

# Elecsys Vitamin D total III

**cobas**<sup>®</sup>

REF			SYSTEM
09038086190	09038086500	300	<b>cobas e 402</b> <b>cobas e 801</b>

## Lietuvių

### Sistemos informacija

Trumpasis pavadinimas	ACN (pritaikymo kodas, angl. application code number)
VITDT 3	10194

### Paskirtis

Prisijungimo kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas 25-hidroksivitamino D koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Šis tyrimas naudojamas kaip pagalbinė priemonė vertinant, ar pakanka vitamino D. Elektrochemiluminescencinis skirtas naudoti **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

### Santrauka

Vitaminas D yra riebaluose tirpus steroidinio hormono prekursorius, kuris daugiausiai gaminamas odoje veikiant saulės spinduliams. 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. Kraujyje vitaminai D<sub>3</sub> ir D<sub>2</sub> yra prijungiami prie vitamino D sujungiančio baltymo (VDBP) ir gabenami į kepenis, kur abi formos yra hidroksilinamos iki 25-hidroksivitamino D. Yra bendras sutarimas, kad 25-hidroksivitaminas D 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-dihidroksivitamino D. Cirkuliuojančio 25-hidroksivitamino D skilimo pusperiodis yra 2-3 savaitės.

Didžioji dalis 25-hidroksivitamino D nustatomo kraujyje, yra 25-hidroksivitaminas D<sub>3</sub>, o 25-hidroksivitaminas D<sub>2</sub> pasiekia nustatomą 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>

Pagrindinis 25-hidroksivitamino D katabolizmo veikiant 24-hidroksilazei (CYP24A1) produktas yra 24,25-dihidroksivitaminas D.<sup>6</sup> Jis sudaro 2-20 % viso cirkuliuojančio 25-hidroksivitamino D, jo skilimo pusperiodis yra 7 dienos, o jo koncentracija serume siekia 10 nmol/L.<sup>6,7,8</sup>

Vitaminas D yra ypatingai svarbus kaulų sveikatai. Vaikams sunki stoka nulemia kaulų formavimosi sutrikimus, vadinamus rachitu. Manoma, kad mažesnio laipsnio nepakankamumas gali sumažinti kalcio pasisavinimą iš maisto.<sup>9</sup> Vitaminas D trūkumas sukelia raumenų silpnumą; kritimų rizika senatvėje buvo susieta su vitamino D poveikiu raumenų funkcijai.<sup>10</sup> Vitaminas D stoka yra dažniausia antrinio hiperparatiroidizmo atsiradimo priežastis.<sup>11,12</sup> Suaugusiems žmonėms su vitamino D trūkumu (ypač senatvėje) parathormono koncentracijos padidėjimas gali sukelti osteomaliaciją, susilpninti kaulų atsinaujinimą, sumažinti kaulų masę ir padidinti kaulų lūžių riziką.<sup>13</sup> Mažos 25-hidroksivitamino D koncentracijos yra siejamos ir su mažesniu kaulų mineraliniu tankiu.<sup>14</sup> Kartu su kitais klinikiniais duomenimis, rezultatai gali būti naudojami kaip pagalbinė priemonė vertinant kaulų apykaitą.

Iki šiol nustatyta, kad vitaminas D veikia daugiau nei 200 skirtingų genų ekspresiją. Nepakankamumas yra siejamas su diabetu, įvairiomis vėžio formomis, kardiovaskulinėmis ligomis, autoimuninėmis ligomis, kvėpavimo ligomis ir įgimtu imunitetu.<sup>2</sup>

Elecsys Vitamin D total III tyrime naudojamas vitamino D sujungiantis baltymas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a)</sup>, 25-hidroksivitaminui D<sub>3</sub> ir 25-hidroksivitaminui D<sub>2</sub> sujungti. Kryžminis reaktyvumas su 24,25-dihidroksivitaminu D yra blokuojamas specifinių monokloninių antikūnų.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 27 minutės.

- 1-oji inkubacija: Mėginį (9 µL) inkubuojant su paruošiamuoju reagentu 1 ir 2, sujungtas 25-hidroksivitaminas D yra atpalaiduojamas nuo VDBP.
- 2-oji inkubacija: Paruoštą mėginį inkubuojant su rutenio kompleksu žymėtu vitamino D surišančiu baltymu, susidaro kompleksas tarp 25-hidroksivitamino D ir rutenio kompleksu žymėto VDBP.  
Specifiškas nežymėtas antikūnas jungiasi su 24,25-dihidroksivitaminu D, esančių mėginyje, ir slopina kryžmines reakcijas su šiuo vitamino D metabolitu.
- 3-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių ir biotinu žymėto 25-hidroksivitamino D, yra užimamos laisvos ruteniu žymėto VDBP surišimo sritys. Susidaro kompleksas iš ruteniu žymėto VDBP ir biotininio 25-hidroksivitamino D, 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 II M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos per **cobas** link.

### Reagentai - darbiniai tirpalai

**cobas e** pakuotė (M, R1, R2) ir paruošiamieji reagentai (PT1, PT2) yra pažymėti VITDT 3.

PT1 Paruošiamasis reagentas 1, 1 buteliukas, 7.3 mL:  
ditiotreitolis 1 g/L, pH 5.5.

PT2 Paruošiamasis reagentas 2, 1 buteliukas, 6.3 mL:  
natrio hidroksidas 57.5 g/L.

M Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 1 buteliukas, 12.4 mL:  
streptavidiną dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.

R1 Vitaminą D sujungiantis baltymas-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 buteliukas, 18.8 mL:  
Ruteniu žymėtas vitamino D sujungiantis 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, 1 buteliukas, 15.8 mL:  
biotinilintas 25-hidroksivitaminas D 20 µg/L; bis-tris propano buferis 200 mmol/L; pH 8.6; konservantas.

### Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai sveikatos priežiūros specialistams. Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Infekcinės ir mikrobiologinės atliekos:  
Įspėjimas: su atliekomis dirbkite kaip su potencialiai biologiškai pavojingomis medžiagomis. Atliekas šalinkite pagal priimtas laboratorijos instrukcijas ir procedūras.

Pavojus aplinkai:  
Laikykitės visų galiojančių vietinių šalinimo reglamentų, kad pasirinktumėte saugų šalinimą.

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.

# Elecsys Vitamin D total III

cobas®

H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.

## Prevenција:

P261 Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerozolio.

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

## Veiksmai, kurių reikia imtis:

P301 + P330 PRARIJUS: Išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo.  
+ P331

P303 + P361 PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu.

P304 + P340 ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina ramybė ir padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į Apsinuodijimų kontrolės ir informacijos biurą arba kreiptis į gydytoją.

P305 + P351 PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes.  
+ P338 Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / gydytojų.

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. Tyrimo metodai naudoja tyrimus, kurie buvo patvirtinti FDA arba atitinka teisinės taisyklės, taikomas in vitro diagnostikos prietaisų, skirtų naudojimui su žmonėmis, patekimui į Europos Sąjungos rinką. Vis dėlto, kadangi jokiais tyrimo metodais negalima visiškai atmesti infekcijos galimybės, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikytis atsakingų sveikatos taisyklių nurodymų.<sup>15,16</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 atlikimui, yra prieinama per **cobas** link.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite **cobas e** pakuotę **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
analizatoriuose	11 savaitių

## 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>-EDTA ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma.

Gali būti naudojami plazmos mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: Nuolydis 0.9-1.1 + koreliacijos koeficientas ≥ 0.95 ir su ≤ ± 15 % paklaida ties medicininių sprendimų priėmimo tašku (30 ng/mL).

Stabilus 8 valandas 20-25 °C temperatūroje, 4 dienas 2-8 °C temperatūroje, 24 savaites -20 °C (± 5 °C) temperatūroje.

Užšaldyti tik vieną kartą.

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), laikytis mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Jeigu reikalinga, adaptuokite preanalitinį protokolą.

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 ir kalibratoriai prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

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

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 09038116190, CalSet Vitamin D total III, skirtas 4 x 1.0 mL
- [REF] 09038124190, PreciControl Vitamin D total III, skirtas 6 x 1.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 36 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga

## cobas e analizatorius

**cobas e** 402 ir **cobas e** 801 analizatorių papildomos medžiagos:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L sistemos tirpalas
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 indeliai, skirti ProCell II M ir CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L plovimo tirpalas
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 dėtuvių x 6 rėmeliai dėtuvių x 105 tyrimo antgaliai ir 105 tyrimo indeliai, 3 atliekų maišai
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterių indeliai, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterių indelis, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

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

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Patalpinkite atvėsintą (laikomą 2-8 °C temperatūroje) **cobas e** pakuotę į reagentų poziciją. Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir **cobas e** pakuotės atidarymą/uždarymą.

## Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal vidinius etalonus, kurie yra atsekami pagal ID-LC-MS/MS 25-hidroksivitamino D RMP.<sup>17,18</sup>

ID-LC-MS/MS yra atsekamas pagal National Institute of Standards and Technology pamatinę etaloninę medžiagą 2972.<sup>19</sup>

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 **cobas e** pakuotės registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

# Elecsys Vitamin D total III

cobas®

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 11 savaičių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 28 dienų, analizatoriuje naudojant tą pačią **cobas e** pakuotę
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Vitamin D total III.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolinės medžiagos turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienai **cobas e** pakuotei, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautas reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmės nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

## Skaiciavimas

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

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

## Apribojimai - poveikiai

Buvo ištirtas šių endogeninių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

### Endogeninės medžiagos

Junginys	Tirta koncentracija
Bilirubinas	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ arba $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobinas	$\leq 0.373 \text{ mmol/L}$ arba $\leq 600 \text{ mg/dL}$
Intralipidai	$\leq 300 \text{ mg/dL}$
Biotinas	$\leq 2456 \text{ nmol/L}$ arba $\leq 600 \text{ ng/mL}$
Reumatoidinis faktorius	$\leq 1200 \text{ TV/mL}$

Kriterijus:  $\pm 2.5 \text{ ng/mL}$  pradinės reikšmės ribose mėginiams, kurių koncentracija  $\leq 20.0 \text{ ng/mL}$ ,  $\pm 10 \%$  pradinės reikšmės ribose mėginiams, kurių koncentracija nuo  $> 20.0 \text{ ng/mL}$  iki  $50.0 \text{ ng/mL}$ , ir  $\pm 15 \%$  pradinės reikšmės ribose mėginiams, kurių koncentracija  $> 50.0 \text{ ng/mL}$ .

Tyrimo rezultatams poveikio nedaro biotino koncentracija iki  $600 \text{ ng/mL}$  ( $2456 \text{ nmol/L}$ ). Kai kurie tyrimai parodė, kad biotino koncentracija serume per pirmą valandą nuo suvartojimo gali pasiekti iki  $355 \text{ ng/mL}$  kasdien vartojant papildus su  $20 \text{ mg}$  biotino.<sup>20</sup> Buvo aprašyta koncentracija iki  $1160 \text{ ng/mL}$  po vienos  $300 \text{ mg}$  biotino dozės suvartojimo kontroliuojamomis sąlygomis.<sup>21</sup>

Jeigu tyrimo slenkstis biotinui yra viršijamas, rezultatas bus su teigiamos krypties nuokrypiu (pvz.:  $11 \%$  koncentracijai esant  $930 \text{ ng/mL}$ ).

### Vaistinės medžiagos

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 17 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Papildomai buvo ištirti šie specialūs vaistai. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

### Specialūs vaistai

Vaistas	Tirta koncentracija mg/L
EinsAlpha (alfakalcidolis)	0.0018
ZEMPLAR (parikalcitolis)	0.0012
Rocaltrol (kalcitriolis)	0.0010

Sąveika su vaistais yra nustatoma remiantis CLSI gairių EP07 ir EP37 rekomendacijomis ir kita publikuota literatūra. Koncentracijų, viršijančių šias rekomendacijas, poveikis nebuvo apibūdintas.

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

### Tyrimo intervalas

$3.00\text{--}120 \text{ ng/mL}$  arba  $7.50\text{--}300 \text{ nmol/L}$  (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip  $< 3.00 \text{ ng/mL}$  ( $< 7.50 \text{ nmol/L}$ ). Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip  $> 120 \text{ ng/mL}$  ( $> 300 \text{ nmol/L}$ ) arba iki  $240 \text{ ng/mL}$  ( $600 \text{ nmol/L}$ ) 2 kartus atskiestuose mėginiuose.

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba =  $2.0 \text{ ng/mL}$  ( $5.0 \text{ nmol/L}$ )

Nustatymo riba =  $3.0 \text{ ng/mL}$  ( $7.5 \text{ nmol/L}$ )

Kiekybinio nustatymo riba =  $6.0 \text{ ng/mL}$  ( $15.0 \text{ nmol/L}$ )

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos  $n \geq 60$  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 mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra  $\leq 20 \%$ .

### Skiedimas

Mėginiai, kurių 25-hidroksivitamino D koncentracija viršija matavimų ribą, gali būti skiedžiami su Diluent Universal. Rekomenduojamas skiedimo santykis yra 1:2. Atskiesto mėginio koncentracija turi būti  $\geq 40 \text{ ng/mL}$  ( $\geq 100 \text{ nmol/L}$ ).

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

### Tikėtinės reikšmės

Dėl skirtingos metodų standartizacijos, gali atsirasti rezultatų skirtumų.

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

Interpretuojant rezultatus turėtų būti atsižvelgta į klinikinį ištyrimą. Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad 25-hidroksivitamino D koncentracija gali skirtis dėl lyties, amžiaus, metų laiko, geografinės padėties ir etninės grupės.<sup>22,23</sup>

Šiuo metu nėra nustatyto standartinio optimalios vitamino D būklės apibūdinimo. Dauguma ekspertų sutinka, kad vitamino D stoka būtų apibrėžiama, kaip  $\leq 20 \text{ ng/mL}$  ( $\leq 50 \text{ nmol/L}$ ) 25-hidroksivitamino D koncentracija.<sup>22</sup> Vitamino D trūkumas nustatomas kai koncentracija yra  $21\text{--}29 \text{ ng/mL}$ .<sup>22</sup> Panašiai kaip ir šiuo atveju, JAV nacionalinis fondas  $< 30 \text{ ng/mL}$  koncentraciją prilygina trūkumui arba stokai.<sup>24</sup> Daugelio ekspertų nuomone rekomenduojama pageidautina 25-hidroksivitamino D koncentracija yra  $\geq 30 \text{ ng/mL}$  ( $\geq 75 \text{ nmol/L}$ ).<sup>22,23,25,26</sup> Other clinical references may show different values.

Buvo atliktas normalių reikšmių intervalo tyrimas naudojant mėginius iš sveikų Jungtinių Amerikos Valstijų donorų. Mėginiai buvo rinkti iš pietinių, vidurinių ir šiaurinių regionų; vasarą ir žiemą. Vyrų ir moterų skaičius buvo apytiksliai  $30 \%$  donorų turėjo tamsią odos spalvą. Amžiaus intervalas buvo nuo 22 iki 79 metų.

Pateiktos reikšmės yra tik informacinio pobūdžio ir gali skirtis nuo kitų publikuotų duomenų.

# Elecsys Vitamin D total III

**cobas®**

	Sezonas					
	Visi (n = 463)		Vasara (n = 245)		Žiema (n = 218)	
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Vienetas						
Vidurkis	26.6	66.5	29.2	73.1	23.6	59.1
Mediana	25.7	64.1	27.7	69.2	22.8	57.1
2.5-asis procentilis	10.2	25.4	12.5	31.3	9.38	23.5
97.5-asis procentilis	49.4	123	52.4	131	44.1	110

## 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 (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai:					
Mėginys	Vidurkis		Atkartinamumas		
			SN		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS <sup>b)</sup> 1	7.88	19.7	0.498	1.25	6.3
ŽS 2	19.2	48.0	0.483	1.21	2.5
ŽS 3	29.3	73.3	0.864	2.16	3.0
ŽS 4	59.3	148	0.931	2.33	1.6
ŽS 5	112	280	1.42	3.55	1.3
PC <sup>c)</sup> Vitamin D total III 1	20.2	50.5	0.643	1.61	3.2
PC Vitamin D total III 2	38.2	95.5	0.790	1.98	2.1

b) ŽS = žmogaus serumas

c) PC = PreciControl

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai:					
Mėginys	Vidurkis		Tarpinis glaudumas		
			SN		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS 1	7.88	19.7	0.698	1.75	8.9
ŽS 2	19.2	48.0	0.883	2.21	4.6
ŽS 3	29.3	73.3	1.14	2.85	3.9
ŽS 4	59.3	148	1.42	3.55	2.4
ŽS 5	112	280	1.73	4.33	1.5
PC Vitamin D total III 1	20.2	50.5	0.946	2.37	4.7
PC Vitamin D total III 2	38.2	95.5	1.10	2.75	2.9

## Metodų palyginimas

a) Palyginus Elecsys Vitamin D total III tyrimą (y) naudojant CDC patvirtinimo mėginius su koncentracijomis, nustatytomis CDC vitamino D referentinėje laboratorijoje naudojant ID-LC-MS/MS (x), gautos tokios koreliacijos (ng/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 158

Deming<sup>27,28</sup>

Passing Bablok<sup>29</sup>

$$y = 0.915x + 0.734$$

$$r = 0.979$$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 5.64 ng/mL (14.1 nmol/L) iki 133 ng/mL (332.5 nmol/L).

b) Palyginus Elecsys Vitamin D total III tyrimą, [REF] 09038086190 (cobas e 402 analizatorius; y) su Elecsys Vitamin D total III tyrimu, [REF] 09038086190 (cobas e 801 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (ng/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 157

Passing Bablok<sup>29</sup>

$$y = 1.05x + 1.02$$

$$r = 0.996$$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 5.85 ng/mL (14.6 nmol/L) iki 101 ng/mL (253 nmol/L).

c) Palyginus Elecsys Vitamin D total III tyrimą, [REF] 09038086190 (cobas e 801 analizatorius; y) su Elecsys Vitamin D total III tyrimu, [REF] 09038078190 (cobas e 601 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (ng/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 157

Passing Bablok<sup>29</sup>

$$y = 0.952x - 0.850$$

$$r = 0.992$$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 8.68 ng/mL (21.7 nmol/L) iki 109 ng/mL (273 nmol/L).

## Analitinis specifiškumas

Buvo atliktas tyrimas vadovaujantis CLSI EP07-A2 gairėmis, kurio metu vertintas tyrimo kryžminis reaktyvumas su kitais vitamino D metabolitais. Mėginiai su kryžmiškai reaguojančiomis medžiagomis buvo paruošti su trijomis 25-hidroksivitamino D koncentracijomis (maždaug 25, 40 ir 60 ng/mL). Kryžminis reaktyvumas % buvo apskaičiuotas kiekvienam mėginiui, naudojant toliau pateiktą formulę ir normalizuotas 25-hidroksivitamino D<sub>3</sub> kryžminiam reaktyvumui.<sup>30</sup>

$$\% \text{ kryžminio reaktyvumo} = \frac{(\text{vidutinė papildyto mėginio konc.} - \text{vidutinė nepapildyto mėginio koncentracija})}{\text{papildyto mėginio koncentracija}} \times 100 \%$$

Šio tyrimo rezultatų vidurkiai yra apibendrinti toliau pateiktoje lentelėje:

Kryžminės reakcijos medžiaga	Pridėta koncentracija ng/mL	Vidutinis kryžminis reaktyvumas %
25-hidroksivitaminas D <sub>3</sub>	50	100
25-hidroksivitaminas D <sub>2</sub>	50	105.0
24,25-dihidroksivitaminas D <sub>3</sub>	100	8.1
3-epi-25-hidroksivitaminas D <sub>3</sub>	50	122.4
3-epi-25-hidroksivitaminas D <sub>2</sub>	50	103.6
1,25-dihidroksivitaminas D <sub>3</sub>	100	n. a. <sup>d)</sup>
1,25-dihidroksivitaminas D <sub>2</sub>	100	0.4
Vitaminas D <sub>3</sub>	1000	0.8
Vitaminas D <sub>2</sub>	1000	0.7

d) n. a. = nebuvo aptikta

## 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 D<sub>2</sub>) as a vitamin supplement. Am J Clin Nutr 2006;84:694-697.



# Elecsys Vitamin D total III

cobas®

- 4 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.
- 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 Bosworth CR, Levin G, Robinson-Cohen C, et al. The serum 24,25-dihydroxyvitamin D concentration, a marker of vitamin D catabolism, is reduced in chronic kidney disease. Kidney Int 2012;82(6):693-700.
- 7 Glendenning P, Inderjeeth CA. Controversy and consensus regarding vitamin D: Recent methodological changes and the risks and benefits of vitamin D supplementation. Crit Rev Clin Lab Sci 2016;53(1):13-28.
- 8 Berg AH, Powe CE, Evans MK, et al. 24,25-Dihydroxyvitamin D3 and vitamin D status of community-dwelling black and white Americans. Clin Chem 2015;61(6):877-884.
- 9 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.
- 10 Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. BMJ 2005;330:524-526.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 16 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.
- 17 Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, et al. The Vitamin D Standardization Program (VDSP). Vitamin D Status as an International Issue: National Surveys and the Problem of Standardization. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2012;72(Suppl 243):32-40.
- 18 Thienpont LM, Stepman HCM, Vesper HW. Standardization of Measurements of 25-Hydroxyvitamin D3 and D2. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2012;72(Suppl 243):41-49.
- 19 Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. Am J Clin Nutr 2008;88(suppl):511-512.
- 20 Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. Int J Pharmacokinet 2017;2:247-256, Future Science Ltd London, UK. cited 2018 Jan 1 Available from: <http://www.future-science.com/doi/10.4155/ipk-2017-0013>.
- 21 Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. Clin Chem Lab Med 2017 May 1;55(6):817-825. doi: 10.1515/cclm-2016-1183.
- 22 Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol 2009;19(2):73-78.
- 23 Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiocascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. Autoimmun Rev 2010;9:709-715.
- 24 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)
- 25 Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005;16:713-716.
- 26 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.
- 27 Linnet K. Evaluation of Regression Procedures for Methods Comparison Studies. Clin Chem 1993;39(3):424-432.
- 28 Linnet K. Estimation of the Linear Relationship between the Measurements of two Methods with Proportional Errors. Statistics in Medicine 1990;9(12):1463-1473.
- 29 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.
- 30 Carter GD, Jones JC, Berry JL. The anomalous behaviour of exogenous 25-hydroxyvitamin D in competitive binding assays. J Steroid Biochem 2007;103(3-5): 480-482.

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

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

Bet koks rimtas įvykis, kurio atsiradimas yra susijęs su prietaiso naudojimu, turėtų būti pranešamas gamintojui ir kompetentingai valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir / ar pacientas, institucijai.

## Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

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

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2022, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

