

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

REF			SYSTEM
09038086190	09038086500	300	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	ACN (număr de cod aplicație)
VITDT 3	10194

Scopul utilizării

Test de legare pentru măsurarea cantitativă in vitro a 25-hidroxitaminei D totale în serul și plasma umană. Acest test are rol de adjuvant în evaluarea aportului suficient de vitamina D.

Testul de legare prin electrochemiluminiscență este destinat utilizării pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Vitamina D este un precursor de hormon steroid, liposolubil, produs în principal la nivelul pielii, prin expunerea la razele soarelui. Vitamina D este inertă din punct de vedere biologic și trebuie să treacă prin două hidroxiilări succesive în ficat și rinichi, pentru a deveni 1,25-dihidroxitaminei D activă biologic.¹

Cele mai importante forme ale vitaminei D sunt două, vitamina D₃ (colecalciferol) și vitamina D₂ (ergocalciferol). Spre deosebire de vitamina D₃, organismul uman nu poate produce vitamina D₂, care este preluată din alimente fortificate sau suplimente alimentare. În sânge, vitaminele D₃ și D₂ se leagă la proteina de legare a vitaminei D (VDBP) și sunt transportate către ficat unde ambele sunt hidroxiolate, formând 25-hidroxitaminei D. S-a stabilit că 25-hidroxitaminei D este metabolitul care trebuie măsurat pentru a determina nivelul general de vitamina D, deoarece reprezintă forma principală de depozitare a vitaminei D în corpul uman. Această formă primară de vitamina D aflată în circulație este inactivă biologic, cu niveluri de aproximativ 1000 de ori mai mari decât 1,25-dihidroxitaminei D aflată în circulație. Perioada de înjumătățire a 25-hidroxitaminei D este de 2-3 săptămâni.

O mare parte din 25-hidroxitaminei D măsurabilă în circulația sanguină este 25-hidroxitaminei D₃, în timp ce 25-hidroxitaminei D₂ atinge niveluri ce pot fi măsurate numai în cazul pacienților care iau suplimente de vitamina D₂.^{2,3,4} Vitamina D₂ este considerată mai puțin eficientă.⁵

Cel mai abundent produs al catabolismului 25-hidroxitaminei D prin 24-hidroxiilază (CYP24A1) este 24,25-dihidroxitaminei D.⁶ Aceasta reprezintă 2-20 % din toată 25-hidroxitaminei D circulantă, are un timp de înjumătățire de aproximativ 7 zile și este prezentă în circulația sanguină în toate concentrațiile de până la aproximativ 10 nmol/l.^{6,7,8}

Vitamina D este esențială pentru sănătatea oaselor. La copii, deficiența severă duce la malformația oaselor, denumită rahitism. Se consideră că stadiile mai puțin severe de insuficiență cauzează eficiența redusă în utilizarea calciului din alimentație.⁹ Deficiența de vitamina D cauzează slăbiciune musculară; în cazul persoanelor în vârstă, riscul căderii a fost atribuit efectului vitaminei D asupra funcțiilor musculare.¹⁰ Deficiența de vitamina D este o cauză obișnuită a hiperparatiroidismului secundar.^{11,12} Creșterile nivelurilor de hormon paratiroidian, în special în cazul persoanelor în vârstă cu deficit de vitamina D pot duce la osteomalacie, factor crescut de formare a oaselor, reducere a masei osoase și risc de fracturi ale oaselor.¹³ Concentrațiile scăzute de 25-hidroxitaminei D sunt asociate și cu o densitate minerală mai scăzută a oaselor.¹⁴ Împreună cu alte date clinice, rezultatele pot fi utilizate ca adjuvant în evaluarea metabolismului osos.

Până în prezent, s-a demonstrat că vitamina D afectează exprimarea a peste 200 de gene diferite. Insuficiența a fost corelată cu diabetul, diferitele forme de cancer, afecțiunile cardiovasculare, bolile autoimune, bolile respiratorii și imunitatea naturală.²

Testul Elecsys Vitamin D total III folosește o proteină de legare a vitaminei D marcată cu un complex de ruteniu^a) ca proteină de captare pentru legarea 25-hidroxitaminei D₃ și 25-hidroxitaminei D₂. Reactivitatea încrucișată cu 24,25-dihidroxitaminei D este inhibată de un anticorp monoclonal specific.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃)²⁺

Procedura de măsurare

Principiul competiției. Durata totală a testului: 27 minute.

- Prima incubare: Prin incubarea probei (9 µl) cu reactivii de pretratament 1 și 2, se eliberează 25-hidroxitaminei D legată de la VDBP.
- A doua incubare: Prin incubarea probei pretratate cu proteina de legare a vitaminei D marcate cu ruteniu, se formează un complex între 25-hidroxitaminei D și VDBP rutenilată.
- Un anticorp specific neetichetat se leagă de 24,25-dihidroxitaminei D prezentă în probă și inhibă reactivitatea încrucișată cu acest metabolit al vitaminei D.
- A treia incubare: După adăugarea microparticulelor filmate cu streptavidină și a 25-hidroxitaminei D marcate cu biotină, proteinele VDBP marcate cu ruteniu nelegate vor fi ocupate. Se formează un complex alcătuit din VDBP rutenilată și 25-hidroxitaminei D biotinilată, care se leagă de faza solidă prin interacțiunea între biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell II M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin **cobas** link.

Reactivi - soluții de lucru

cobas e pack (M, R1, R2) și reactivii de pretratament (PT1, PT2) sunt marcate ca VITDT 3.

PT1 Reactiv de pretratament 1, 1 flacon, 7.3 ml:
Ditiotreitol 1 g/l, pH 5.5.

PT2 Reactiv de pretratament 2, 1 flacon, 6.3 ml:
Hidroxid de sodiu 57.5 g/l.

M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 12.4 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Proteină de legare a vitaminei D-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 18.8 ml:
Proteină de legare a vitaminei D marcată cu ruteniu 150 µg/l; soluție tampon bis-tris propan 200 mmol/l; albumină (umană) 25 g/l; pH 7.5; conservant.

R2 25-hidroxitaminei D-biotinilată, 1 flacon, 15.8 ml:
25-hidroxitaminei D biotinilată 20 µg/l; soluție tampon bis-tris propan 200 mmol/l; pH 8.6; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Pericol

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

H290 Poate fi coroziv pentru metale.

H314 Provoacă arsuri grave și leziuni oculare.

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenție:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P280 Purtați mănuși de protecție/ echipament de protecție/ ochelari de protecție/ mască de protecție/ protecție auditivă.

Răspuns:

P301 + P330 ÎN CAZ DE INGERARE: Clătiți-vă gura. NU induceți voma. + P331

P303 + P361 ÎN CAZUL CONTACTULUI CU PIELEA (sau părul):
+ P353 Scoateți imediat toate hainele contaminate. Clătiți pielea cu apă.

P304 + P340 ÎN CAZ DE INHALARE: Scoateți persoana la aer curat și așezați-o într-o poziție confortabilă pentru respirație.
+ P310 Contactați imediat un CENTRU PENTRU INTOXICAȚII/doctor.

P305 + P351 ÎN CAZUL CONTACTULUI CU OCHII: Clătiți bine cu apă
+ P338 timp de câteva minute. Scoateți lentilele de contact, dacă
+ P310 aveți și dacă puteți face acest lucru. Continuați să clătiți.
Contactați imediat un CENTRU PENTRU INTOXICAȚII/doctor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante. Toate produsele derivate din sânge uman sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și nu conțin HBsAg sau anticorpi anti-HCV sau HIV. Metodele de testare utilizează teste care au fost aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau care sunt în conformitate cu reglementările legale aplicabile privind punerea pe piață în Uniunea Europeană a dispozitivelor medicale de uz uman pentru diagnosticarea in vitro.

Cu toate acestea, întrucât nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și o probă de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{15,16}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile via **cobas** link.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați **cobas e** pack **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
în analizoare	11 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciemenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Criteriu: Panta 0.9-1.1 + coeficient de corelație ≥ 0.95 și cu o eroare ≤ ± 15 % la punctele de decizie medicală (30 ng/ml).

Stabil timp de 8 ore la 20-25 °C, 4 zile la 2-8 °C, 24 săptămâni la -20 °C (± 5 °C).

Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Dacă este necesar, adaptați protocolul preanalitic.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele și calibratorii la temperatura de 20-25 °C înainte de utilizare.

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratorii din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 09038116190, CalSet Vitamin D total III, pentru 4 x 1.0 ml
- [REF] 09038124190, PreciControl Vitamin D total III, pentru 6 x 1.0 ml
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, diluant pentru probă 36 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e** 402 și **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, soluție de sistem 2 x 2 l
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 cupe pentru furnizarea soluțiilor ProCell II M și CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, soluție de spălare 2 x 2 l
- [REF] 05694302001, Tavă pentru Assay Tip/Assay Cup, 6 magazii x 6 organizatoare x 105 vârfuri de analiză și 105 cupe de analiză, 3 saci pentru eliminare deșeuri
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cupe adaptor pentru furnizarea soluției ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cupă adaptor pentru furnizarea soluțiilor ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Așezați **cobas e** pack rece (depozitat la 2-8 °C) pe gestionarul de reactiv. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea **cobas e** pack.

Calibrarea

Trasabilitate: Această metodă a fost standardizată folosind standarde interne care se regăsesc în ID-LC-MS/MS 25-hidroxivitamina D RMP.^{17,18}

ID-LC-MS/MS se regăsește în Materialul de referință 2972 al Institutului Național de Standarde și Tehnologie.¹⁹

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când **cobas e** pack a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 11 săptămâni atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 28 zile atunci când folosiți același **cobas e** pack pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Vitamin D total III.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per **cobas e** pack și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în ng/ml sau în nmol/l).

Factori de conversie: $\text{nmol/l} \times 0.40 = \text{ng/ml}$
 $\text{ng/ml} \times 2.50 = \text{nmol/l}$

Limitări - interferențe

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 0.373 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 600 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 300 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 2456 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 600 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 1200 \text{ UI/ml}$

Criteriu: $\pm 2.5 \text{ ng/ml}$ din valoarea inițială pentru probele $\leq 20.0 \text{ ng/ml}$, în intervalul $\pm 10 \%$ din valoarea inițială pentru probele $> 20.0 \text{ ng/ml}$ până la 50.0 ng/ml și în intervalul $\pm 15 \%$ din valoarea inițială pentru probele $> 50.0 \text{ ng/ml}$.

Rezultatele testului nu sunt afectate în cazul probelor cu concentrații de biotină de până la 600 ng/ml (2456 nmol/l). Conform unor studii, concentrațiile serice ale biotinei pot ajunge până la 355 ng/ml în timpul primei ore de la ingestia biotinei, în cazul subiecților care consumă suplimente a câte 20 mg biotină pe zi.²⁰ Au fost descrise concentrații de până la 1160 ng/ml după o singură doză de 300 mg biotină utilizate în condiții controlate.²¹

Dacă pragul biotinei pentru test este depășit, rezultatul va avea o eroare pozitivă (de ex. 11% la 930 ng/ml).

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 17 produse farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Medicamente speciale

Medicament	Concentrație testată mg/l
EinsAlpha (alfacalcidol)	0.0018
ZEMPLAR (paricalcitol)	0.0012
Rocaltrol (calcitriol)	0.0010

Interferențele medicamentoase au fost testate în conformitate cu recomandările cuprinse în ghidurile EP07 și EP37 ale CLSI și alte lucrări publicate. Nu au fost caracterizate efectele concentrațiilor care depășesc aceste recomandări.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

$3.00\text{--}120 \text{ ng/ml}$ sau $7.50\text{--}300 \text{ nmol/l}$ (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca $< 3.00 \text{ ng/ml}$ ($< 7.50 \text{ nmol/l}$). Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 120 \text{ ng/ml}$ ($> 300 \text{ nmol/l}$) sau până la 240 ng/ml (600 nmol/l) pentru probele diluate de 2 ori.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blanc = 2.0 ng/ml (5.0 nmol/l)

Limita de detecție = 3.0 ng/ml (7.5 nmol/l)

Limita de cuantificare = 6.0 ng/ml (15.0 nmol/l)

Limita de Blanc, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blanc este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blanc corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blanc și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blanc cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproducibil cu o precizie intermediară cu CV de $\leq 20 \%$.

Diluție

Probele cu concentrații ale 25-Hidroxivitaminei D deasupra intervalului de măsurare pot fi diluate cu Diluent Universal. Diluția recomandată este 1:2. Concentrația probei diluate trebuie să fie $\geq 40 \text{ ng/ml}$ ($\geq 100 \text{ nmol/l}$).

După diluția efectuată de analizor, softul ia automat diluția în considerare atunci când calculează concentrația probei.

Valori așteptate

Din cauza diferitelor standardizări între metode, poate apărea o variație a rezultatelor.

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

La interpretarea rezultatelor trebuie luată în considerare evaluarea clinică. Trebuie luat în considerație faptul că diferențele înregistrate la nivelurile de 25-hidroxivitamină D pot apărea din cauza sexului, vârstei, anotimpului, latitudinii geografice și grupurilor etnice.^{22,23}

În prezent nu există nicio definiție standard pentru statusul optim de vitamina D. Majoritatea experților sunt de acord cu faptul că deficiența de vitamina D ar trebui definită ca nivelul de 25-hidroxivitamină D de $\leq 20 \text{ ng/ml}$ ($\leq 50 \text{ nmol/l}$).²² Insuficiența de vitamina D este identificată la un nivel de $21\text{--}29 \text{ ng/ml}$.²² În mod similar, US National Kidney Foundation consideră că nivelele $< 30 \text{ ng/ml}$ reprezintă o insuficiență sau deficiență.²⁴ Nivelul de 25-hidroxivitamină D preferat și recomandat de mulți experți este

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

≥ 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l).^{22,23,25,26} Alte referințe clinice pot indica valori diferite.

A fost realizat un studiu pentru intervalele de referință efectuat pe probe provenind de la donatori aparent sănătoși din Statele Unite. Probele au fost recoltate din zone de sud, centrale și de nord, în timpul verii și al iernii. Raportul dintre numărul de donatori bărbați și donatori femei a fost aproximativ egal, iar aproximativ 30 % dintre donatori aveau tenul închis la culoare. Intervalul de vârstă a fost cuprins între 22 și 79 ani. Valorile furnizate au numai scop informativ și pot varia față de alte date publicate.

	Sezon					
	Toți (n = 463)		Vară (n = 245)		Iarnă (n = 218)	
Unitate	ng/ml	nmol/l	ng/ml	nmol/l	ng/ml	nmol/l
Medie	26.6	66.5	29.2	73.1	23.6	59.1
Mediană	25.7	64.1	27.7	69.2	22.8	57.1
percentila 2.5	10.2	25.4	12.5	31.3	9.38	23.5
percentila 97.5	49.4	123	52.4	131	44.1	110

Date specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, seruri umane cumulate și controale într-un protocol modificat (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
			Repetabilitate		
Probă	Medie		SD		CV
	ng/ml	nmol/l	ng/ml	nmol/l	%
SU ^{b)} 1	7.88	19.7	0.498	1.25	6.3
SU 2	19.2	48.0	0.483	1.21	2.5
SU 3	29.3	73.3	0.864	2.16	3.0
SU 4	59.3	148	0.931	2.33	1.6
SU 5	112	280	1.42	3.55	1.3
PC ^{c)} 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) SU = Ser uman

c) PC = PreciControl

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
			Precizie intermediară		
Probă	Medie		SD		CV
	ng/ml	nmol/l	ng/ml	nmol/l	%
SU 1	7.88	19.7	0.698	1.75	8.9
SU 2	19.2	48.0	0.883	2.21	4.6
SU 3	29.3	73.3	1.14	2.85	3.9
SU 4	59.3	148	1.42	3.55	2.4
SU 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

Compararea metodelor

a) O comparație a testului Elecsys Vitamin D total III (y) folosind probele de control CDC cu concentrații stabilite de către Laboratorul de referință pentru Vitamina D al CDC prin ID-LC-MS/MS (x) a furnizat următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 158

Deming^{27,28}

$y = 0.915x + 0.734$

$r = 0.979$

Passing Bablok²⁹

$y = 0.926x + 0.198$

$\tau = 0.902$

Concentrațiile probelor au fost între 5.64 ng/ml (14.1 nmol/l) și 133 ng/ml (332.5 nmol/l).

b) O comparație a testului Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038086190 (analizor **cobas e 402**; y) cu testul Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038086190 (analizor **cobas e 801**; x) a dus la următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 157

Passing Bablok²⁹

$y = 1.05x + 1.02$

$r = 0.996$

Concentrațiile probelor au fost între 5.85 ng/ml (14.6 nmol/l) și 101 ng/ml (253 nmol/l).

c) O comparație a testului Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038086190 (analizor **cobas e 801**; y) cu testul Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038078190 (analizor **cobas e 601**; x) a dus la următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 157

Passing Bablok²⁹

$y = 0.952x - 0.850$

$r = 0.992$

Concentrațiile probelor au fost între 8.68 ng/ml (21.7 nmol/l) și 109 ng/ml (273 nmol/l).

Specificitatea analitică

S-a realizat un studiu pe baza îndrumărilor CLSI EP07-A2 pentru a evalua reactivitatea încrucișată a testului cu alți metaboliți ai vitaminei D. Probe ce conțineau reactivi încrucișați au fost preparate cu trei concentrații ale 25-hidroxitaminei D (aproximativ 25, 40 și 60 ng/ml). Procentul de reactivitate încrucișată (%) a fost calculat pentru fiecare probă utilizând ecuația de mai jos și normalizat la reactivitatea încrucișată a 25-hidroxitaminei D₃.³⁰

$$\text{reactivitate încrucișată \%} = \frac{(\text{conc. medie a probei îmbogățite} - \text{conc. medie a probei neîmbogățite})}{\text{concentrație îmbogățită}} \times 100\%$$

Rezultatele medii ale acestui studiu sunt prezentate în tabelul următor:

Reactivi încrucișați	Concentrație adăugată ng/ml	Reactivitate încrucișată medie %
25-hidroxitamina D ₃	50	100
25-hidroxitamina D ₂	50	105.0
24,25-dihidroxitamina D ₃	100	8.1
3-epi-25-hidroxitamina D ₃	50	122.4
3-epi-25-hidroxitamina D ₂	50	103.6
1,25-dihidroxitamina D ₃	100	n. d. ^{d)}
1,25-dihidroxitamina D ₂	100	0.4
Vitamina D ₃	1000	0.8
Vitamina D ₂	1000	0.7

d) n. d. = nu poate fi detectat

Referințe

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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(suppl):511-512.
- 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>.
- 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.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-78.
- 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.
- 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
- 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.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separator pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog. Roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum pentru reconstituire
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2022, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

