

Vitamin D total II

cobas®

REF		SYSTEM
07464215 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Sistemos-informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 1500
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 166

Paskirtis

Šis tyrimas yra skirtas kiekybiniam bendrojo 25-hidroksivitaminio 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 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.¹

Dvi svarbiausios vitamino D formos yra vitaminas D₃ (cholecalciferolis) ir vitaminas D₂ (ergocalciferolis). Priešingai nei vitamino D₃ atveju, žmogaus organizmas negali gaminti vitamino D₂, kuris yra pasisavinamas iš praturtinto maisto ar gaunamas su papildais. Žmogaus plazmoje vitaminai D₃ ir D₂ yra prijungiami prie vitamino D sujungiančio baltymo ir gabenami į kepenis, kur abi formos yra hidroksilinamos iki 25-hidroksivitaminio 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-dihidroksivitaminio D. Cirkuliuojančio 25-hidroksivitaminio D skilimo pusperiodis yra 2-3 savaitės.

Didžioji dalis 25-hidroksivitaminio D nustatomo serume, yra 25-hidroksivitaminas D₃, o 25-hidroksivitaminas D₂ pasiekia nustatomą koncentraciją tik pacientams, vartojantiems vitamino D₂ papildus.^{2,3,4} Vitaminas D₂ yra laikomas mažiau aktyviu.⁵

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

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.⁹ Vitamino D trūkumas sukelia raumenų silpnumą; kritimų rizika senatvėje buvo susieta su vitamino D poveikiu raumenų funkcijai.¹⁰ Vitamino D stoka yra dažniausia antrinio hiperparatiroidizmo atsiradimo priežastis.^{11,12} Suaugusiems žmonėms su vitamino D trūkumu (ypač senatvėje) parathormono koncentracijos padidėjimas gali sukelti osteomalaciją, susilpninti kaulų atsinaujinimą, sumažinti kaulų masę ir padidinti kaulų lūžių riziką.¹³ Mažos 25-hidroksivitaminio D koncentracijos yra siejamos ir su mažesniu kaulų mineraliniu tankiu.¹⁴ 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 ir įgimtu imunitetu.²

Elecsys Vitamin D total II tyrime naudojamas vitamino D sujungiantis baltymas (angl. vitamin D binding protein, VDBP), žymėtas rutenio kompleksu^{a)}, 25-hidroksivitaminui D₃ ir 25-hidroksivitaminui D₂ sujungti. Kryžminis reaktyvumas su 24,25-dihidroksivitaminu D yra blokuojamas specifinių monokloninių antikūnų.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 27 minutės.

- 1-oji inkubacija: Mėginį (20 µL) inkubuojant su paruošiamuoju reagentu 1 ir 2, sujungtas 25-hidroksivitaminas D yra atpalaiduojamas nuo VDBP.
- 2-oji inkubacija: Inkubuojant paruoštą mėginį su ruteniu žymėtu vitamino D sujungiančiu baltymu, susidaro kompleksas tarp 25-hidroksivitaminio D ir rutenilinto VDBP. Specifiškas nežymėtas antikūnas susijungia su 24,25-dihidroksivitaminu D, esančiu mėginyje, ir slopina kryžminį reaktyvumą su šiuo vitamino D metabolitu.
- 3-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių ir biotinu žymėto 25-hidroksivitaminio D, yra užimamos laisvos ruteniu žymėto vitamino D sujungiančio baltymo surišimo sritys. Susidaro kompleksas iš ruteniu žymėto vitamino D sujungiančio baltymo ir biotinilinto 25-hidroksivitaminio 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/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 kodo arba elektroniniu brūkšninio kodu.

Reagentai - darbiniai tirpalai

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

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 28 g/L.

M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:

Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.

R1 Vitamindą D sujungiantis baltymas~Ru(bpy)₃²⁺ (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:

Ruteniu žymėtas vitamino D surišantis baltymas 100 µg/L; bis-tris propano buferis 100 mmol/L; albuminas (žmogaus) 40 g/L; pH 6.4; konservantas.

R2 25-Hidroksivitaminas D-biotinas (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:

Biotinu žymėtas 25-hidroksivitaminas D 140 µg/L; bis-tris propano buferis 100 mmol/L; pH 8.6; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprastiems.

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

Vitamin D total II

cobas®



Pavojus

- H290 Gali esdinti metalus.
- H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

Prevenција:

- P280 Mūvēti apsaugines pirštines/dēvēti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

Veiksmi, kurių reikia imtis:

- P301 + P330 PRARIJUS: Išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo. + P331
- P303 + P361 + P353 PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle.
- P304 + P340 + P310 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 + P338 + P310 PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / gydytojų.
- P390 Absorbuoti išsiliejusią medžiagą, siekiant išvengti materialinės žalos.

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 laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.^{15,16}

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)
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, K₂- ir K₃-EDTA plazma.

Gali būti naudojami plazmos mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: Metodo palyginimas serumą lyginant su plazma, nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 3 ng/mL + koreliacijos koeficientas ≥ 0.95.

Serumas, Li-heparino, K₂- ir K₃-EDTA plazma: 25-hidroksivitaminas D yra stabilus 8 valandas 20-25 °C temperatūroje, 4 dienas 2-8 °C temperatūroje, 24 savaites -20 °C (± 5 °C) temperatūroje.

Užšaldyti tik vieną kartą.

25-hidroksivitaminas D stabilumas su Elecsys Vitamin D total II tyrimu atitinka ankstesnius tyrimus, naudojant vitaminą D sujungiančio baltymo tyrimą ir masės spektrometriją.¹⁷

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), laikykitės 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 07464240190, Vitamin D total II CalSet, skirtas 4 x 1.0 mL
- REF 07464266190, PreciControl Vitamin D total II, skirtas 6 x 1.0 mL
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis

- Bendra laboratorijos įranga
- MODULAR ANALYTICS E170 arba cobas e analizatorius

Priedai, skirti cobas e 411 analizatoriui:

- 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, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
- REF 11800507001, Clean-Liner

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, 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:

Vitamin D total II

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

Tyrimas

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

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e 602** analizatorių).

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

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 vidinius etalonus, kurie yra atsekami pagal ID-LC-MS/MS 25-hidroksivitamino D etaloninę tyrimo procedūrą (angl. Reference Measurement Procedure).^{18,19} ID-LC-MS/MS yra atsekamas pagal National Institute of Standards and Technology Standard Reference Material 2972.²⁰

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniu 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 intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 3 mėnesių (12 savaičių), 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 Vitamin D total II.

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. Gautas reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmės nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikšmė, 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

Medžiaga	Tirta koncentracija
Bilirubinas	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ arba $\leq 66 \text{ mg/dL}$

Medžiaga	Tirta koncentracija
Hemoglobinas	$\leq 0.373 \text{ mmol/L}$ arba $\leq 600 \text{ mg/dL}$
Intralipidai	$\leq 300 \text{ mg/dL}$
Biotinas	$\leq 123 \text{ nmol/L}$ arba $\leq 30 \text{ ng/mL}$

Kriterijus: $\pm 2.0 \text{ ng/mL}$ pradinės reikšmės ribose, tiriant mėginius, kurių koncentracija $\leq 20 \text{ ng/mL}$, arba $\pm 10 \%$ pradinės reikšmės ribose, tiriant mėginius, kurių koncentracija $> 20 \text{ ng/mL}$.

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

Vaistai

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 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)	0.003
ZEMPLAR (parikalcitolis)	0.002
Rocaltrol (kalcitriolis)	0.0017

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

3-100 ng/mL arba 7.5-250 nmol/L (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip $< 3 \text{ ng/mL}$ ($< 7.5 \text{ nmol/L}$). Reikšmės, esančios virš matavimo ribos, yra pateikiamos kaip $> 100 \text{ ng/mL}$ ($> 250 \text{ nmol/L}$).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 2 ng/mL (5 nmol/L)

Nustatymo riba = 3 ng/mL (7.5 nmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 5 ng/mL (12.5 nmol/L)

Tuščioji riba, aptikimo 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

Mėginius, kuriuose 25-hidroksivitamino D 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 $\geq 40 \text{ ng/mL}$ ($\geq 100 \text{ nmol/L}$). Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento 2. Turi būti atsižvelgiama į endogeninę serumo, naudoto skiedimui, analitės koncentraciją.

Vitamin D total II



Tikėtinos reikšmės

Dėl skirtingos metodų standartizacijos, gali atsirasti rezultatų skirtumų. Interpretuojant rezultatus turėtų būti atsižvelgta į klinikinį ištyrimą.

Normalios reikšmės, pagrįstos sveikata (rekomenduojamos naudoti):

Šiuo metu nėra nustatyto standartinio optimalios vitamino D būklės apibūdinimo. Daugybė specialistų laiko dažnai naudojamas populiacines normalias reikšmes per žemomis. Siūloma populiacijos duomenimis pagrįstas rekomendacines reikšmes pakeisti pagrįstomis sveikata.²¹

Dauguma ekspertų sutinka, kad vitamino D stoka būtų apibrėžiama, kaip ≤ 20 ng/mL (≤ 50 nmol/L) 25-hidroksivitamino D koncentracija.²² Vitamino D trūkumas nustatomas kai koncentracija yra 21-29 ng/mL.²² Panašiai kaip ir šiuo atveju, JAV nacionalinis inkstų fondas (National Kidney Foundation) < 30 ng/mL koncentraciją prilygina trūkumui arba stokai.²³

Daugelio ekspertų nuomone rekomenduojama pasirenkamoji 25-hidroksivitamino D koncentracija yra ≥ 30 ng/mL (≥ 75 nmol/L).^{22,24,25,26}

Normalios reikšmės, nustatytos sveikoje populiacijoje:

Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad 25-hidroksivitamino D koncentracija gali skirtis dėl lyties, amžiaus, metų laiko, geografinės padėties ir etninės grupės.^{22,24}

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

Populiacijoje gautomis rekomenduojamomis reikšmėmis negalima remtis kaip kliniškai slenkstine reikšme, rekomenduojant arba nutraukiant vitamino D papildų vartojimą. Papildų vartojimo gairės turėtų būti naudojamos remiantis naujausia literatūra.^{22,23}

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. Tiriamųjų amžius buvo nuo 21 iki 88 metų.

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

			Sezonas			
	Visi (n = 400)		Vasara (n = 197)		Žiema (n = 203)	
Vienetas	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Vidurkis	25.7	64.3	28.9	72.3	22.6	56.5
2.5-oji procentilė	7.61	19.0	11.1	27.8	5.65	14.1
97.5-oji procentilė	55.5	139	60.3	151	52.3	131

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius					
Mėginys			Atkartojamumas		
	Vidurkis		SN		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS ^{b)} 1	11.1	27.8	0.725	1.81	6.6
ŽS 2	20.8	52.0	0.849	2.12	4.1
ŽS 3	25.6	64.0	0.774	1.94	3.0
ŽS 4	47.5	119	0.749	1.87	1.6
ŽS 5	92.6	232	1.76	4.40	1.9
PC ^{c)} Vitamin D total II 1	15.4	38.5	0.748	1.87	4.8
PC Vitamin D total II 2	29.1	72.8	1.04	2.60	3.6

b) ŽS - žmogaus serumas

c) PC = PreciControl

cobas e 411 analizatorius					
Mėginys			Tarpinis glaudumas		
	Vidurkis		SN		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS 1	11.1	27.8	0.965	2.41	8.7
ŽS 2	20.8	52.0	1.09	2.73	5.2
ŽS 3	25.6	64.0	1.43	3.58	5.6
ŽS 4	47.5	119	1.77	4.43	3.7
ŽS 5	92.6	232	2.40	6.00	2.6
PC Vitamin D total II 1	15.4	38.5	1.30	3.25	8.4
PC Vitamin D total II 2	29.1	72.8	1.56	3.90	5.4

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys			Atkartojamumas		
	Vidurkis		SN		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS 1	10.5	26.3	0.783	1.96	7.4
ŽS 2	21.1	52.8	0.968	2.42	4.6
ŽS 3	24.9	62.3	0.973	2.43	3.9
ŽS 4	54.9	137	1.72	4.30	3.1
ŽS 5	94.3	236	2.65	6.63	2.8
PC Vitamin D total II 1	15.9	39.8	0.919	2.30	5.8
PC Vitamin D total II 2	29.4	73.5	1.24	3.10	4.2

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys			Tarpinis glaudumas		
	Vidurkis		SN		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
ŽS 1	10.5	26.3	0.934	2.34	8.9
ŽS 2	21.1	52.8	1.24	3.10	5.9
ŽS 3	24.9	62.3	1.23	3.08	4.9
ŽS 4	54.9	137	2.09	5.23	3.8
ŽS 5	94.3	236	3.59	8.98	3.8
PC Vitamin D total II 1	15.9	39.8	1.15	2.88	7.2
PC Vitamin D total II 2	29.4	73.5	1.46	3.65	5.0

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys Vitamin D total II 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: 111

Deming^{27,28}

$$y = 0.954x - 0.707$$

$$r = 0.982$$

Passing Bablok²⁹

$$y = 0.937x - 0.360$$

$$\tau = 0.902$$

Mėginių koncentracijos buvo maždaug nuo 5.6 ng/mL (14 nmol/L) iki 93 ng/mL (233 nmol/L).

Analitinis specifiskumas

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 (25, 40 ir 60 ng/mL). Kryžminis reaktyvumas % buvo apskaičiuotas kiekvienam mėginiui,

Vitamin D total II

naudojant žemiau pateiktą formulę ir normalizuotas 25-hidroksivitamino D₃ kryžminiam reaktyvumui.³⁰

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

Šio tyrimo rezultatų vidurkiai yra apibendrinti toliau pateiktoje lentelėje:

Kryžmiškai reaguojanti medžiaga	Pridėta koncentracija ng/mL	Vidutinis kryžminis reaktyvumas %
25-hidroksivitaminas D ₃	50	100
25-hidroksivitaminas D ₂	50	93.7
24,25-dihidroksivitaminas D ₃	100	13.7
3-epi-25-hidroksivitamino D ₃	50	112.8
3-epi-25-hidroksivitamino D ₂	50	91.4
1,25-dihidroksivitaminas D ₃	100	n. a. ^{d)}
1,25-dihidroksivitaminas D ₂	100	n. a.
Vitaminas D ₃	1000	0.7
Vitaminas D ₂	1000	0.3

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 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. *BMJ* 2005;330:524-526.
- 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.
- 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.
- 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.

- Kuchukk 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.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.
- Lewis JG, Elder PA. Serum 25-OH Vitamin D₂ and D₃ are Stable under Exaggerated Conditions. *Clin Chem* 2008;54:1931-1932.
- 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. *Scand J Clin Lab Invest* 2012;72(Suppl 243):32-40.
- 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.
- Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):511-512.
- 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.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-78.
- 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
- 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.
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-716.
- 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.
- Linnet K. Evaluation of Regression Procedures for Methods Comparison Studies. *Clin Chem* 1993;39(3):424-432.
- Linnet K. Estimation of the Linear Relationship between the Measurements of two Methods with Proportional Errors. *Statistics in Medicine* 1990;9(12):1463-1473.
- 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.
- 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, produkto informacijoje 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.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

CONTENT

Rinkinio turinys

SYSTEM

Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai

REAGENT

Reagentas

Vitamin D total II

cobas®

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.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

