

# Vitamin D total

cobas®

## 25-hidroksivitaminas D

REF		SYSTEM
05894913 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 <b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

### Lietuvių

#### Paskirtis

Šis tyrimas yra skirtas kiekybiniam bendrojo 25-hidroksivitamin D koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Šis tyrimas naudojamas kaip pagalbinė priemonė vertinant, ar pakanka vitamino D.

Elektrochemiluminescencinis skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizuojimuose.

#### Santrauka

Vitaminas D yra riebaluose tirpus steroidinių hormonų pirmtakas, kurio daugiausiai pasigamina saulės apšviestoje odoje. Vitaminas D yra biologiškai inertiškas ir kad taptų biologiškai aktyviu 1,25-dihidroksivitaminu D, kepenyse ir inkstuose turi įvykti dvi sėkmingos hidroksilinimo reakcijos.<sup>1</sup>

Dvi svarbiausios vitamino D formos yra vitaminas D<sub>3</sub> (cholecalciferolis) ir vitaminas D<sub>2</sub> (ergocalciferolis). Priešingai nei vitamino D<sub>3</sub> atveju, žmogaus organizmas negali gaminti vitamino D<sub>2</sub>, kuris yra pasisavinamas iš praturtinto maisto ar gaunamas su papildais. Žmogaus plazmoje vitaminai D<sub>3</sub> ir D<sub>2</sub> yra prijungiami prie vitamino D-prijungiančio baltymo ir gabenami į kepenis, kur abi formos yra hidroksilinamos iki vitamino D (25-OH), t.y. 25-hidroksivitamin D. Yra bendras sutarimas dėl to, kad vitaminas D (25-OH) yra metabolitas, kurio kiekis kraujyje parodo bendrą vitamino D būklę, nes tai yra pagrindinė žmogaus organizme susikaupusio vitamino D forma. Pirminė cirkuliuojanti vitamino D forma yra biologiškai neaktyvi. Jos yra maždaug 1000 kartų daugiau nei cirkuliuojančio 1,25-dihidroksivitamin D. Cirkuliuojančio vitamino D (25-OH) pusperiodis yra 2-3 savaitės.

Didžioji dalis vitamino D (25-OH), matuojamo serume, yra vitaminas D<sub>3</sub> (25-OH), tuo tarpu vitaminas D<sub>2</sub> (25-OH) pasiekia išmatuojamą koncentraciją tik pacientams, vartojantiems vitamino D<sub>2</sub> papildus.<sup>2,3,4</sup> Vitaminas D<sub>2</sub> yra laikomas mažiau aktyviu.<sup>5</sup>

Vitaminas D yra labai svarbus kaulams. Dėl jo trūkumo vaikams gali išsivystyti kaulų formavimosi sutrikimas, vadinamas rachitu. Manoma, kad mažesnio laipsnio nepakankamumas gali sumažinti kalcio pasisavinimą iš maisto.<sup>6</sup> Vitaminas D trūkumas sukelia raumenų silpnumą; kritimų rizika senatvėje priklauso nuo vitamino D įtakos raumenų funkcijai.<sup>7</sup> Vitaminas D stoka yra dažniausia antrinio hiperparatiroidizmo atsiradimo priežastis.<sup>8,9</sup> Suaugusiems žmonėms su vitamino D trūkumu (ypač senatvėje) PTH lygio padidėjimas gali sukelti kaulų suminkštėjimą, susilpninti kaulų atsinaujinimą, sumažinti kaulų masę ir padidinti kaulų lūžių riziką.<sup>10</sup> Mažos vitamino D (25-OH) koncentracijos yra siejamos ir su mažesniu kaulų mineraliniu tankiu.<sup>11</sup> Apjungus kartu su kitais klinikiniais duomenimis, rezultatai gali būti naudingi tiriant kaulų metabolizmą.

Kol kas yra žinoma, kad vitaminas D įtakoja daugiau kaip 200 skirtingų genų pasireiškimą. Nepakankamumas yra siejamas su diabetu, įvairiomis vėžio formomis, kardiovaskulinėmis ligomis, autoimuninėmis ligomis ir įgimtu imunitetu.<sup>2</sup>

Elecsys Vitamin D total tyrime naudojamas vitamino D surišantis baltymas (angl. vitamin D binding protein, VDBP), kuris kaip sugaunantis baltymas prisijungia vitamino D<sub>3</sub> (25-OH) ir vitamino D<sub>2</sub> (25-OH).

#### Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 27 minutės.

- 1-oji inkubacija: Mėginį (15 µL) inkubuojant su paruošiamuoju reagentu 1 ir 2, sujungtas vitaminas D (25-OH) yra atpalaiduojamas nuo vitamino D surišančio baltymo.
- 2-oji inkubacija: Paruoštą mėginį inkubuojant su rutenio kompleksu žymėtu vitamino D surišančiu baltymu, susidaro kompleksas tarp vitamino D (25-OH) ir rutenio kompleksu žymėto vitamino D surišančio baltymo.

- 3-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių ir biotinu žymėto vitamino D (25-OH), yra užimamos laisvos ruteniu žymėto vitamino D surišančio baltymo surišimo sritys. Susidaro kompleksas, susidedantis iš ruteniu žymėto vitamino D surišančio baltymo ir biotinilinto vitamino D (25-OH), kuris sąveikaujant biotinui ir streptavidinui yra prijungiamas prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

#### Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) ir paruošiamieji reagentai (PT1, PT2) yra pažymėti VITD-T.

- PT1 Paruošiamasis reagentas 1 (baltas dangtelis), 1 buteliukas, 4 mL:  
Ditiotreitolis 1 g/L, pH 5.5.
- PT2 Paruošiamasis reagentas 2 (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 4 mL:  
Natrio hidroksidas 55 g/L.
- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Vitaminą D surišantis baltymas-BPRu (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:  
Ruteniu žymėtas vitamino D surišantis baltymas (150 µg/L); bis-tris propano buferis 200 mmol/L; albuminas (žmogaus) 25 g/L; pH 7.5; konservantas.
- R2 25-Hidroksivitaminas D-biotinas (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 8.5 mL:  
Biotinu žymėtas vitaminas D (25-OH) (14 µg/L); bis-tris propano buferis 200 mmol/L; pH 8.6; konservantas.

#### Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.  
Laikytis įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.  
Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.  
Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Pavojus

H290 Gali esdinti metalus.

H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

#### Prevencija:

# Vitamin D total

25-hidroksivitaminas D

cobas®

P280 Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

## Veiksmai, kurių reikia imtis:

- P303 + P361 PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant  
+ P353 nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle.
- P304 + P340 ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina ramybė ir padėtis, leidžianti laisvaikvėpuoti. Nedelsiant skambinti į Apsinuodijimų kontrolės ir informacijos biurą arba kreiptis į gydytoją.
- P305 + P351 PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu.  
+ P338 + Išimti kontaktinius lęšius, jeigu yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.  
Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama. Visi iš žmogaus kraujo kilę produktai yra pagaminti išimtinai iš individualiai ištirtų donorų kraujo, kuriame nebuvo aptikta HBsAg ir antikūnų prieš HCV bei ŽIV. Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.

Tačiau, kadangi jokių tyrimo metodu negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykite atsakingų sveikatos taisybių nurodymų.<sup>12,13</sup>

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

## Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaityta nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	56 dienos (8 savaitės)
Elecsys 2010 ir <b>cobas e</b> 411 analizatoriuose	21 diena (3 savaitės)
MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e</b> 601 ir <b>cobas e</b> 602 analizatoriuose	28 dienos (4 savaitės)

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K<sub>2</sub>- ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma, taip pat Li-heparino plazmos mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: Metodo palyginimas, serumą lyginant su plazma, nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 2 x LoB + koreliacijos koeficientas > 0.9.

Serumas, Li-heparino, K<sub>2</sub>- ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma: Vitaminas D (25-OH) yra stabilus 8 valandas 18-25 °C temperatūroje, 4 dienas 2-8 °C temperatūroje, 24 savaites -20 °C temperatūroje.

Vitamins D (25-OH) stabilumas, nustatytas Elecsys Vitamin D total tyrime, atitinka ankstesnius vertinimus, naudojant vitamino D surišančių baltymų tyrimą ir masių spektrometriją.<sup>14</sup>

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 05894921190, Vitamin D total CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- [REF] 05618860190, PreciControl Varia, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Varia 1 ir 2
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtas vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykite šiame dokumente pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklių skaitmenų seką.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

# Vitamin D total

## 25-hidroksivitaminas D



Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

### Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal LC-MS/MS,<sup>15</sup> kuris buvo standartizuotas pagal NIST standartą.<sup>16</sup>

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

**Kalibravimo dažnis:** kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

### Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Varia.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

### Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (ng/mL arba nmol/L).

Perskaičiavimo daugikliai:  $\text{nmol/L} \times 0.40 = \text{ng/mL}$   
 $\text{ng/mL} \times 2.50 = \text{nmol/L}$

### Apribojimai - poveikiai

Jei mėginyje yra matomų hemolizės požymių, jie gali trukdyti tyrimui.

Hemoglobino koncentracija > 2 g/L (> 0.124 mmol/L) gali dirbtinai padidinti rezultatus.

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 1129 µmol/L arba < 66 mg/dL), lipemija (intralipidai < 400 mg/dL) ir biotinas (< 287 nmol/L arba < 70 ng/mL).

Kriterijus: kai koncentracija yra nuo LoQ iki 15 ng/mL, nuokrypis yra ≤ 1.5 ng/mL; kai koncentracija > 15 ng/mL, nuokrypis yra ≤ 10 %.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 17 dažniausiai naudojamų medikamentų ir 5 atskirais terapiniais vaistais (Bonviva (Ibandronatas), EinsAlpha (Alfakalcidolis), Fosamax (Alendronatas), Pamidron HEXAL (Pamidronatas) ir Zometa (Zoledronatas)). Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

### Apribojimai ir reikšmių ribos

#### Matavimų ribos

3.00-70.0 ng/mL arba 7.50-175 nmol/L (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 3.00 ng/mL (< 7.50 nmol/L). Reikšmės, esančios virš matavimo ribos, yra pateikiamos kaip > 70.0 ng/mL (> 175 nmol/L).

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

*Tuščioji riba (angl. Limit of Blank - LoB), nustatymo riba (angl. Limit of Detection - LoD) ir kiekybinio nustatymo riba (angl. Limit of Quantitation - LoQ)*

Tuščioji riba = 2.00 ng/mL (5.00 nmol/L)

Nustatymo riba = 3.00 ng/mL (7.50 nmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 5.00 ng/mL (12.5 nmol/L) su bendra leistina santykinė paklaida ≤ 30 %

Tuščioji riba, aptikimo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos n ≥ 60 matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai bendra leidžiama santykinė paklaida yra ≤ 30 %.

Sąvoka „bendroji paklaida“ apibūdina maksimalų galimą klaidų skaičių, atsižvelgiant į tyrimo sistemos rezultatų glaudumo neatitikimą (SD) ir tikslumo neatitikimą (poslinkį). Bendroji paklaida (angl. total error, TE) buvo nustatyta naudojant RMS (angl. Root Mean Square) modelį (CLSI EP17-A2). Santykinė leidžiama bendroji paklaida atitinka mėginio koncentraciją.

### Skiedimas

Mėginius, kuriuose vitamino D (25-OH) koncentracija viršija išmatuojamas reikšmes, galima praskiesti su Diluent Universal arba tinkamu žmogaus serumu (su žema analitės koncentracija). Rekomenduojamas skiedimo santykis yra 1:2. Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 30.0 ng/mL (> 75.0 nmol/L). Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento 2. Turi būti atsižvelgiama į endogeninę serumo, naudoto skiedimui, analitės koncentraciją.

### Tikėtinės reikšmės

Dėl skirtingos metodų standartizacijos, rezultatai gali skirtis. Interpretuojant rezultatus reikia atsižvelgti ir į klinikinio ištyrimo duomenis.

### Sveikata pagrįstos rekomendacinės reikšmės (rekomenduojamos naudoti):

Šiuo metu nėra nustatyto standartinio optimalios vitamino D būklės apibūdinimo. Daugelis specialistų teigia, kad dažniausiai naudojamos, populiacijos duomenimis pagrįstos reikšmės yra per žemos. Siūloma populiacijos duomenimis pagrįstas rekomendacines reikšmes pakeisti pagrįstomis sveikata.<sup>17</sup>

Dauguma ekspertų sutinka, kad vitamino D stoka būtų apibrėžiama, kaip ≤ 20 ng/mL (≤ 50 nmol/L) vitamino D (25-OH) koncentracija.<sup>18</sup> Vitamino D trūkumas nustatomas kai koncentracija 21-29 ng/mL.<sup>18</sup> Panašiai kaip ir šiuo atveju, JAV nacionalinis fondas < 30 ng/mL koncentraciją prilygina trūkumui arba stokai.<sup>19</sup>

Daugelio ekspertų nuomone rekomenduojama pasirenkamoji vitamino D (25-OH) koncentracija yra ≥ 30 ng/mL (≥ 75 nmol/L).<sup>18,20,21,22</sup>

### Sveikų asmenų populiacijoje išmatuotos rekomendacinės reikšmės:

Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad vitamino D (25-OH) lygis gali skirtis dėl lyties, amžiaus, metų laiko, geografinės padėties ir etninės grupės.<sup>18,20</sup>

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

*Populiacijoje gautomis rekomenduojamomis reikšmėmis negalima remtis kaip klinicine slenkstine reikšme, rekomenduojant arba nutraukiant vitamino D papildų vartojimą. Papildų vartojimo gairės turėtų būti naudojamos iš naujausios literatūros.<sup>18,19</sup>*

Rekomenduojamų reikšmių ribos buvo nustatytos tiriant sveikai atrodančius baltųjų rasės individus. Tiriamųjų amžius buvo nuo 20 iki 77 metų. Mėginiai buvo surinkti lapkričio-liepos mėnesiais šiaurės Vokietijoje.

Pateiktos reikšmės yra rekomendacinio pobūdžio ir kitame leidinyje gali skirtis.

# Vitamin D total

25-hidroksivitaminas D

cobas®

	Lytis					
	Visi (n = 453)		Moterys (n = 252)		Vyrai (n = 201)	
Vienetas	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Vidurkis	20.6	51.5	21.6	54.0	19.4	48.5
2.5-oji procentilė	5.26	13.2	6.23	15.6	4.92	12.3
97.5-oji procentilė	47.0	118	49.9	125	42.7	107

Mažesnis vertės suradimas gali būti nustatomas tam tikrose klinikinėse kohortose, pavyzdžiui dializės pacientams.<sup>23</sup>

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

## Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Mėginys			Atkartinamumas		
	Vidurkis		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS <sup>a)</sup> 1	6.76	16.9	0.525	1.31	7.8
ŽS 2	15.0	37.5	0.770	1.93	5.1
ŽS 3	28.0	70.0	0.860	2.15	3.1
ŽS 4	67.0	168	1.15	2.88	1.7
PC <sup>b)</sup> Varia 1	19.9	49.8	0.948	2.37	4.8
PC Varia 2	38.3	95.8	1.05	2.63	2.7

a) ŽS - žmogaus serumas

b) PC = PreciControl

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Mėginys			Tarpinis glaudumas		
	Vidurkis		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS 1	6.76	16.9	0.724	1.81	10.7
ŽS 2	15.0	37.5	1.28	3.20	8.5
ŽS 3	28.0	70.0	1.46	3.65	5.2
ŽS 4	67.0	168	1.46	3.65	2.2
PC Varia 1	19.9	49.8	1.23	3.08	6.2
PC Varia 2	38.3	95.8	1.41	3.53	3.7

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys			Atkartinamumas		
	Vidurkis		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS 1	8.35	20.9	0.567	1.42	6.8
ŽS 2	15.8	39.5	0.824	2.06	5.2
ŽS 3	28.3	70.8	1.11	2.78	3.9
ŽS 4	69.6	174	1.50	3.75	2.2
PC Varia 1	20.2	50.5	0.924	2.31	4.6
PC Varia 2	39.6	99.0	1.06	2.65	2.7

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys			Tarpinis glaudumas		
	Vidurkis		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS 1	8.35	20.9	1.10	2.75	13.1
ŽS 2	15.8	39.5	1.18	2.95	7.5
ŽS 3	28.3	70.8	1.83	4.58	6.5
ŽS 4	69.6	174	2.37	5.93	3.4
PC Varia 1	20.2	50.5	0.954	2.39	4.7
PC Varia 2	39.6	99.0	1.38	3.45	3.5

## Metodų palyginimas

1) Palyginus Elecsys Vitamin D total metodą (y) su LC-MS/MS (x) ištirtais mėginiais, buvo gautos šios koreliacijos (ng/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 903

Passing/Bablok<sup>24</sup>  $y = 1.09x - 0.510$

Pearson  $r = 0.894$

Mėginių koncentracijos buvo maždaug nuo 3 ng/mL (7.5 nmol/L) iki 81 ng/mL (203 nmol/L).

2) Palyginus Elecsys Vitamin D total tyrimą (y), naudojant mėginius, ištirtus rinkoje esančiu vitamino D (25-OH) imunologiniu tyrimu (x), su pastaruoju tyrimu, buvo gautos šios koreliacijos (ng/mL arba nmol/L):

Tirtų mėginių skaičius: 451

Passing/Bablok<sup>24</sup>  $y = 1.29x + 1.71$

Pearson  $r = 0.803$

Mėginių koncentracijos buvo maždaug nuo 5 ng/mL (12.5 nmol/L) iki 81 ng/mL (203 nmol/L).

## Analitinis specifiškumas

Specifiškumas buvo nustatytas ties 50 % B<sub>0</sub>, o rezultatų santrauka pateikiama šioje lentelėje:

Kryžmiškai reaguojanti medžiaga	Kryžminis reaktyvumas (%)
25-hidroksivitaminas D <sub>3</sub>	100
25-hidroksivitaminas D <sub>2</sub>	92
24,25-dihidroksivitaminas D <sub>3</sub>	149
25-hidroksivitamino D <sub>3</sub> C3-epimeras	91
1,25-dihidroksivitaminas D <sub>3</sub>	neaptinkamas
1,25-dihidroksivitaminas D <sub>2</sub>	neaptinkamas
Vitaminas D <sub>3</sub>	neaptinkamas
Vitaminas D <sub>2</sub>	neaptinkamas

## Funkcinis jautrumas

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analizės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra ≤ 20 %. 8 mėginių, kurių koncentracijos siekė nuo 0.722 ng/mL iki 10.1 ng/mL, matavimai buvo atlikti per kelias dienas. Nustatytas funkcinis jautrumas buvo 4.01 ng/mL (CV 18.5 %).

## Nuorodos

- Holick M. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2002;9(1):87-98.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-281.
- Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. Am J Clin Nutr 2006;84:694-697.
- Hart GR, Furniss JL, Laurie D, et al. Measurement of vitamin D Status: background, clinical use and methodologies. Clin Lab 2006;52(7-8):335-343.

# Vitamin D total

## 25-hidroksivitaminas D

cobas®

- 5 Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than Vitamin D3 in humans. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(11):5387-5391.
- 6 Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, et al. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. JAMA 2005 Nov 9;294(18):2336-2341.
- 7 Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. BMJ 2005;330:524-526.
- 8 Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. Endocr Rev 2001 Aug;22(4):447-501.
- 9 Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, et al. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. J Clin Endocrinol Metab 2003 Aug;88(8):3501-3504.
- 10 Willett AM. Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. Proceeding of the Nutrition Society 2005;64:193-203.
- 11 Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. J Bone Miner Res 2009;24:693-701.
- 12 Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 13 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 14 Lewis JG, Elder PA. Serum 25-OH Vitamin D2 and D3 are Stable under Exaggerated Conditions. Clin Chem 2008;54:1931-1932.
- 15 Vogeser M, Kyriatsoulis A, Huber E, et al. Candidate Reference Method for the Quantification of Circulating 25-Hydroxyvitamin D3 by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. Clin Chem 2004;50:1415-1417.
- 16 Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. Am J Clin Nutr 2008;88(suppl):511-512.
- 17 Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006;84:18-28.
- 18 Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol 2009;19(2):73-78.
- 19 KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. [http://www.kidney.org/PROFESSIONALS/kdoqi/guidelines\\_pedbone/guide8.htm](http://www.kidney.org/PROFESSIONALS/kdoqi/guidelines_pedbone/guide8.htm)
- 20 Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. Autoimmun Rev 2010;9:709-715.
- 21 Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005;16:713-716.
- 22 Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/mL). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25(4):681-691.
- 23 Heijboer AC, Blankenstein MA, Kema IP, et al. Accuracy of 6 routine 25-hydroxyvitamin D assays: influence of vitamin D binding protein concentration. Clin Chem 2012;58:543-548.
- 24 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skryklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skrykliai nenaudojami.

### Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2015, Roche Diagnostics



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

