ως η ελάχιστη ποσότητα αναλυόμενης ουσίας σε ένα δείγμα που μπορεί να υπολογιστεί ποσοτικά με ακρίβεια, με συνολικό επιτρεπόμενο σχετικό σφάλμα $\leq 20\%$.

Προσδιορίστηκε με χρήση δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης σε φυλλικό οξύ.

Αραίωση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις φυλλικού υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν από τον χειριστή με το διάλυμα αραιώσεως Diluent Universal. Η συνιστώμενη αραιώση είναι 1:2. Η συγκέντρωση των αραιωμένων δειγμάτων πρέπει να είναι > 8.5 ng/mL ή > 19.3 nmol/L. Μετά από αραιώση από τον χειριστή, τα αποτελέσματα πρέπει να πολλαπλασιαστούν με τον συντελεστή αραιώσεως 2.

Τιμές αναφοράς

Σύμφωνα με το "The American Journal of Clinical Nutrition"⁹, οι τιμές φυλλικού οξέος στον ορό βρέθηκαν να έχουν ως εξής:

Φύλο	Ηλικία	N	Διάμεσος		2.5°-97.5° εκατοστημόριο	
			ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Και τα δύο	όλες	23345	13.0	29.5	4.6-34.8	10.4-78.9
Άνδρες	όλες	11387	12.3	27.9	4.5-32.2	10.2-73.0
Γυναίκες	όλες	11958	13.3	30.1	4.8-37.3	10.9-84.5
Και τα δύο	4-11	3595	17.2	39.0	8.6-37.7	19.5-85.4
Και τα δύο	12-19	6390	12.1	27.4	5.0-27.2	11.3-61.6
Και τα δύο	20-59	8689	11.6	26.3	4.4-31.0	10.0-70.2
Και τα δύο	≥ 60	4671	16.6	37.6	5.6-45.8	12.7-103.8

Οι τιμές αυτές ελήφθησαν στις Η.Π.Α. κατά τη διάρκεια της έρευνας National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004.

Οι τιμές που δίνονται παρακάτω ελήφθησαν από δείγματα από έναν φαινομενικά υγιή πληθυσμό, με χρήση της ανάλυσης Elecsys Folate III.

Ο υπολογισμός βασίστηκε σε 404 δείγματα ορού (177 ανδρών, 227 γυναικών). Το εύρος ηλικιών κυμαινόταν μεταξύ 20 και 65 ετών. Οι έγκυες ή οι θηλάζουσες γυναίκες αποκλείστηκαν. Ο πληθυσμός αναφοράς επελέγη σύμφωνα με φυσιολογικές τιμές ομοκυστεΐνης.

N	Διάμεσος		2.5°-97.5° εκατοστημόριο	
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
404	8.94	20.3	3.89-26.8	8.83-60.8

Σημείωση: Οι τιμές αυτές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά ως κατευθυντήριες οδηγίες.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα ύπαρξης διαφορών στις τιμές αναφοράς ανάλογα με τον πληθυσμό και τη διατροφική κατάσταση.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Τιμές δειγμάτων με ανεπάρκεια φυλλικού

Με χρήση της ανάλυσης Elecsys Folate III αξιολογήθηκαν 25 δείγματα, των οποίων η συγκέντρωση φυλλικού στον ορό θεωρείτο ανεπαρκής^{b)}. Όλα τα δείγματα βρέθηκαν κάτω από το 2.5° εκατοστημόριο, όπως δίνεται στον παρακάτω πίνακα.

b) Η ανεπάρκεια φυλλικού αξιολογήθηκε μέσω μέτρησης του φυλλικού στον ορό με δύο αναλύσεις φυλλικού που ήταν διαθέσιμες στο εμπόριο.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δεξαμενής ορών ανθρώπου και διαλυμάτων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP5-A2) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων ημερησίως, η καθεμία εις διπλούν, επί 21 ημέρες ($n = 84$). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτές cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή	Αναπαραγωγιμότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD	CV	SD	CV
	ng/mL	ng/mL	%	ng/mL	%
Ορός ανθρώπου 1	1.88	0.150	8.0	0.205	10.9
Ορός ανθρώπου 2	3.92	0.200	5.1	0.318	8.1
Ορός ανθρώπου 3	11.9	0.346	2.9	0.571	4.8
Ορός ανθρώπου 4	13.4	0.301	2.2	0.574	4.3
Ορός ανθρώπου 5	17.8	0.440	2.5	0.666	3.7
PreciControl Varia1	3.24	0.215	6.6	0.309	9.5
PreciControl Varia2	11.6	0.314	2.7	0.566	4.9

Αναλυτές cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή	Αναπαραγωγιμότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD	CV	SD	CV
	nmol/L	nmol/L	%	nmol/L	%
Ορός ανθρώπου 1	4.27	0.341	8.0	0.465	10.9
Ορός ανθρώπου 2	8.90	0.454	5.1	0.722	8.1
Ορός ανθρώπου 3	27.0	0.785	2.9	1.30	4.8
Ορός ανθρώπου 4	30.4	0.683	2.2	1.30	4.3
Ορός ανθρώπου 5	40.4	0.999	2.5	1.51	3.7
PreciControl Varia1	7.35	0.488	6.6	0.701	9.5
PreciControl Varia2	26.3	0.713	2.7	1.28	4.9

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή	Αναπαραγωγιμότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD	CV	SD	CV
	ng/mL	ng/mL	%	ng/mL	%
Ορός ανθρώπου 1	1.66	0.255	15.4	0.268	16.1
Ορός ανθρώπου 2	4.10	0.219	5.4	0.303	7.4
Ορός ανθρώπου 3	11.1	0.449	4.1	0.503	4.6

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότη- τα	
Δείγμα	Μέση τιμή	SD	CV	SD	CV
	ng/mL	ng/mL	%	ng/mL	%
Ορός ανθρώπου 4	12.2	0.454	3.7	0.467	3.8
Ορός ανθρώπου 5	16.4	0.502	3.1	0.625	3.8
PreciControl Varia1	2.34	0.189	8.1	0.228	9.8
PreciControl Varia2	10.1	0.443	4.4	0.489	4.9

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότη- τα	
Δείγμα	Μέση τιμή	SD	CV	SD	CV
	nmol/L	nmol/L	%	nmol/L	%
Ορός ανθρώπου 1	3.77	0.579	15.4	0.608	16.1
Ορός ανθρώπου 2	9.31	0.497	5.4	0.688	7.4
Ορός ανθρώπου 3	25.2	1.02	4.1	1.14	4.6
Ορός ανθρώπου 4	27.7	1.03	3.7	1.06	3.8
Ορός ανθρώπου 5	37.2	1.14	3.1	1.42	3.8
PreciControl Varia1	5.31	0.429	8.1	0.518	9.8
PreciControl Varia2	22.9	1.01	4.4	1.11	4.9

Σύγκριση μεθόδου

α) Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Folate III (μπορεί να αναχθεί στο πρότυπο WHO IS 03/178, y) με την ανάλυση Elecsys Folate III πριν από την τυποποίηση έναντι του προτύπου WHO IS 03/178 (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/mL):
Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 113

Passing/Bablok¹⁰ Γραμμική παλινδρόμηση
 $y = 1.14x - 1.97$ $y = 1.11x - 1.77$
 $r = 0.939$ $r = 0.994$

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 2.1 και 18 ng/mL (4.8 και 41 nmol/L).

β) Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Folate III (y) με μια μέθοδο που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 106

Passing/Bablok¹⁰ Γραμμική παλινδρόμηση
 $y = 0.980x - 0.095$ $y = 1.09x - 0.659$
 $r = 0.924$ $r = 0.984$

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 1.9 και 17 ng/mL (4.3 και 39 nmol/L).

γ) Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Folate III σε αναλυτή cobas e 601 (y) με την ανάλυση Elecsys Folate III σε αναλυτή cobas e 411 (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 105

Passing/Bablok¹⁰ Γραμμική παλινδρόμηση
 $y = 1.05x - 0.303$ $y = 0.981x + 0.143$
 $r = 0.868$ $r = 0.982$

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 1.6 και 19 ng/mL (3.6 και 43 nmol/L).

Αναλυτική ειδικότητα

Βρέθηκαν οι παρακάτω διασταυρούμενες αντιδράσεις, σε συγκεντρώσεις φυλλικού οξέος που ελέγχθηκαν 3.5 ng/mL, 10 ng/mL και 19 ng/mL περίπου.

Ουσία διασταυρούμενης αντιδρασης	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε ng/mL	Διασταυρούμενη αντιδραση %
Αμεθοπερίνη	750	2.5
Αμινοπερίνη	750	4.4
Φολινικό οξύ	750	0.7

Βιβλιογραφία

- Rush D. Folate Supplements Prevent Recurrence of Neural Tube Defects, FDA Dietary Supplement Task Force. Nutrition Reviews 1992;50(1):22-28.
- Herbert V. Drugs effective in megaloblastic anemias. In Goodman LS and Gilman A (eds): The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th Ed, MacMillan Co, 1975;1324-1349.
- Dunn RT, Foster LB. Radioassay of serum Folate. Clin Chem 1973;19:1101-1105.
- Rothenberg SP, DaCosta M, Rosenberg BS. A radioassay for serum Folate: Use of a two phase sequential incubation, ligand-binding system. New Eng J Med 1972;285(25):1335-1339.
- Gutcho S, Mansbach L. Simultaneous radioassay of serum Folate and folic acid. Clin Chem 1977;23:1609-1614.
- BIO RAD Quantaphase B-12/Folate Radioassay Instruction Manual. March 1995.
- 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.
- 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.
- 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.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1.

CONTENT	Περιεχόμενα του κιτ
SYSTEM	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
REAGENT	Αντιδραστήριο
CALIBRATOR	Βαθμονομητής
→	Όγκος μετά την αναούσταση ή την ανάμιξη
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λαρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2015, Roche Diagnostics

ms_07559992190V1.0

Folate II

cobas[®]



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

