

Data opracowania: grudzień 2017

REF 07P6722

REF 07P6732

Należy ściśle przestrzegać wytycznych zamieszczonych w niniejszej instrukcji używania. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od opisanej procedury.

## NAZWA

Alinity i B12 Reagent Kit

## PRZEZNACZENIE

Alinity i B12 jest testem wykorzystującym metodę chemiluminescencyjną z użyciem mikrocząstek i czynnika wewnętrznego, służącym do ilościowego oznaczania witaminy B12 w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

## WPROWADZENIE

Witamina B12 (B12), należąca do rodziny koryn, jest kofaktorem konwersji metylomalonylo-CoA (koenzymu A) do sukcylo-CoA. Ponadto witamina B12 jest kofaktorem reakcji syntezy metioniny z homocysteiny, bierze udział w tworzeniu mieliny i, wraz z folianami, jest konieczna do syntezy DNA.<sup>1, 2</sup>

Witamina B12 jest wchłaniana z pożywienia po związaniu się z białkiem zwanym czynnikiem wewnętrznym, wytwarzanym przez żółdek. Przyczyny niedoboru witaminy B12 można podzielić na trzy grupy: niedożywienie, zespoły upośledzonego wchłaniania oraz inne czynniki natury żołądkowo-jelitowej. Niedobór witaminy B12 może doprowadzić do niedokrwistości megaloblastycznej, uszkodzenia włókien nerwowych oraz zwyrodnienia rdzenia kręgowego. Brak witaminy B12, nawet nieznaczne niedobory, powoduje uszkodzenie otoczki mielinowej, która otacza i ochrania komórki nerwowe, co może doprowadzić do neuropatii nerwów obwodowych. Uszkodzenie nerwów spowodowane brakiem witaminy B12 może mieć nieodwracalny charakter, jeżeli przyczyna jej braku nie będzie leczona. U osób z niedostateczną ilością czynnika wewnętrznego, niepoddanych leczeniu, ostatecznie dochodzi do niedokrwistości megaloblastycznej zwanej łożyskową.<sup>2</sup>

Związek pomiędzy poziomem witaminy B12 a wystąpieniem niedokrwistości megaloblastycznej nie zawsze jest oczywisty, gdyż u niektórych pacjentów z niedokrwistością megaloblastyczną witamina B12 utrzymuje się na prawidłowym poziomie; i odwrotnie, u wielu osób, u których występuje niedobór witaminy B12, nie stwierdza się niedokrwistości megaloblastycznej. Jednakże pomimo tych niejasności, w przypadku niedokrwistości megaloblastycznej (np. zwiększona średnia objętość krwinki czerwonej, MCV) stwierdza się zazwyczaj niedobór witaminy B12 lub folianów w surowicy.<sup>2, 3</sup> Faktyczne występowanie przypadków niedoboru witaminy B12 w populacji ogólnej nie jest znane, ale liczba przypadków wzrasta wraz z wiekiem. Jedno z badań<sup>4</sup> wykazało, że u 15% osób w wieku powyżej 65 lat laboratoryjnie wykryto niedobór witaminy B12. Stężenie witaminy B12 w surowicy poniżej prawidłowego oczekiwanego zakresu może wskazywać na to, że dochodzi do wyczerpania zapasów tej witaminy w tkankach. Jednakże stężenie witaminy B12 mieszczące się w dolnej granicy wartości prawidłowych nie świadczy o tym, że osoby z takim poziomem witaminy B12 są zdrowe i osoby z objawami powinny zostać poddane dalszym badaniom w kierunku oceny stężeń holotranskobalaminy,<sup>5</sup> homocysteiny oraz kwasu metylomalonowego.<sup>6, 7</sup>

Niskie stężenia witaminy B12 w surowicy występują w kilku stanach klinicznych, takich jak: stany niedoboru żelaza, prawidłowa ciąża bliska terminu rozwiązania, wegetarianizm, częściowa resekcja

żołądka lub uszkodzenie jelit, celiakia, przyjmowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, inwazje pasożytów, niewydolność trzustki, leczona padaczka oraz podeszły wiek.<sup>2, 8-11</sup> Do zaburzeń, którym towarzyszą podwyższone wartości stężeń witaminy B12 w surowicy, należą: niewydolność nerek, choroby wątroby oraz zespoły mieloproliferacyjne.<sup>8, 12</sup>

## ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania witaminy B12 w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z odczynnikami do obróbki wstępnej Pre-Treatment Reagent 1, odczynnikami do obróbki wstępnej Pre-Treatment Reagent 2 oraz odczynnikami do obróbki wstępnej Pre-Treatment Reagent 3. Odmierzona objętość próbki poddanej obróbce wstępnej mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi czynnikiem wewnętrznym oraz z rozcieńczalnikiem testu, a następnie poddawana jest inkubacji. Witamina B12 obecna w próbce wiąże się z czynnikiem wewnętrznym opłaszczającym mikrocząstki. Mieszanina jest przemywana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowaną akrydyną witaminę B12, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością witaminy B12 w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje zależność odwrotnie proporcjonalna.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

## ODCZYNNIKI

### Zawartość zestawu

Alinity i B12 Reagent Kit 07P67

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem.

UWAGA: Produkt ten składa się z 6 komponentów, pakowanych jako 2-pojemnikowe zestawy. Do wykonania oznaczenia wymagane są oba pojemniki.

Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym zestawie pojemników.

REF	07P6722	07P6732
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
MICROPARTICLES	5.4 mL	24.8 mL
CONJUGATE	4.9 mL	24.3 mL
ASSAY DILUENT	8.1 mL	42.8 mL
PRE-TREATMENT REAGENT 1	48.1 mL	48.1 mL
PRE-TREATMENT REAGENT 2	5.3 mL	24.6 mL
PRE-TREATMENT REAGENT 3	5.3 mL	24.8 mL



REF	07P6722	07P6732
<b>MICROPARTICLES</b>	Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych czynnikiem wewnętrznym (wieprzowym) w buforze boranowym ze stabilizatorami białkowymi (bydłęciami). Minimalne stężenie: 0.1% stałej masy. Środek konserwujący: środki bakteriobójcze.	
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat zawierający znakowaną akrydyną witaminę B12 w buforze MES. Minimalne stężenie: 0.7 ng/mL. Środek konserwujący: ProClin 300.	
<b>ASSAY DILUENT</b>	Bufor boranowy z EDTA. Środek konserwujący: środki bakteriobójcze.	
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 1</b>	1.0 N wodorotlenek sodu z 0.005% cyjankiem potasu.	
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 2</b>	Alfa-monotioglicerol oraz EDTA.	
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 3</b>	Dwucyjankę kobinamidu w buforze boranowym ze stabilizatorami białkowymi (ptasimi). Środek konserwujący: azydek sodu.	



### Ostrzeżenia i środki ostrożności


- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*

### Środki bezpieczeństwa

**UWAGA:** Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.<sup>13-16</sup>

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>MICROPARTICLES</b> / <b>ASSAY DILUENT</b>	
	
<b>NIEBEZPIECZEŃSTWO</b>	Zawiera tetraboran disodu, dekahydrat.
H360	Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki.
<b>Zapobieganie</b>	
P201	Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P308+P313	W PRZYPADKU narażenia lub stężności: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.
Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 3</b>	
	
<b>NIEBEZPIECZEŃSTWO</b>	Zawiera tetraboran disodu, dekahydrat oraz azydek sodu.
H360	Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.

<b>Zapobieganie</b>	
P201	Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P308+P313	W PRZYPADKU narażenia lub stężności: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.
Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 2</b>	
	
<b>UWAGA</b>	Zawiera monotioglicerol.
H319	Działa silnie drażniąco na oczy.
H315	Działa drażniąco na skórę.
<b>Zapobieganie</b>	
P264	Dokładnie umyć ręce po użyciu.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P305+P351+P338	W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.
P337+P313	W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P332+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 1</b>	
	
<b>NIEBEZPIECZEŃSTWO</b>	Zawiera wodorotlenek sodu.
H314	Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.
H290	Może powodować korozję metali.
<b>Zapobieganie</b>	
P234	Przechowywać wyłącznie w oryginalnym pojemniku.
P260	Nie wdychać mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P264	Dokładnie umyć ręce po użyciu.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P301+P330+P331	W PRZYPADKU POŁKNIECIA: Wypluć usta. NIE wywoływać wymiotów.
P305+P351+P338	W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.

P303+P361+P353	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): Natychmiast zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody / prysznicem.
P310	Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.
P390	Usunąć wyciek, aby zapobiec szkodom materialnym.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.
Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>CONJUGATE</b>	
	
<b>UWAGA</b>	Zawiera metyloizotiazolony.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) lub u przedstawiciela regionalnego. Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

#### Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
  - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 48 godzin w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

#### Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
<b>Przed pierwszym otwarciem</b>	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 48 godzin.
<b>Na pokładzie analizatora</b>	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	
<b>Po otwarciu</b>	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

#### Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

#### PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i B12.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

#### Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

(Stężenie w jednostce domyślnej) x (Współczynnik przeliczeniowy) =  
(Stężenie w jednostce zamienniej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
pg/mL	0.7378	pmol/L

## POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

### Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typ próbki	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy
Osocze	Probówki z separatorem osoczym z heparyną litową Heparyna sodowa EDTA, sól dwupotasowa

- Nie ustalono przydatności metody w przypadku stosowania próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica i osocze.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbki.

### Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
  - próbek inaktywowanych termicznie
  - próbek spulowanych
  - próbek silnie zhemolizowanych
  - próbki z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Probki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

### Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki należy używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe

UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki należy przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wymieszać przy użyciu wytrząsarki typu worteks ustawionej na wolne obroty lub poprzez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednolitej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponownie wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości co najmniej 100 000 g-minut.
- W tabeli poniżej podano przykładowe dopuszczalne zakresy czasu i siły wirowania, spełniające podane kryterium.

Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania wyrażony w jednostce zamienniej, którą stanowią wartości RCF:

$$\text{Minimalny czas wirowania (minuty)} = \frac{100\,000 \text{ g-minut}}{\text{RCF}}$$

Czas ponownego wirowania (minuty)	RCF (x g)*	g-minuty
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

\* Aby zapewnić spójność wyników, próbki należy odwirować przy użyciu odpowiedniej probówki przy wartości RCF wynoszącej co najmniej 2500 tak, aby wartość wyrażona w g-minutach wynosiła co najmniej 100 000.

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

RCF - Względna siła odśrodkowa wytworzona podczas wirowania.

rpm - Liczba obrotów na minutę wirnika, na którym wirowane są próbki (zazwyczaj cyfrowy odczyt na wirówce będzie wskazywał rpm).

Czas wirowania - Czas należy mierzyć od momentu osiągnięcia przez wirnik wymaganej wartości RCF lub rpm do momentu, gdy zaczyna zwalniać.

$r_{\text{max}}$  - Promień wirnika w milimetrach. UWAGA: Jeśli stosowane są niestandardowe adaptory probówek (tj. adaptory niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień ( $r_{\text{max}}$ ) należy zmierzyć ręcznie w milimetrach, a następnie obliczyć wartość RCF.

g-minuty - Jednostka miary dla iloczynu RCF (x g) oraz czasu wirowania (minuty).

- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

### Przechowywanie próbek

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	Temperatura pokojowa	3 dni	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
	2 do 8 °C	7 dni	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.



Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 3 dni w przypadku próbek przechowywanych w temperaturze pokojowej lub w ciągu 7 dni w przypadku próbek przechowywanych w temp. 2 do 8 °C, surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego i przechowywać w stanie zamrożonym w temp. -20 °C lub niższej.

Unikać więcej niż 3 cykli zamrażania/rozmarzania.

### Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych.

## PROCEDURA

### Materiały dostarczone

07P67 Alinity i B12 Reagent Kit

### Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i B12 - plik oznaczenia
- 07P6701 Alinity i B12 Calibrators
- 07P6710 Alinity i B12 Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

### Wykonanie oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania próbek pierwotnych lub wtórnych należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość materiału pobranego od pacjenta, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
  - Oznaczenia priorytetowe:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 87 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 37 µL
  - ≤ 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 37 µL
  - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i B12 Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i B12 Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

### Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości B12 przekraczającej 2000 pg/mL (1476 pmol/L) są oflagowane kodem „> 2000 pg/mL” („> 1476 pmol/L”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

### Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:3, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

### Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:4

Sugerowane rozcieńczenie dla próbek, które generują powtarzające się (2 razy lub więcej) błędy dotyczące aspiracji próbki: 1:2

W celu uzyskania rozcieńczenia w stosunku 1:4 dodać 100 µL próbki do 300 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

W celu uzyskania rozcieńczenia w stosunku 1:2 dodać 100 µL próbki do 100 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić > 148 pg/mL (> 109 pmol/L).

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki wynosi mniej niż 148 pg/mL (109 pmol/L), nie należy podawać wyniku. Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

### Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu.

Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
  - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

### Procedury kontroli jakości

Zalecany wymogi dotyczący kontroli testu Alinity i B12 jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyłań od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyłań od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.<sup>17</sup>

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Dostępne w sprzedaży kontrole należy stosować zgodnie z wytycznymi i zaleceniami ich wytwórcy. Zakresy wartości stężeń podane w instrukcji używania kontroli należy traktować wyłącznie jako wartości orientacyjne.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

#### Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.<sup>18</sup>

#### Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

## WYNIKI

### Obliczenia

W teście Alinity i B12 wykorzystuje się czteroparametrowy model logitowy (4PLC, ważona względem osi y) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Informacje na temat zamiennych jednostek wyników, patrz rozdział „PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA, Zamiennie jednostki wyników” w niniejszej instrukcji używania.

### Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

### Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w pg/mL (pmol/L), który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i B12 wynosi od 148 do 2000 pg/mL (109 do 1476 pmol/L).

## OGRANICZENIA PROCEDURY

- Wyniki powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak np.: objawy kliniczne, wyniki innych badań czy rozpoznanie kliniczne.
- Rozpoznanie niedoboru witaminy B12 nie można oprzeć wyłącznie na wartościach witaminy B12 w surowicy lub osoczu. W przypadku pacjentów z objawami zaburzeń hematologicznych lub neurologicznych zaleca się przeprowadzenie dalszych badań kwasu foliowego, przeciwciał blokujących czynnik wewnętrzny, holotranskobalaminy,<sup>5</sup> homocysteiny i/lub kwasu metylomalonowego.<sup>6, 7</sup>
- Jeśli wyniki oznaczeń witaminy B12 są niespójne z obrazem klinicznym, w celu potwierdzenia wyniku zaleca się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- Próbkę, w której doszło do hemolizy, wykazującą negatywną interferencję w tym teście B12. Nie powinno się oznaczać próbek zhemolizowanych.
- Próbkę zawierającą białko w stężeniach powyżej normy mogą generować powtarzające się (2 razy lub więcej) błędy dotyczące aspiracji próbki i powinny zostać ilościowo oznaczone z zastosowaniem protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego (1:2).
- Przeciwciała heterofilne oraz czynnik reumatoidalny (RF) w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.<sup>19</sup>
- Test został opracowany do oznaczania ludzkiej surowicy i osocza. Wyniki uzyskane dla próbek oznaczanych w innych matrycach mogą być niedokładne.
- Informacje na temat ograniczeń dotyczących badanych próbek, patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej instrukcji używania.

## WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

### Populacja z prawidłowymi wartościami B12

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) zawarte w dokumencie C28-A2.<sup>20</sup> Próbkę surowicy pobrane od 143 osób, u których wartość MCV, stężenie homocysteiny oraz folianów mieściły się w zakresie wartości prawidłowych, oznaczono stężenie B12 przy użyciu testu ARCHITECT B12. Zakres stężeń witaminy B12 dla tej populacji wyniósł od 141 do > 1218 pg/mL (104 do > 899 pmol/L), przy wartości średniej wynoszącej 407 pg/mL (300 pmol/L). Poniżej zdefiniowano środkowe 95% wartości dla badanej populacji:

Zakres wartości oczekiwanych	187-883 pg/mL	(138-652 pmol/L)
------------------------------	---------------	------------------

## Niejednoznaczne wartości stężeń B12

Wartościom przekraczającym 300 lub 400 pg/mL (221 lub 295 pmol/L) rzadko towarzyszą schorzenia o podłożu odpowiednio hematologicznym lub neurologicznym, wywołane niedoborem witaminy B12. Przeprowadzenie dalszych badań zalecane jest w przypadku pacjentów z objawami, u których poziom witaminy B12 mieści się w przedziale od 100 do 300 pg/mL (74 do 221 pmol/L) (schorzenia o podłożu hematologicznym) oraz w przedziale od 100 do 400 pg/mL (74 do 295 pmol/L) (schorzenia o podłożu neurologicznym).<sup>6, 7</sup>

## SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbek.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

### Precyzja

#### Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.<sup>21</sup> Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i B12 Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i B12 Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i B12 Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole i 2 panele ludzkiej surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (pg/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	119	251	10.4	4.2	13.5	5.4
Kontrola średnia	120	451	17.9	4.0	21.9	4.9
Kontrola wysoka	120	929	28.7	3.1	30.6	3.3
Panel surowicy 1	118	187	12.9	6.9	14.7	7.9
Panel surowicy 2	120	1902	48.1	2.5	70.5	3.7

<sup>a</sup> Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Próbka	n	Wartość średnia (pmol/L)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	119	185	7.7	4.2	10.0	5.4
Kontrola średnia	120	333	13.2	4.0	16.2	4.9
Kontrola wysoka	120	685	21.1	3.1	22.6	3.3
Panel surowicy 1	118	138	9.5	6.9	10.8	7.9
Panel surowicy 2	120	1404	35.5	2.5	52.0	3.7

<sup>a</sup> Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

### Dokładność wg WHO

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Przeprowadzono badanie w celu oceny dokładności testu ARCHITECT B12 przy użyciu międzynarodowego wzorca Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla B12, 03/178. Test wykazał różnicę na poziomie -3.6% względem wartości docelowej wynoszącej 480 pg/mL (354 pmol/L).

### Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2.<sup>22</sup> Testy wykonano z użyciem 4 partii zestawu odczynników Alinity i B12 Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.

	pg/mL	pmol/L
LoB <sup>a</sup>	83	61
LoD <sup>b</sup>	109	80
LoQ <sup>c</sup>	148	109

<sup>a</sup> Wartość LoB stanowi 95. percentyl z  $n \geq 60$  powtórek próbek niezawierających analitu.

<sup>b</sup> Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o  $n \geq 60$  powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

<sup>c</sup> Wartość LoQ wyznaczono na podstawie  $n \geq 60$  powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium maksymalnej dopuszczalnej nieprecyzyjności na poziomie 10% CV oraz maksymalnego dopuszczalnego błędu systematycznego na poziomie 10%.

### Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.<sup>23</sup>

Ten test zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 148 do 2000 pg/mL (109 do 1476 pmol/L).

### Swoistość analityczna

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Swoistość testu ARCHITECT B12 wyznaczono, badając reaktywność krzyżową z kobinamidem. Do próbki ludzkiej surowicy o wartości około 230 pg/mL (168 pmol/L) dodano kobinamid o stężeniu 9000 pg/mL i uzyskana interferencja wyniosła 4 pg/mL (3 pmol/L).

### Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Przy stężeniach podanych poniżej zakłócenia ze strony bilirubiny (sprężonej i niesprężonej), białka całkowitego oraz triglicerydów w teście ARCHITECT B12 były na poziomie niższym niż 10% dla próbek o niskich stężeniach [zakres stężeń: 150 pg/mL do 250 pg/mL (111 pmol/L do 184 pmol/L)] oraz próbek o wyższych stężeniach [zakres stężeń: > 500 pg/mL (> 369 pmol/L)]:

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie
Bilirubina	< 25.1 mg/dL
Białko całkowite	< 12 g/dL
Triglicerydy	< 3325 mg/dL

Nie powinno się oznaczać próbek zhemolizowanych. Patrz rozdział „OGRANICZENIA PROCEDURY” w niniejszej instrukcji używania.

### Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok.<sup>24</sup>

	Jedn.	n	Współczynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią współrzędnych	Nachylenie krzywej	Zakres stężeń
Alinity i B12 Surowica	pg/mL	126	0.99	-12.84	1.04	171-1868
względem ARCHITECT B12 Surowica	pmol/L	126	0.99	-8.92	1.04	126-1378






## PIŚMIENICTWO

- Lee DS, Griffiths BW. Human serum vitamin B12 assay methods - a review. *Clin Biochem* 1985;18:261-266.
- Chanarin I. Megaloblastic anaemia, cobalamin, and folate. *J Clin Pathol* 1987;40:978-984.
- Beuerlein FJ. Testing strategies for anemias. *Lab Mgmt* 1988;23-29.
- Pennypacker LC, Allen RH, Kelly JP, et al. High prevalence of cobalamin deficiency in elderly outpatients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:1197-1204.
- Obeid R, Herrmann W. Holotranscobalamin in laboratory diagnosis of cobalamin deficiency compared to total cobalamin and methylmalonic acid. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(12):1746-1750.
- Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate. *Clin Chem* 2000;46:1277-1283.
- Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. *Arch Intern Med* 1999;159:1289-1298.
- Beck WS. Biological and medical aspects of vitamin B12. In: Dolphin D, editor. *B12 Volume 2: Biochemistry and Medicine* New York, NY: John Wiley & Sons; 1982:1-30.
- Carethers M. Diagnosing vitamin B12 deficiency, a common geriatric disorder. *Geriatrics* 1988;43(3):89-112.
- Herbert V. Five possible causes of all nutrient deficiency: illustrated by deficiencies of vitamin B12 and folic acid. *Am J Clin Nutr* 1973;26:77-86.
- Dahele A, Ghosh S. Vitamin B12 deficiency in untreated celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:745-750.
- Pratt JJ, Woldring MG. Radioassay of vitamin B12 and other corrinoids *Methods Enzymol* 1982;84:369-406.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2000.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

## Objaśnienia symboli

	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
<b>ASSAY DILUENT</b>	Rozcieńczalnik testu
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Zawiera azydek sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>INVERSIONS PERFORMED</b>	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
<b>IVD</b>	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
<b>LOT</b>	Numer partii
<b>MICROPARTICLES</b>	Mikrocząstki
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 1</b>	Odczynnik do obróbki wstępnej 1
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 2</b>	Odczynnik do obróbki wstępnej 2
<b>PRE-TREATMENT REAGENT 3</b>	Odczynnik do obróbki wstępnej 3
<b>PRODUCT OF IRELAND</b>	Wyprodukowano w Irlandii.
<b>REF</b>	Numer katalogowy
<b>SN</b>	Numer seryjny

Alinity oraz ARCHITECT są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



Abbott Ireland  
Diagnostics Division  
Lisnamuck, Longford  
Co. Longford  
Ireland  
+353-43-3331000



**Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się również na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Data opracowania: grudzień 2017

©2017 Abbott Laboratories