

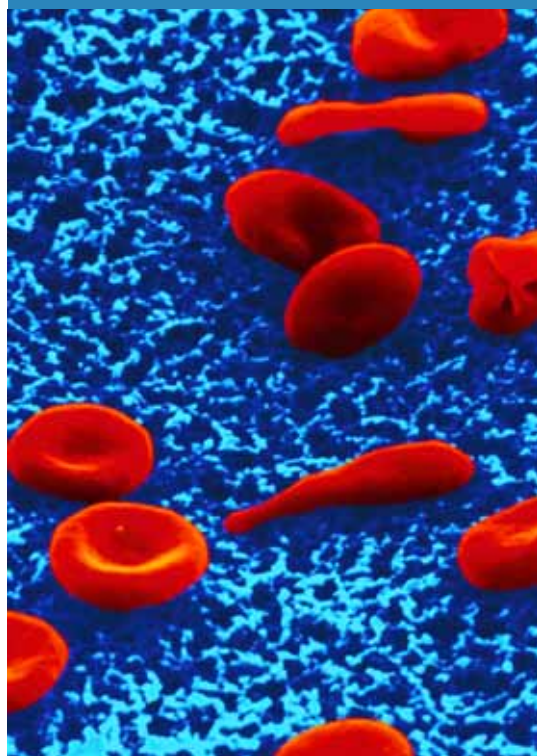
AxSYM Active-B12

(holotranskobalamina)

Oznaczenie biodostępnej formy witaminy B₁₂

Marker wczesnych zmian zasobów witaminy B₁₂

Metoda bezpośrednia, zautomatyzowana



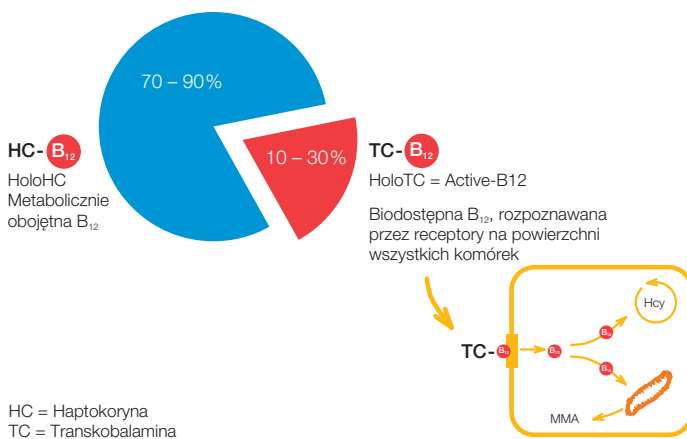
Laboratoryjne rozpoznanie niedoboru witaminy B₁₂

Standardowym badaniem, mającym na celu potwierdzenie podejrzenia niedoboru witaminy B₁₂ jest oznaczenie B₁₂ w surowicy. Ma ono jednak pewne ograniczenia:

- Nie oznacza tylko aktywnego metabolicznie poziomu witaminy B₁₂, lecz poziom całkowity
- Nie ma oczywistej korelacji pomiędzy stężeniem a objawami klinicznymi
- Istnieje szeroka "szara strefa" lub inaczej zakres wątpliwy pomiędzy stężeniem prawidłowym a nieprawidłowym
- Niedobór witaminy B₁₂ istotny z punktu widzenia klinicznego może wystąpić przy pozornie prawidłowym stężeniu całkowitej witaminy B₁₂

Czym jest Aktywna-B12 (holotranskobalamina)?

Nie cała witamina B₁₂ znajdująca się w surowicy jest biodostępna



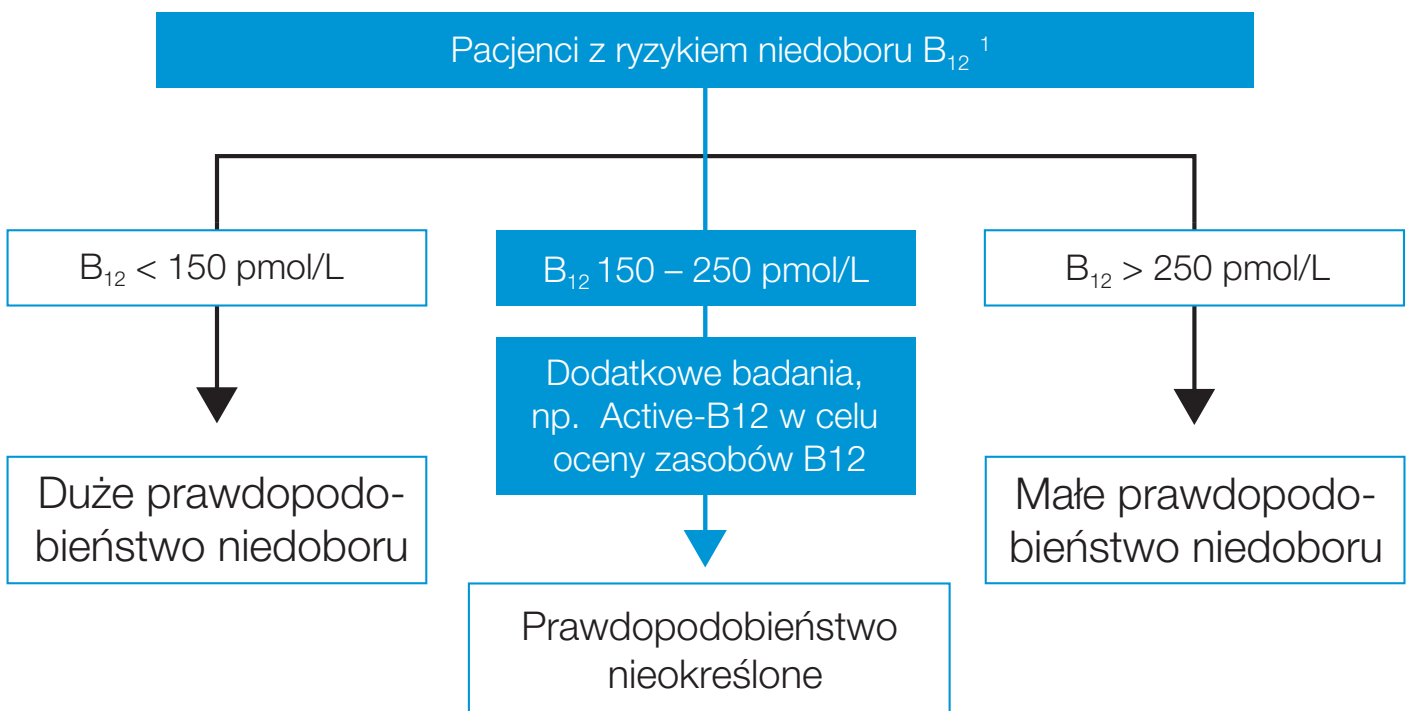
Witamina B₁₂ (kobalamina) w surowicy związana jest z dwoma białkami – transkobalamina (TC) i haptokoryną (HC). Kompleks transkobalamina-kobalamina zwany jest holotranskobalamina (HoloTC) lub aktywną B12 (Active-B12.)

Znacznie większa frakcja (około 80%) kobalaminy przenoszona przez HC uważana jest za metabolicznie obojętną, ponieważ rozpoznające ją receptory komórkowe występują wyłącznie w wątrobie.

Aktywna-B12 zawiera natomiast kobalaminę dostępną biologicznie. W powiązaniu z transkobalamina jest ona rozpoznawana przez swoje receptory zlokalizowane na wszystkich komórkach, co umożliwia jej wychwyt przez te komórki.

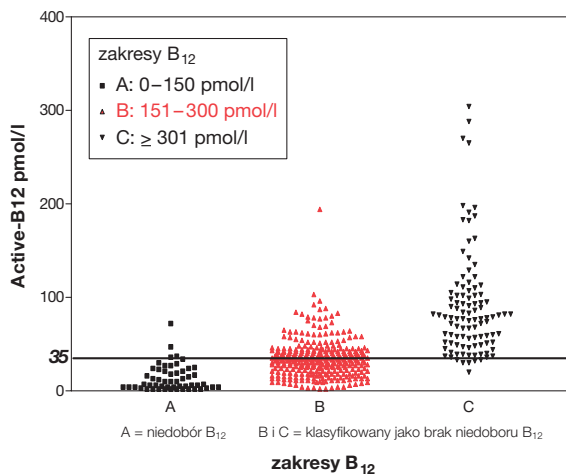
Znacznie krótszy czas półtrwania aktywnej-B12 w porównaniu z HoloHC powoduje, że spadek aktywnej-B12 jest jednym z wcześniejszych markerów niedoboru kobalaminy.

Proponowany algorytm oceny niedoboru B₁₂



Badania kliniczne – Active-B12 (holotranskobalamina)

Stężenie Aktywnej-B12 w odniesieniu do stężenia witaminy B₁₂



* Źródło danych Prof. W Herrmann, Zentrallabor der Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg, Germany; cutoffs selected by author

Punkt odcięcia B₁₂ 156 pmol/L*

Punkt odcięcia Active-B12 = 35 pmol/l*

Stężenia aktywnej-B12 oraz całkowitej witaminy B₁₂ pokrywają się w przypadkach wartości bardzo niskich (ewidentny niedobór) lub wysokich wykluczających niedobór. Istnieje zakres wartości niepewnych (wątpliwych) pomiędzy około 151–300 pmol/L w którym istnieje duże prawdopodobieństwo nieprawidłowej oceny stanu zasobów B₁₂ przy uwzględnieniu wyłącznie stężenia całkowitej B₁₂.

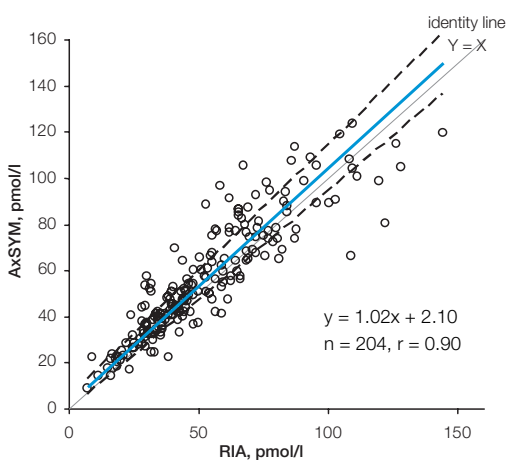
Aktywna-B12 może znaleźć zastosowanie dla wcześniejszego wykrycia ryzyka wystąpienia niedoboru B₁₂.

Metody oparte na swoistych przeciwciałach przeciwko TC potwierdzają przydatność Aktywnej-B12 w rozpoznaniu niedoborów B₁₂^{2, 3}. Opublikowano liczne badania, na poparcie twierdzenia, że Aktywna-B12 jest lepszym wskaźnikiem niedoborów witaminy B₁₂ we wczesnym stadium, niż stężenie całkowitej kobalaminy w surowicy^{4, 5, 6}.

- Poziom aktywnej-B12 jest niski u pacjentów z biochemicznymi objawami niedoboru witaminy B₁₂⁷.
- Niskie wartości odnotowano zarówno u wegetarian^{8, 9}, wegan¹⁰, jak i w populacjach spożywających niewielkie ilości witaminy B₁₂¹¹.
- Niskie stężenie aktywnej-B12 w surowicy (lecz nie witaminy B₁₂ w surowicy) w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną, odnotowano u pacjentów z chorobą Alzheimera¹².
- Najnowsze wyniki wykazują również, że aktywna-B12 odzwierciedla stan zasobów witaminy B₁₂ niezależnie od aktualnie zachodzącego procesu jej absorpcji.¹³

Oznaczenie AxSYM Active-B12 (holotranskobalamina)

Porównanie metody AxSYM i metody radioimmunologicznej Axis-Shield Active-B12



Zakres próbek dla RIA 7.1–144.3 pmol/L i 8.9–123.3 pmol/L dla AxSYM

Oznaczenie AxSYM Active-B12 opiera się na dwóch ściśle określonych przeciwciałach monoklonalnych: przeciwko Active-B12 (nie rozpoznaje transkobalaminy, TC) oraz przeciwko TC.

Oznaczenie wykonywane jest metodą bezpośrednią, co pozwala na uniknięcie etapu przygotowania próbki przed badaniem, co jest charakterystyczne dla wszystkich oznaczeń witaminy B₁₂.

Nowy test AxSYM Active-B12 dobrze koreluje z dotychczas stosowaną metodą RIA.

Charakterystyka oznaczenia AxSYM Active-B12 (holotranskobalamina)

Metoda	Immunoenzymatyczna z mikrocząstkami (MEIA)
Wydajność	Do 45 oznaczeń/godzinę
Materiał badany	Surowica (w tym próbki z żelzem), litowe osocze heparynowe (w tym próbki z żelzem)
Wstępne przygotowanie próbek	Nie dotyczy
Objętość próbki	173 µl
Kalibratory	6, rekombinowanej active-B12 w buforze, gotowe do użytku 0, 8, 16, 32, 64, 128 pmol/l
Kontrole	2, rekombinowanej active-B12 w surowicy, gotowe do użytku
Wartości oczekiwane	19.1 – 119.3 pmol/l (populacja uznana za zdrową, n=281)
Sugerowany punkt odcięcia	35 pmol/l
Nieprecyzyjność (całkowita CV %) ≤ 10%	
Stabilność krzywej kalibracyjnej	Zazwyczaj 14 dni
Czułość analityczna	≤ 1 pmol/l
Metoda referencyjna	radioimmunologiczna Axis-Shield

Informacje dla zamawiającego

Rodzaj produktu	Numer katalogowy
Zestaw odczynników AxSYM Active-B12	1P43-20
Zestaw kalibratorów AxSYM Active-B12	1P43-01
Zestaw kontroli AxSYM Active-B12	1P43-10
Dyskietka AxSYM Active-B12	1P44-01 lub wyższy

Piśmiennictwo

1. JNrn Schneede, Prerequisites for establishing general recommendations for diagnosis and treatment of vitamin B₁₂ deficiency and cost-utility evaluation of these guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2003;63:369-376.
2. Nexo E, Christensen A-L, Hvas A-M, Petersen TE, Fedosov SN. Quantification of holo-transcobalamin, a marker of vitamin B₁₂ deficiency. *Clin Chem* 2002;48:561-562.
3. Ulleland M, Eilertsen I, Quadros EV, Rothenberg SP, Fedosov SN, Sundrehagen E, Orning L. Direct assay for cobalamin bound to transcobalamin (Holo-transcobalamin) in serum. *Clin Chem* 2002;48:526-532.
4. Lindgren A, Kilander A, Bagge E, Nexo E. Holotranscobalamin – a sensitive marker of cobalamin malabsorption. *Eur J Clin Invest* 1999;29:321-329.
5. Tisman G, Vu T, Amin J, Luszko G, Brenner M, Ramos M *et al.* Measurement of red blood cell vitamin B₁₂: a study of the correlation between intracellular B₁₂ content and concentrations of plasma holotranscobalamin II. *Am J Hematol* 1993;43:226-229.
6. Herbert V, Fong W, Gulle V, Stopler T. Low holotranscobalamin II is the earliest serum marker for subnormal vitamin B₁₂ (cobalamin) absorption in patients with AIDS. *Am J Hematol* 1990;34:132-139.
7. Obeid R *et al.* Cobalamin status (holo-transcobalamin, methylmalonic acid) and folate as determinants of homocysteine concentration. *Clin Chem* 2002;48:2064-2065.
8. Herrmann W *et al.* Functional vitamin B₁₂ deficiency and determination of holotranscobalamin in populations at risk. *Clin Chem Lab Med* 2003;41:1478-1488.
9. Herrmann W *et al.* Vitamin B₁₂ status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 2003;78:131-167.
10. Lloyd-Wright Z *et al.* Holotranscobalamin as an indicator of dietary vitamin B₁₂ deficiency. *Clin Chem* 2003;49:2076-2078.
11. Refsum H *et al.* Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. *Am J Clin Nutr* 2001;74:233-241.
12. Refsum H, Smith AD. Low vitamin B₁₂ status in confirmed Alzheimer's disease as revealed by serum holotranscobalamin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:959-961.
13. Chen X *et al.* Influence of cobalamin deficiency compared with that of cobalamin absorption on serum holotranscobalamin II. *Am J Clin Nutr* 2005;81:110-114.

Abbott GmbH & Co. KG
Abbott Diagnostics Europe
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
Tel. (+49) 61 22 58 0
Fax (+49) 61 22 58 12 44
www.abbottdiagnostics.com



Axis-Shield plc
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
UK
Tel. (+44) 1382 422 000
Fax (+44) 1382 422 088
www.axis-shield.com

