

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT

Immunoassay Systems

„Bendras vitamino D kiekis“ (VitD)

Dabartinis leidimas ir data ^a	Rev. C, 2015-09	
Produkto pavadinimas	„ADVIA Centaur® Vitamin D Total“ tyrimas (100 testų)	REF 10699201
	„ADVIA Centaur Vitamin D Total“ tyrimas (500 testų)	REF 10699533
Sistemos	Sistema „ADVIA Centaur“ Sistema „ADVIA Centaur XP“ Sistema „ADVIA Centaur XPT“	
Nepridedamos, bet reikalingos medžiagos	„ADVIA Centaur Wash 1“ (2 x 1500 ml)	REF 01137199 (112351)
	„ADVIA Centaur Wash 1“ (2 x 2500 ml)	REF 03773025
Mėginių tipai	Žmogaus serumas ir plazma (EDTA, ličio heparinas, natrio heparinas)	
Tyrimo diapazonas	4,2–150 ng/ml (10,5–375 nmol/l)	
Reagentų laikymas	2–8°C	
Reagentų stabilumas sistemoje	28 dienos	

^a Rev. B arba vėlesnėse versijose vertikali juosta parašėje nurodo ankstesnės versijos techninį atnaujinimą.

Paskirtis

„ADVIA Centaur® Vitamin D Total“ (VitD) yra *in vitro* diagnostinis kiekybinis tyrimas, kuriuo nustatomas bendras 25(OH)vitamino D kiekis žmogaus serume ir plazmoje (EDTA, ličio heparinas, natrio heparinas). Tyrimas atliekamas naudojant sistemas „ADVIA Centaur“, „ADVIA Centaur XP“ ir „ADVIA Centaur XPT“. „ADVIA Centaur VitD“ tyrimo rezultatai padeda nustatyti, ar organizme pakanka vitamino D.

Santrauka ir paaiškinimas

Vitaminas D yra steroidinis hormonas, dalyvaujantis vykstant kalcio absorbcijai žarnyne ir reguliuojant kalcio homeostazę. Vitaminas D yra būtinas stiprių ir sveikų kaulų susidarymui ir tvirtumui.

Vitamino D stoka gali atsirasti per mažai būnant saulėje, nepakankamai jo gaunant per virškinamąjį traktą, sumažėjus absorbcijai, sutrikus medžiagų apykaitai arba esant atsparumui vitaminui D.¹ Neseniai nustatyta, kad daug chroniškų ligų, tokių kaip vėžys,^{2–4} didelis kraujospūdis,⁵ osteoporozė^{6,7} ir kelios autoimuninės ligos^{8–10} yra susijusios su vitamino D stoka.

Tiek suvartoto, tiek pagaminto vitamino D formos (D2 ir D3) yra metabolizuojamos kepenyse į 25(OH)vitamino D, o tada kepenyse arba inkstuose pakeičiamos į 1,25-dihidroksi vitaminą D.¹¹ Vitamino D metabolitai prisijungia prie pernešančiųjų baltymų plazmoje ir yra išnešiojami po visą organizmą. Pats patikimiausias klinikinis vitamino D kiekio rodiklis yra 25(OH)vitamino D, nes serumo ir plazmos 25(OH)vitamino D kiekiai parodo organizmo vitamino D atsargas ir 25(OH)vitamino D yra susijęs su klinikiniais vitamino D stokos simptomais.¹²

Vykdydamas Vitamino D iniciatyvą, NIH maisto papildų biuras 2010 m. lapkričio mėn. pradėjo Vitamino D standartizavimo programą. Bendradarbiaudamas su Ligų kontrolės ir prevencijos centrais bei Nacionaliniu standartų ir technologijų institutu, Maisto papildų biuras siekia standartizuoti vitamino D kiekio laboratorinius matavimus, atliekamus per nacionalinius sveikatos tyrimus visame pasaulyje. Prie Vitamino D standartizavimo programos prisidėjo ir Nacionalinis standartų ir technologijų institutas, Ligų kontrolės ir prevencijos centrai bei Gento universitetas.

Vitamino D standartizavimo programos tikslai:

- Pagal Nacionalinio standartų ir technologijų instituto standartinę matavimo procedūrą standartizuoti bendro 25(OH)vitamino D kiekio serume matavimus.
- Iširti bendro 25(OH)vitamino D kiekio matavimų, atliekamų per nacionalinius sveikatos tyrimus, panašumus ir skirtumus.
- Standartizuoti ne tik nacionalinius tyrimus, bet ir tyrimų priemonių gamintojų bei klinikinių ir tyrimų laboratorijų procedūras.
- Suteikti galimybę naudoti standartizuotus duomenis visuomenės sveikatos ir pacientų priežiūros veikloje.¹³




Gento universitete nustatyta standartinė ID-LC/MS/MS 25(OH)vitamino D etaloninės metodikos procedūra (RMP), skirta vitamino D kiekiui žmogaus serume išmatuoti pagal Nacionalinio standartų ir technologijų instituto standartą SRM2972.^{14,15} Pasitelkę šį standartinį metodą, Nacionalinis standartų ir technologijų institutas kartu su Ligų kontrolės ir prevencijos centrais sukūrė Vitamino D standartizavimo programos bei Ligų kontrolės ir prevencijos centro Vitamino D sertifikavimo programos standartus.¹⁶ Ligų kontrolės ir prevencijos centro Vitamino D sertifikavimo programa turėtų padėti laboratorijoms atlikti laboratorinius tyrimus, o tyrimų priemonių gamintojams – kalibruoti gaminius. Pagal šią programą vertinamas laboratorijos ar tyrimo priemonių gamintojo vieno metų tyrimų efektyvumas (paklaida ir netikslumas).

Procedūros principai

„ADVIA Centaur VitD“ tyrimas yra 18 minučių antikūnų konkurentinis imunologinis tyrimas, kuriam atlikti naudojamas antifuoresceino monokloninis pelės antikūnas, kovalentiškai sujungtas su paramagnetinėmis dalelėmis (PMP), anti-25(OH)vitamino D monokloninis pelės antikūnas, pažymėtas akridino esteriu (AE) ir vitamino D analogas, pažymėtas fluoresceinu.

Vitamino D kiekis paciento mėginyje atvirkščiai proporcingas santykinų šviesos vienetų (SŠV), nustatytų sistemos, kiekiui.

Reagentai

Reagentas	Aprašas	Laikymas	Reagento stabilumas
„ADVIA Centaur VitD ReadyPack [®] “ pirminio reagento pakuotė; „Lite“ reagentas	5,0 ml/reagento pak. „anti-VitD“ (monokloninis pelės) antikūnas, žymėtas akridino esteriu (~0,8 µg/ml) buferiniame tirpale su galvijų serumo albuminu, pelių IgG ir natrio azidu (< 0,1%)	2–8°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto Sistemoje: 28 dienos
„ADVIA Centaur VitD ReadyPack“ pirminio reagento pakuotė; kietosios fazės reagentas	10,0 ml/reagento pak. antikūnais nuo fluoresceino (monokloniniais, pelės) dengtos paramagnetinės dalelės (PMP) (~0,60 mg/ml) buferiniame tirpale su galvijų serumo albuminu, paviršinio aktyvumo medžiaga ir natrio azidu (< 0,1%)	2–8°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto Sistemoje: 28 dienos
„ADVIA Centaur VitD ReadyPack“ pirminio reagento pakuotė; pagalbinis šulinėlio reagentas	5,0 ml/reagento pak. vitamino D analogas, konjuguotas su fluoresceinu (~0,2 µg/ml) ir 1-anilinonaftalen-8-sulfonrūgštimi buferiniame tirpale su galvijų serumo albuminu ir natrio azidu (< 0,1%)	2–8°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto Sistemoje: 28 dienos
„ADVIA Centaur VitD Calibrator“	2,0 ml/butel. ištirpinus – maži arba dideli 25 (OH) vitamino D kiekiai žmogaus buferinėje defibrinuotoje plazmoje su galvijų serumo albuminu, cholesteroliu, konservantais ir natrio azidu (< 0,1%)	2–8°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto
		2–8°C	Atstatytas (atskiestas): 28 dienos
		18–25°C	Atstatytas (atskiestas): 24 valandos
		≤ -20°C	Atstatytas (atskiestas): 120 dienų
„ADVIA Centaur VitD ReadyPack“ pagalbinių reagentų pakuotė; pagalbinių reagentų pakuotė	25,0 ml/reagento pak. išlaisvinamoji medžiaga buferiniame tirpale su natrio azidu (< 0,1%) ir stabilizatoriais	2–8°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto Sistemoje: 28 dienos
„ADVIA Centaur Wash 1“ ^a  (1 plovimas)	1500 ml/pak. fosfato buferinis fiziologinis tirpalas su natrio azidu (< 0,1%) ir aktyviąja paviršiaus medžiaga	2–25°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto Sistemoje: 1 mėnuo
„ADVIA Centaur Wash 1“ ^a  (1 plovimas)	2500 ml/pak. fosfato buferinis fiziologinis tirpalas su natrio azidu (< 0,1%) ir aktyviąja paviršiaus medžiaga	2–25°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto Sistemoje: 1 mėnuo
„ADVIA Centaur VitD“ pagalbinio reagento pakuotė; „VitD Diluent“ ^b  („VitD“ skiediklis)	25,0 ml/reagento pak. fosfatinis buferinis tirpalas su BSA, cholesteroliu ir natrio azidu (< 0,1%)	2–8°C	Neatidarius: Nepakinta iki datos, nurodytos ant produkto Sistemoje: 28 dienas iš eilės, atidarius pagalbinių reagentų pakuotę

^a Žr. *Nepriedamos, bet reikalingos medžiagos.*

^b Žr. *Papildomos medžiagos.*

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Saugos duomenų lapus (MSDS/SDS) galima rasti adresu www.siemens.com/diagnostics.



DĖMESIO GALIMAS BIOLOGINIS PAVOJUS

Sudėtyje yra žmogaus kilmės medžiagų. Kiekvienas žmogaus kraujo arba jo komponentų donoro mėginys buvo patikrintas FDA patvirtintais metodais, ar jame nėra 1-o tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-1) ir 2-o tipo (ŽIV-2) antikūnų, taip pat ar nėra hepatito B paviršiaus antigeno (HBsAg) ir hepatito C viruso (HCV) antikūno. Tyrimo rezultatai buvo neigiami (pakartotinai nereaktyvūs). Kadangi nėra tyrimo, kuris visiškai užtikrintų, kad nėra šių arba kitų infekcijų sukėlėjų, dirbant su šia medžiaga reikia laikytis nustatytų geros laboratorinės praktikos reikalavimų ir imtis universalių atsargumo priemonių.^{17–19}



DĖMESIO

Įrenginyje yra gyvūninės kilmės medžiagų ir per jį gali būti pernešamos ligos.

Sudėtyje yra natrio azido, kuris naudojamas kaip konservantas. Dėl galimos natrio azido ir varinių arba švininių vandentiekio vamzdžių reakcijos gali susiformuoti sprogstamųjų metalo azidų. Išpylę reagentus, nuleiskite didelį kiekį vandens, kad nesusikauptų azidų. Išpilant reagentus į kanalizaciją reikia laikytis galiojančių reglamentų reikalavimų.

H412

Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

P273, P501

Saugoti, kad nepatektų į aplinką. Turinį / talpyklą išpilkite (išmeskite) laikydamiesi visų vietinių, regioninių ir nacionalinių reikalavimų.

Sudėtis: natrio azidas; „ADVIA Centaur VitD Calibrator“

Pavojingas arba biologinėmis medžiagomis užkrėstas atliekas išmeskite pagal jūsų įstaigoje taikomas procedūras. Visas medžiagas išmeskite saugiai bei tinkamai ir laikydamiesi galiojančių reglamentų reikalavimų.

Dėmesio. Pagal federalinius (JAV) įstatymus šis prietaisas gali būti parduodamas tik licencijuotiems sveikatos priežiūros specialistams arba jų nurodymu.

Skirta naudoti atliekant *in vitro* diagnostinius tyrimus.

Reagentų paruošimas

Visi „ADVIA Centaur VitD ReadyPack“ reagentai yra skysti ir paruošti naudoti. Išimkite visus reagentus iš šaldytuvo ir ranka sumaišykite visas pirminių reagentų pakuotes. Prieš įkeldami į sistemą apžiūrėkite reagento pakuotės dugną ir įsitikinkite, kad visos dalelės pasiskirsčiusios ir išsimaišiusios.

Kalibratorius paruoškite atlikdami toliau nurodytus veiksmus.

1. Į kiekvieną kalibratoriaus buteliuką turine arba tiksliaja pipete įlašinkite 2,0 ml reagentų vandens.
2. Palaikykite kalibratorius 30 minučių kambario temperatūroje (18–30°C), kad ištirptų liofilizuota medžiaga.
3. Švelniai pasukite ir apverskite buteliukus, kol tirpalas taps homogeniškas.

Pastaba Nenaudokite reagentų pasibaigus jų galiojimo laikui.

Laikymas ir stabilumas

Laikykite reagentus stačius 2–8°C temperatūroje.

Saugokite reagentų pakuotes nuo bet kokių šilumos ir šviesos šaltinių. Į sistemą įdėtos reagentų pakuotės yra apsaugotos nuo šviesos. Nenaudotas reagentų pakuotes laikykite 2–8°C temperatūroje, toliau nuo šilumos ir šviesos šaltinių.

2–8°C temperatūroje visi reagentai išlieka stabilūs iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant pakuotės.

Mėginių paėmimas ir tvarkymas

Šiam tyrimui rekomenduojami mėginių tipai yra žmogaus serumas ir plazma (EDTA, su ličio, natrio heparinu).

Toliau pateiktos kraujo mėginių ėmimo ir laikymo rekomendacijos sukurtos „Clinical and Laboratory Standards Institute“ (CLSI):²⁰

Mėginio paėmimas

- Visus kraujo mėginius imkite laikydamiesi bendrųjų venepunkcijos atsargumo priemonių. Tvarkykite visus mėginius kaip galinčius pernešti ligų.
- Prieš centrifuguodami leiskite mėginiams tinkamai sukrešėti.
- Mėgintuvėlius visada laikykite užkimštus ir stačius.
- Mėginius ištirkite kaip galima greičiau po paėmimo.
- Nenaudokite mėginių, kurie kambario temperatūroje buvo laikomi ilgiau negu 24 valandas.
- Nenaudokite akivaizdžiai mikrobais užkrėstų mėginių.

Mėginių laikymas

- Jei tyrimas neatliekamas per 24 valandas, mėginius sandariai uždarykite ir šaldykite 2–8°C temperatūroje ne ilgiau nei 7 dienas. Mėginius krešulio būsenoje galima laikyti ne ilgiau nei 6 dienas.²¹
- Jei mėginiai nebus ištirti per 7 dienas, užšaldykite juos -20°C ar žemesnėje temperatūroje.²¹
- Mėginius užšaldykite iki 4 kartų, o atšildytus kruopščiai išmaišykite.²¹
- Nelaikykite mėginių šaldiklyje be šerkšno („frost-free“).

Naudojimo ir laikymo informacija yra naudotojams skirtos instrukcijos. Kiekviena laboratorija, kurdama alternatyvius stabilumo kriterijus konkretiems poreikiams tenkinti, atsakinga už visų prieinamų nuorodų ir (arba) nuosavų tyrimų naudojimą.

Mėginių gabenimas

Prieš išsiųsdami, mėginius supakuokite ir pažymėkite etiketėmis, laikydamiesi galiojančių federalinių ir tarptautinių reglamentų dėl klinikinių mėginių ir etiologinių sukėlėjų gabenimo.

Procedūra

Pridėtos medžiagos

Pridedamos toliau nurodytos medžiagos:

REF	Turinys	Testų skaičius
10699201	1 „ReadyPack“ pirminių reagentų pakuotė, kurioje yra „ADVIA Centaur VitD“ reagentas „Lite“, kietosios fazės ir pagalbinis šulinėlio reagentas 1 „ReadyPack“ pagalbinių reagentų pakuotė, kurioje yra „ADVIA Centaur VitD Ancillary Reagent“ 1 buteliukas „ADVIA Centaur VitD“ mažos koncentracijos kalibratoriaus CAL L 1 buteliukas „ADVIA Centaur VitD“ didelės koncentracijos kalibratoriaus CAL H „ADVIA Centaur“ sistemų „VitD“ pagrindinės kreivės kortelė „ADVIA Centaur systems VitD Calibrator“ nustatytų reikšmių kortelė	100
10699533	5 „ReadyPack“ pirminių reagentų pakuotės, kuriose yra „ADVIA Centaur VitD“ „Lite“ reagentas, kietosios fazės ir pagalbinis šulinėlio reagentas 5 „ReadyPack“ pagalbinių reagentų pakuotės, kuriose yra „ADVIA Centaur VitD Ancillary Reagent“ 2 buteliukai „ADVIA Centaur VitD“ mažos koncentracijos kalibratoriaus CAL L 2 buteliukai „ADVIA Centaur VitD“ didelės koncentracijos kalibratoriaus CAL H „ADVIA Centaur“ sistemų „VitD“ pagrindinės kreivės kortelė „ADVIA Centaur systems VitD Calibrator“ nustatytų reikšmių kortelė	500

Nepridedamos, bet reikalingos medžiagos

Toliau nurodytos nepridėtos medžiagos, kurių reikia norint atlikti tyrimą:

Medžiaga	Aprašas
REF 01137199 (112351)	„ADVIA Centaur Wash 1“ WASH 1 (1 plovimas) 2 x 1500 ml/pak.
REF 03773025	„ADVIA Centaur Wash 1“ ^a WASH 1 (1 plovimas) 2 x 2500 ml/pak.

^a Skirtas naudoti sistemose, kurių talpa 2500 ml

Papildomos medžiagos

Toliau nurodytos nepridėtos medžiagos, kurios gali būti naudojamos atliekant tyrimą:

Medžiaga	Aprašas
REF 10699200	ADVIA Centaur VitD Quality Control Material 3 x 2,0 ml/but. 1 kontrolinė medžiaga CONTROL 1 3 x 2,0 ml/but. 2 kontrolinė medžiaga CONTROL 2
REF 10494100	„ADVIA Centaur VitD Diluent“ VITD DIL 2 x 25 ml pagalbinių reagentų pakuotės („VitD“ skiediklis)
REF 10699746	ADVIA Centaur VitD MCM 5 x 2,0 ml liofilizuotos pagrindinės kreivės medžiagos kiekiai

Tyrimo procedūra

Išsamias instrukcijas, kaip atlikti procedūrą, žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

„ADVIA Centaur“, „ADVIA Centaur XP“ ir „ADVIA Centaur XPT“ sistemose automatiškai atliekami toliau nurodyti veiksmai.

1. Į kiuvetę įlašinama 20 µl mėginio ir inkubuojama 15 sekundžių.
2. Įlašinama 200 µl pagalbinio reagento ir inkubuojama 4,5 minutes 37°C temperatūroje.
3. Įlašinama 50 µl „Lite“ reagento ir inkubuojama 5,5 minutes 37°C temperatūroje.
4. Įlašinama 100 µl kietosios fazės reagento ir 50 µl pagalbinio šulinėlio reagento, inkubuojama 2,75 minutes 37°C temperatūroje.
5. Iš mišinio atskiriama kietoji fazė ir išsiurbiamas laisvas reagentas.
6. Kiuvetė išplaunama plovikliu „Wash 1“.
7. Įlašinama po 300 µl rūgštinio reagento ir šarminio reagento, kad prasidėtų chemiliuminescencinė reakcija.
8. Pateikia rezultatus pagal nustatytas parinktis, kaip aprašyta sistemos naudojimo instrukcijose.

Sistemos paruošimas

Pasirūpinkite, kad sistemoje būtų pakankamai pirminių ir pagalbinių reagentų pakuočių.

Sumaišykite pirminius reagentus ranka (žr. *Reagentų ruošimas*). Įdėkite pirminių reagentų pakuotes į pirminių reagentų sritį. Įdėdami pakuotes orientuotis galite pagal galinėje etiketėje nurodytas rodykles. Sistema automatiškai išmaišo pradinių reagentų pakuotes, kad palaikytų vienalytę reagentų suspensiją.

Pastaba Šiame rinkinyje esantis pagalbinis reagentas suderintas su „ReadyPack“ pirminio reagento pakuote. Nesumaišykite pagalbinio reagento partijų su skirtingomis reagentų pakuočių partijomis.

Išsamią informaciją, kaip paruošti sistemą, žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Mėginių paruošimas

Šiame tyrime vienam įvertinimui reikia 20 µl mėginio. Į šį tūrį neįeina neišnaudojamas tūris mėginio talpykloje ar papildomas tūris, reikalingas atliekant kartotinius ar kitokius testus su tuo pačiu mėginiu. Išsamią informaciją apie mažiausią reikalingą tūrį žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Pastaba Mėginio tūris, kurio reikia jam atskiesti sistemoje, skiriasi nuo mėginio tūrio, kurio reikia vienam tyrimui atlikti. Išsamesnės informacijos žr. skyriuje *Skiedimas*.

Prieš dėdami mėginius į sistemą įsitikinkite, kad mėginiai pasižymi toliau nurodytomis charakteristikomis.

- Mėginiuose nėra fibrino ar kitų kietųjų dalelių. Pašalinkite daleles centrifuguodami 1000 x g 10–15 minučių.
- Mėginiuose nėra burbuliukų arba putų.

Stabilumas sistemoje

Neatidaryti „ADVIA Centaur VitD“ tyrimo reagentai yra stabilūs iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant dėžutės, arba sistemoje 28 dienas.

Pastaba Į sistemą įdėtos reagentų pakuotės yra apsaugotos nuo šviesos.

„ADVIA Centaur VitD“ kalibratoriai sistemoje yra stabilūs 10 valandų. Išmeskite kalibratoriaus likutį iš mėginių indelių, jeigu jis juose buvo ilgiau nei 10 valandas.

Kalibravimas

„ADVIA Centaur VitD“ tyrimo kalibravimui naudokite rinkinyje esantį „ADVIA Centaur VitD Calibrators“.

Pastaba Šiame rinkinyje esantys mažos ir didelės koncentracijos kalibratoriai yra pritaikyti „ReadyPack“ pirminio reagento pakuotei. Nesumaišykite kalibratoriaus partijų su skirtingomis reagentų pakuočių partijomis.

Atlikite kalibravimo procedūrą toliau aprašyta tvarka:

1. Įsitinkinkite, kad sistemoje įvestos tinkamos pagrindinės kreivės vertės ir kalibravimo nustatytos vertės. Žr. skyrių *Pagrindinės kreivės kalibravimas* vertės.
2. Patikrinkite, ar tyrimui reikalingi reagentai yra įkelti.
3. Įtraukite „ADVIA Centaur VitD Calibrators“ į sąrašą.
4. Pažymėkite du mėginio indelius „ADVIA Centaur VitD Calibrator“ brūkšninio kodo etiketėmis: vieną mažos koncentracijos kalibratoriui ir kitą didelės koncentracijos kalibratoriui.

Pastaba Brūkšninio kodo etiketę ant mėginio indelio uždėkite taip, kad skaitomi simboliai būtų išdėstyti vertikaliai.

Pastaba Kiekvienos kalibratoriaus partijos brūkšninio kodo etiketės skiriasi. Vienos kalibratorių partijos brūkšninio kodo etikečių nenaudokite jokios kitos partijos kalibratoriams.

5. Švelniai suplakite mažos ir didelės koncentracijos kalibratorius ir įlašinkite mažiausiai 200 µl kiekvieno kalibratoriaus į atitinkamus mėginio indelius. Stenkitės, kad neatsirastų burbuliukų.

Pastaba Šios procedūros metu sunaudojamas kalibratoriaus kiekis, kurio pakanka kiekvieną kalibratorių išmatuoti du kartus.

6. Įdėkite mėginių indelius į laikiklį.
7. Įstatykite laikiklį į mėginių įleidimo eilę.
8. Pradėkite įleidimo eilę, jei reikia.

Pastaba Išmeskite kalibratoriaus likutį iš mėginių indelių, jeigu jis juose buvo ilgiau nei 10 valandas. Atlikę kalibravimą nepilkite kalibratorių atgal į buteliukus, nes jie gali garuoti ir dėl to gali suprastėti sistemos veikimas. Iš naujo nepildykite mėginių indelių, kai jie yra tušti, jei reikia, įlašinkite naujų kalibratorių.

Kalibravimo dažnis

Tyrimą kalibruokite kas 28 dienas. Be to, šiam tyrimui reikia dviejų taškų kalibravimo:

- kai keičiami pirminių reagentų pakuočių partijos numeriai;
- kai keičiami sistemos komponentai;
- kai kokybės kontrolės rezultatai pakartotinai nepatenka į diapazoną.

Pagrindinės kreivės kalibravimas

Naudojant naują reagento partijos numerį, „ADVIA Centaur VitD“ tyrimui reikia sukalibruoti pagrindinę kreivę. Kaskart naudodami kito partijos numerio „Lite“ reagentus ir kietąją fazę, įveskite pagrindinės kreivės reikšmes į sistemą brūkšninių kodų skaitytuvu arba klaviatūra. Pagrindinės kreivės kortelėje yra pagrindinės kreivės reikšmės. Išsamią informaciją apie pagrindinės kreivės reikšmių įvedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Kiekvieno kalibratoriaus pakuotėje yra konkrečiai partijai skirta kalibratoriaus nustatytų reikšmių kortelė, kad būtų lengviau įvesti kalibratoriaus reikšmes į sistemą. Įveskite reikšmes, naudodami brūkšninių kodų skaitytuvą arba klaviatūrą. Šiame rinkinyje esanti kalibratoriaus nustatytų reikšmių kortelė yra pritaikyta „ReadyPack“ pirminio reagento pakuotei. Nesumaišykite kalibratoriaus partijų su skirtingomis reagentų partijomis. Išsamesnės informacijos, kaip įvesti kalibratoriaus reikšmes, ieškokite sistemos naudojimo instrukcijose.

Kokybės kontrolė

Kokybę tikrinkite taip dažnai, kaip nurodyta oficialiuose reglamentuose arba akreditavimo reikalavimuose.

Sistemos funkcionalumui ir grafikų pokyčiams stebėti, kiekvieną dieną, kai tiriami mėginiai, reikia ištirti ne mažiau nei dviejų lygių kokybės kontrolės medžiagas, kuriose yra 25(OH)vitamino D. Kokybės kontrolės mėginius reikia tirti ir atliekant dviejų taškų kalibravimą. Su visais kokybės kontrolės mėginiais elkitės kaip su pacientų mėginiais.

„Siemens Healthcare Diagnostics“ rekomenduoja naudoti bent dviejų lygių (mažos ir didelės koncentracijos) „VitD“ kokybės kontrolės medžiagas arba atitinkamas rinkoje parduodamas kokybės kontrolės medžiagas. Patenkinamas efektyvumo lygis pasiekiamas tada, kai gautos analitinės reikšmės patenka į sistemos priimtina kontrolės diapazoną arba jūsų diapazoną, kurį apibrėžia atitinkama vidinė laboratorijos kokybės kontrolės schema.

Išsamios informacijos, kaip įvesti kokybės kontrolės vertes, rasite sistemos naudojimo instrukcijose.

Informacijos apie siūlomas tikėtinas vertes, būdingas kontrolės medžiagos partijos numeriui, ieškokite tikėtinų reikšmių kortelėje.

Atlikite kokybės kontrolės procedūrą toliau aprašyta tvarka.

1. Patikrinkite, ar nurodytos kokybės kontrolės apibrėžtys ir ar kokybės kontrolės reikšmės yra įvestos į sistemą naudojant konkrečiai partijai pridėtą tikėtinų reikšmių kortelę.
2. Patikrinkite, ar tyrimui reikalingi reagentai yra įkelti.
3. Įtraukite kokybės kontrolės mėginius į darbų sąrašą.
4. Pažymėkite du mėginio indelius „ADVIA Centaur VitD“ kokybės kontrolės brūkšninio kodo etiketėmis: vieną indelį 1 lygio kontrolei ir kitą indelį 2 lygio kontrolei.

Pastaba Brūkšninio kodo etiketę ant mėginio indelio uždėkite taip, kad skaitomi simboliai būtų išdėstyti vertikalčiai.

Pastaba Kiekvienos kokybės kontrolės medžiagų partijos brūkšninio kodo etiketės skiriasi. Vienos kontrolės medžiagos partijos brūkšninio kodo etikečių nenaudokite jokiai kitai kontrolės medžiagų partijai.

5. Švelniai suplakite kokybės kontrolės medžiagas ir įlašinkite mažiausiai 200 µl į atitinkamus mėginio indelius. Stenkitės, kad neatsirastų burbuliukų.

Pastaba Šios procedūros metu sunaudojamas kontrolės mėginio kiekis, kurio pakanka kiekvieną kontrolės mėginį įvertinti du kartus.

6. Įdėkite mėginių indelius į laikiklį.
7. Įstatykite laikiklį į mėginių įleidimo eilę.
8. Pradėkite įleidimo eilę, jei reikia.

Pastaba Išmeskite kokybės kontrolės medžiagų likutį iš mėginių indelių, jeigu jos juose buvo ilgiau nei 10 valandas. Iš naujo nepildykite mėginių indelių, kai jie yra tušti, jei reikia, įlašinkite naujų kokybės kontrolės medžiagų.

Jei gauti rezultatai peržengia leistinas ribas, laikykitės laboratorijos vidinių kokybės kontrolės procedūrų.

Koregavimas

Jei tikrindami kokybę negaunate tikėtinų arba laboratorijoje nustatytų reikšmių, rezultatų nepateikite. Atlikite toliau nurodytus veiksmus.

1. Nustatykite ir ištaisykite nepriimtinių kontrolės rezultatų priežastį:
 - a. Patikrinkite, ar medžiagų galiojimo laikas nėra pasibaigęs.
 - b. Patikrinkite, ar buvo atlikta reikiama techninė priežiūra.
 - c. Patikrinkite, ar tyrimas atliktas pagal naudojimo instrukcijas.
 - d. Pakartokite tyrimą naudodami naujus kokybės kontrolės mėginius ir, prieš pradėdami tirti pacientų mėginius, įsitikinkite, kad kokybės kontrolės rezultatai patenka tarp tinkamų reikšmių ribų.
 - e. Jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka tarp tinkamų reikšmių ribų, pakartotinai kalibruokite tyrimą ir pakartokite d veiksmą.
 - f. Jei reikia pagalbos, kreipkitės į vietinę techninės pagalbos tarnybą arba platintoją.
2. Prieš pateikdami rezultatus, pakartokite pacientų mėginių tyrimą.

Koreguokite pagal laboratorijoje nustatytą protokolą.

Rezultatai

Rezultatų apskaičiavimas

Sistema pateikia serumo ir plazmos „VitD“ rezultatus ng/ml (bendrieji vienetai) arba nmol/l (SI sistemos vienetai) vienetais, atsižvelgiant į vienetus, nustatytus prieš pradedant tyrimą. Perskaičiavimo formulė yra $1 \text{ ng/ml} = 2,5 \text{ nmol/l}$.

Išsamesnės informacijos apie tai, kaip sistema apskaičiuoja rezultatus, ieškokite sistemos naudojimo instrukcijose.

Skiedimas

Atskieskite ir pakartotinai ištirkite serumo mėginius, kurių bendras 25(OH) vitamino D kiekis yra didesnis nei kiekis $> 150 \text{ ng/ml}$ ($> 375 \text{ nmol/l}$), kad gautumėte tikslius rezultatus.

Pacientų mėginiai gali būti automatiškai atskiesti sistemoje ar paruošti rankiniu būdu. Paciento mėginiams atskiesti naudokite „ADVIA Centaur Vitamin D Diluent“. Įsitikinkite, kad skiedimo rezultatai yra matematiškai pakoreguoti. Jei planuojant tyrimą įvedamas skiedimo koeficientas, sistema rezultatą apskaičiuoja automatiškai. Išsamios informacijos apie skiedimą ieškokite sistemos naudojimo instrukcijose.

Skiedžiant automatiškai, įsitikinkite, kad skiediklis „ADVIA Centaur VitD Diluent“ yra įkeltas į sistemą. Nustatykite 2 skiedimo koeficientą ir 150 ng/ml (375 nmol/l) skiedimo ribą. Rankiniu būdu atskieskite pacientų mėginius, kai jų rezultatai viršija tyrimo tiesiškumą naudojant automatinį skiedimą, arba, kai laboratorijos protokole reikalaujama skiesti rankiniu būdu.

Rezultatų įvertinimas

Šio tyrimo rezultatus visada reikėtų vertinti atsižvelgiant į paciento medicininę anamnezę, klinikinę būklę ir kitus rezultatus.

Apribojimai

Toliau pateikiama informacija, susijusi su tyrimo apribojimais.

- Heterofiliniai antikūnai, esantys žmogaus serume, gali reaguoti su reagentų imunoglobulinais ir veikti *in vitro* imuninius tyrimus.²² Pacientai, nuolat susiduriantys su gyvūnais arba gyvūninės kilmės serumo produktais, gali būti linkę į šias reakcijas, o jų tyrimų rezultatų reikšmės gali neatitikti standartinių. Diagnozuojant gali prireikti papildomos informacijos.
- Nenaudokite mėginių, kuriuose yra fluoresceino. Jei fluoresceino yra daugiau nei fluoresceino > 0,10 µg/ml, tyrimo rezultatai gali būti klaidingai didesni. Atliekant trukdžių tyrimą pasirinkus skirtingus natrio fluoresceino kiekius (kai lygis siekia 3,13 µg/ml) ir klinikiškai reikšmingą 25(OH)vitamino D koncentraciją (~ 25–50 ng/ml), 25(OH) vitamino D koncentracija gali būti didesnė nei būti > 150 ng/ml.

Faktai rodo, kad pacientų, kuriems atliekama tinklainės fluoresceino angiografija, atlikus gydymą 48–72 valandas kūną gali išlikti tam tikras fluoresceino kiekis. Tokių pacientų, kurie serga inkstų nepakankamumu, medžiagos išlaikymas gali būti dar ilgesnis. Tokių pacientų mėginių vertės atliekant šį tyrimą gali būti klaidingai didelės, todėl tyrimo atlikti nereikėtų.²³

- Nenaudokite hemolizuotų mėginių. Kai hemoglobino koncentracija yra > 155 mg/dl, bus gaunamos klaidingai mažesnės reikšmės.

Tikėtinos reikšmės

Prieinamuose literatūros šaltiniuose^{1,24–27} rekomenduojami 25(OH)vitamino D lygiai parodyti toliau pateiktoje lentelėje. Informacijos apie vitamino D toksišką kiekį ieškokite išvardytoje literatūroje.^{28,29}

Vitamino D kiekis	Diapazonas, suaugusiųjų ^{1,24–26} ng/ml (nmol/l)	Diapazonas ²⁷ ng/ml (nmol/l)
Stoka	< 20 ng/ml (50 nmol/l)	< 15 ng/ml (37,5 nmol/l)
Nepakankamas	20– < 30 ng/ml (50– < 75 nmol/l)	15– < 20 ng/ml (37,5– < 50 nmol/l)
Pakankamas	30–100 ng/ml (75–250 nmol/l)	20–100 ng/ml (50–250 nmol/l)

Stebėtos atskaitos vertės

Pastebėtos normos reikšmės gautos atlikus „ADVIA Centaur VitD“ tyrimą naudojant iš suaugusiųjų ir vaikų paimtus serumo mėginius. Suaugusiųjų grupę sudarė 291 asmuo: akivaizdžiai sveiki šviesiaodžiai ir tamsiaodžiai vyrai bei moterys, kurių amžius – 21–93 m.

Vaikų grupę sudarė 237 šviesiaodžiai ir tamsiaodžiai berniukai ir mergaitės: 32 vaikų amžius buvo 1–3 m., 114 vaikų amžius buvo 3–12 m., o 91 vaiko amžius buvo nuo 12 iki 21 metų.

Mėginiai buvo paimti skirtingais metų laikais ir įvairiuose geografiniuose Jungtinių Amerikos Valstijų regionuose. Į tyrimą įtraukti suaugusieji, kurie nevartoja vitamino D, kurių vertė yra didesnė nei vertė > 2000 IU per dieną ir normalios PTH, kalcio ir TSH vertės.

Į šį tyrimą taip pat įtraukti iš vaikų paimti mėginiai, kurių PTH ir TSH kiekis buvo normalus. Remiantis 95% patikimumo intervalu buvo nustatytos toliau pateiktos reikšmės pagal CLSI pateikiamus C28-A2 nurodymus.³⁰

	Nustatytos reikšmės, suaugusiųjų	Nustatytos reikšmės, vaikų (nuo 12 mėn. iki 21 m.)
Vidutinis 25(OH)vitamino D kiekis	22,5 ng/ml (56,3 nmol/l)	23,8 ng/ml (59,5 nmol/l)
Nustatytas diapazonas yra nuo 2,5 iki 97,5 procentilio	7,4–44,0 ng/ml (18,5–110,0 nmol/l)	11,4–45,8 ng/ml (28,5–114,5 nmol/l)

Kiekviena laboratorija turi nustatyti savo atskaitos diapazoną (-us) pacientų mėginiams vertinti, kaip ir atliekant visus kitus *in vitro* diagnostinius tyrimus.³⁰ Šias reikšmes laikykite tik rekomendacijomis.

Darbinės charakteristikos

Analitinio matavimo diapazonas

„ADVIA Centaur VitD“ tyrimu nustatomas 25(OH)vitamino D kiekis esant koncentracijai nuo 4,2–150 ng/ml (nuo 10,5–375 nmol/l). Mažiausią tyrimo diapazono reikšmę nustato kiekybinio nustatymo riba (LoQ).

Specifiškumas

„ADVIA Centaur VitD Total“ tyrimas parodo didelį 25(OH)vitamino D₂ ir 25(OH)vitamino D₃ specifiškumą. Šios medžiagos buvo tiriamos naudojant bendrą 35 ir 115 ng/ml 25(OH)vitamino D koncentraciją. Pokyčio procentinė išraiška apskaičiuota pagal formulę:

Kryžminio reaktyvumo procentinė išraiška = (koreguota tyrimo reikšmė / pridėtos medžiagos kiekis) x 100

Gauti toliau pateikti rezultatai.

Sudėtinė medžiaga	Koncentracija (ng/ml)	Kryžminė reakcija (%)
1, 25(OH) ₂ vitaminas D ₂	100	4,0
1, 25(OH) ₂ vitaminas D ₃	100	1,0
25(OH)vitaminas D ₂	30	104,5
25(OH)vitaminas D ₃	30	100,7
Paricalcitolis	24	0,1
3-epi-25(OH)vitaminas D ₃	100	1,1
Vitaminas D ₂	1000	0,5
Vitaminas D ₃	1000	0,3

Aptikimo galimybė

Tuščiojo mėginio riba (LoB), aptikimo riba (LoD) ir kiekybinio nustatymo riba (LoQ) buvo nustatytos kaip numatyta CLSI protokole EP17-A2.³¹ „ADVIA Centaur VitD“ tyrimo LoB buvo 1,7 ng/ml (4,3 nmol/l), LoD – 3,20 ng/ml (8,0 nmol/l), o LoQ – 4,2 ng/ml (10,5 nmol/l).

LoB apibrėžiamas kaip didžiausias matavimo rezultatas, tikėtinas tuščiame mėginyje. LoD apibrėžiama kaip mažiausia 25(OH) vitamino D koncentracija, kai tikimybė aptikti yra 95%. LoQ apibrėžiama kaip mažiausia 25(OH) vitamino D koncentracija, kai tikimybė aptikti yra 20%.

Tikslumas

Vieno „ADVIA Centaur VitD“ tyrimo tikslumo VK turi būti $\leq 8\%$, o bendras VK turi būti $\leq 12\%$.

Tikslumas buvo įvertintas pagal CLSI pateikiamą EP5-A2 protokolą.³² Šeši mėginiai tirti po 4 kartotinius ėminius 2 kartus per dieną 20 dienų ($n = 80$ kartotinių ėminių mėginiui), naudojant „ADVIA Centaur VitD“ tyrimą. Gauti toliau pateikti rezultatai.

Vidurkis		Kartotinumai (tyrimo)			Bendras tikslumas (laboratorijoje)		
(ng/ml)	(nmol/l)	SN (ng/ml)	SN (nmol/l)	% VK	SN (ng/ml)	SN (nmol/l)	% VK
13,6	34,0	0,64	1,60	4,7	1,61	4,03	11,9
17,2	43,0	0,91	2,28	5,3	1,70	4,25	9,9
28,2	70,	1,45	3,63	5,2	2,02	5,05	7,2
46,1	115,3	1,79	4,48	3,9	2,79	6,98	6,1
73,2	183,0	2,71	6,78	3,7	4,36	10,90	6,0
114,1	285,3	3,44	8,60	3,0	4,71	11,78	4,2

Atskirose laboratorijose gauti tyrimo rezultatai gali skirtis nuo pateikiamų duomenų.

Metodų palyginimas

„ADVIA Centaur VitD“ koreliacijos koeficientas turi būti $\geq 0,90$ (0,90 yra gamybos reikalavimas) palyginus su lyginamuoju metodu. Tipiniai gauti duomenys buvo 0,99.

122 mėginių (116 neapdorotų, 6 dirbtiniai), kurių diapazonas buvo 7,8–148,1 ng/ml (19,5–370,3 nmol/l), ryšys tarp „ADVIA Centaur VitD“ tyrimo (y) ir ID-LC/MS/MS 25(OH) vitamino D standartinės etaloninės metodikos procedūros (RMP)^{14,15} (x) aprašytas Demingo regresija:

„ADVIA Centaur VitD“ = $0,93 \text{ (ID-LC/MS/MS)} + 2,89 \text{ ng/ml (7,23 nmol/l)}$, $r = 0,99$

Tyrimo koreliacija gali svyruoti atsižvelgiant į tyrimo paskirtį, lyginamąjį metodą ir mėginio populiaciją. Atskirose laboratorijose gauti tyrimo rezultatai gali skirtis nuo pateikiamų duomenų.

Mėginių paėmimo palyginimas

„ADVIA Centaur VitD“ tyrimas buvo įvertintas naudojant skirtingas mėginių matricas ir surinkimo mėgintuvėlių tipus. Mėginių paėmimo tyrimas buvo atliekamas naudojant 231 sutampančius mėginius, surinktus į skirtingo tipo mėgintuvėlius, įskaitant serumo mėgintuvėlį su raudonu dangteliu, serumo atskyrimo mėgintuvėlį, EDTA mėgintuvėlį, ličio heparino mėgintuvėlį ir natrio heparino mėgintuvėlį. Vitamino D kiekis buvo nuo 11,9–136,9 ng/ml (29,8–342,3 nmol/l). Tiesinės regresijos analizė buvo atlikta naudojant šiuos mėgintuvėlių tipus:

- serumo (x) ir serumo atskyrimo mėgintuvėlis (y_1)
- serumo (x) ir EDTA mėgintuvėlis (y_2)
- serumo (x) ir ličio heparino mėgintuvėlis (y_3)
- serumo (x) ir natrio heparino mėgintuvėlis (y_4)

Reikšmingas skirtumas tarp šių mėgintuvėlių tipų nenustatytas. Gauti toliau pateikti rezultatai.

Mėgintuvėlių tipai ^a	Polinkis	Sankirtos taškas		R
		(ng/ml)	(nmol/l)	
Serumo ir serumo atskyrimo mėgintuvėlis	1,01	-0,33	-0,83	0,994
Serumo ir EDTA mėgintuvėlis	1,09	-0,17	-0,43	0,993
Serumo ir ličio heparino mėgintuvėlis	1,04	0,18	0,45	0,992
Serumo ir natrio heparino mėgintuvėlis	1,04	0,90	2,25	0,992

^a Šis tyrimas atliktas naudojant „Becton Dickinson“ mėgintuvėlius. „Siemens“ rekomenduoja laboratorijoms įvertinti efektyvumą naudojant kitų gamintojų mėgintuvėlius.

Trukdžiai

„ADVIA Centaur VitD“ tyrimas sukurtas taip, kad jį atliekant galimi hemoglobino, trigliceridų, bilirubino, cholesterolio, šlapimo rūgšties, žmogaus imunoglobulino ir fluoresceino keliami trukdžiai būtų $\leq 10\%$. Toliau lentelėje pateikti trukdančių medžiagų kiekiai buvo ištirti, kaip aprašyta CLSI dokumente EP7-A2, taikant „ADVIA Centaur VitD“ tyrimą.³³

Mėginiai, kurie yra	Pasižymi $\leq 10\%$ rezultatų pokyčiu esant ne daugiau kaip
hemolizuoti	155 mg/dl hemoglobino
lipeminiai	540 mg/dl trigliceridų
ikteriniai	40 mg/dl konjuguoto bilirubino
ikteriniai	40 mg/dl nekonjuguoto bilirubino

Mėginiai, kuriuose yra	Pasižymi $\leq 10\%$ rezultatų pokyčiu esant ne daugiau kaip
cholesterolio	350 mg/dl
šlapimo rūgšties	20 mg/dl
žmogaus imunoglobulino	12 g/dl
fluoresceinas	0.1 μ g/dl

Atskirose laboratorijose gauti tyrimo rezultatai gali skirtis nuo pateikiamų duomenų.

Tiesiškumas

Tiesiškumas buvo įvertintas pagal CLSI pateikiamą EP6-A protokolą.³⁴ Mėginys, kuriame buvo didelis bendras 25(OH)vitamino D kiekis, buvo įvairiomis proporcijomis sumaišytas su mėginiu, kuriame buvo nedidelis bendras 25(OH)vitamino D kiekis. Buvo tiriamas bendras gautų mėginių mišinių vitamino D kiekis. „ADVIA Centaur“ sistemose „VitD“ tyrimas yra tiesiškas nuo 4,2–150 ng/ml (10,5–375,0 nmol/l).

Aptinkamoji dalis atskiestame tirpale

Penkis serumo mėginiai, kuriuose iš viso buvo nuo 145,0 iki 163,0 ng/ml (nuo 362,5 iki 407,5 nmol/l) 25 (OH) vitamino D, atskiedus „ADVIA Centaur VitD“ skiedikliu santykiu 1:2 buvo atlikti aptinkamosios dalies ir lygiagretumo tyrimai. Aptinkamoji dalis svyravo nuo 95,0 iki 104,0%, vidurkis siekė 97,8%.

Mėginys	Skiedimas	Nustatyta		Tikėtasi		Aptinkamoji dalis, %
		(ng/ml)	(nmol/l)	(ng/ml)	(nmol/l)	
1	1:2	69,5	173,8	72,7	181,8	96,0
2	1:2	72,8	182,0	74,5	186,3	98,0
3	1:2	72,9	182,3	75,1	187,8	97,0
4	1:2	82,6	206,5	79,7	199,3	104,0
5	1:2	77,4	193,5	81,6	204,0	95,0
Vidurkis						97,8

Standartizacija

„ADVIA Centaur VitD“ tyrimas yra standartizuotas naudojant vidinius standartus, kurie yra siejami su ID LC/MS/MS 25 (OH) vitamino D etalonine metodika (RMP).^{14,15} ID-LC/MS/MS siejamas su „National Institute of Standards and Technology“ standartinės atskaitos medžiaga 2972.

177 mėginių, kurių diapazonas nuo 5,0 iki 100,0 ng/ml (nuo 12,5 iki 250,0 nmol/l), „ADVIA Centaur VitD“ tyrimo (y) ir ID-LC/MS/MS 25 (OH) vitamino D etaloninės metodikos (RMP) (x) santykis apibrėžiamas taikant Demingo regresiją:

„ADVIA Centaur VitD“ = 0,99 (ID-LC/MS/MS) + 0,53 ng/ml (1,33 nmol/l), $r = 0,96$

Techninė pagalba

Jei reikia pagalbos, kreipkitės į vietinį techninės pagalbos teikėją arba platintoją.

www.siemens.com/diagnostics

























Literatūra

1. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266–81.
2. Blutt SE, Weigel NL. Vitamin D and prostate cancer. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999; 221(2):89–98.
3. Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, et al. Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004; 13(9):1502–1508.
4. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, Willett WC. Intake of dairy products, calcium, and vitamin D and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94(17):1301–1311.
5. Krause R, Buhning M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet*. 1998; 352(9129):709–710.
6. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2001; 22(4):477–501.
7. Lips P, Hosking D, Lippuner K, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med*. 2006; 260(3):245–254.
8. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001; 358(9292):1500–1503.
9. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*. 2004; 62(1):60–65.
10. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum*. 2004; 50(1):72–77.
11. Hollis BW, Horst RL. The Assessment of Circulating 25(OH)D and 1,25 (OH)2D: Where We Are and Where We Are Going. *J Steroid Biochem Mol Biol*. March 2007;103(3-5):473–76.
12. Hart GR. Medical Conditions Associated with Vitamin D Deficiency and the Clinical Consequences. Review Series Volume 1, Sept 2004;1–8.
13. National Institutes of Health - Office of Dietary Supplements. *OSD Vitamin D Initiative - Vitamin D Standardization Program (VDSP)*. Accessed February 2, 2015. <http://ods.od.nih.gov/Research/VitaminD.aspx#vdsp>
14. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, Thienpont LM, Coates PM. The Vitamin D Standardization Program (VDSP). Vitamin D Status as an International Issue: National Surveys and the Problem of Standardization. *Scan J Clinical Lab Invest.*, 2012; 72 (Suppl 243):32–40.
15. Thienpont LM, Stepman HCM, Vesper HW. Standardization of Measurements of 25-Hydroxyvitamin D3 and D2. *Scan J Clinical Lab Invest*. 2012; 72(Suppl 243):41–49.
16. Centers for Disease Control and Prevention Standardization of Measurement Procedures. Accessed February 2, 2015. http://www.cdc.gov/labstandards/hs_standardization.html
17. Centers for Disease Control. 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 37:377–382, 387,388.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document M29-A3.
19. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

20. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. CLSI Document H18-A3.
21. Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.
22. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27–33.
23. Inloes R, Clark, D and Drobnies A: Interference of fluorescein, used in retinal angiography with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem* 1987, 33:2126–2127.
24. Holick MF. MrOs is D-ficient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(4):1092–3.
25. Rollins G. Vitamin D Testing—What’s the Right Answer? Labs Grapple with Confusing Analytics, Evidence. *Clinical Laboratory News*. July 2009;35(7): 1,6.
26. Freeman R. Vitamin D: The sunshine hormone. How and when to treat deficiencies. *Menopausal Medicine*. May 2009; S8–11.
27. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations. *Pediatrics*. 2008;122:398–417.
28. Holick MF. The role of vitamin D for bone health and fracture prevention. *Curr Osteoporosis Rep*. 2006;4(3):96–102.
29. Özkan B, Hatun, Ş, Bereket A. Vitamin D intoxication. *Turk J Pediatr*. 2012;54:93–98.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. CLSI Document EP5-A2.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP6-A.

Simbolių paaiškinimas

Ant produkto etiketės gali būti toliau pateikti simboliai:

Simbolis	Apibrėžimas	Simbolis	Apibrėžimas
	<i>In vitro</i> diagnostinis medicininis įrenginys		Katalogo numeris
	Oficialus gamintojas		Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	CE ženklas		CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikavimo numeriu
	Žr. naudojimo instrukcijas		Biologinis pavojus
	Neužšaldykite (> 0°C)		Temperatūros apribojimas
	Apatinė temperatūros riba		Viršutinė temperatūros riba
	Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio		Aukštyn
	Tinka naudoti iki		Kiekio pakanka (n) tyrimų atlikti
	Partijos kodas		Stipriai papurtykite reagento pakuotes. Daugiau informacijos žr. <i>Reagentų ruošimas</i> konkrečiam tyrimui skirtose ADVIA Centaur produkto instrukcijose.
YYYY-MM-DD	Datos formatas (metai-mėnuo-diena)	Rev.	Peržiūra
	Pagrindinės kreivės apibrėžimas		Kintamasis šešioliktainis skaičius, pagal kurį patikrinama, ar įvestos tinkamos pagrindinės kreivės ir kalibratoriaus apibrėžties reikšmės.
	Išsami partijos informacija		Žalias taškas
	Perdirbti		Atspausdinta sojų rašalu
RxOnly	Galima įsigyti tik su receptu		

Prekių ženklai

„ADVIA Centaur“ ir „ReadyPack“ yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.

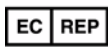
© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Visos teisės saugomos.

US Pats 5,788,928

Made in: USA



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

Global Siemens Headquarters

Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens Healthcare Headquarters

Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division

Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

