

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
09038078190	09038078500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Magyar

Rendszer-információ

cobas e 411 analizátor esetén: vizsgálati eljárászsám 2200
cobas e 601 és **cobas e 602** analizátor esetén: Alkalmazáskódszám 800

Felhasználási terület

Kötésvizsgálati eljárás az összes 25-hidroxi-D-vitamin in vitro kvantitatív meghatározására humán szérumból és plazmából. A vizsgálati eljárás a szervezet D-vitamin-ellátottsága megállapításának elősegítésére használható.

Ez az elektro-kemilumineszcenciás kötésvizsgálati eljárás **cobas e** immunkémiai analizátorokon alkalmazható.

Összefoglalás

A D-vitamin egy zsírban oldódó szteroid hormon prekursor, amelyet főképp a napsütésnek kitett bőr állít elő. A D-vitamin biológiailag inaktív, és két egymást követő hidroxiláción (a májban és a vesében) kell átesnie ahhoz, hogy biológiailag aktív 1,25-dihidroxi-D-vitaminná váljon.¹

A D-vitamin két legfontosabb formája a D₃-vitamin (kolekalciferol) és D₂-vitamin (ergokalciferol). A D₂-vitamin - szemben a D₃-vitaminnal - az emberi szervezet nem tudja előállítani, hanem dúsított élelmiszerekben vagy táplálék-kiegészítők formájában jut hozzá. A D₃- és a D₂-vitamint a vérben lévő D-vitaminkötő fehérjék (VDBP) megkötik, és a májhoz továbbítják, ahol azok 25-hidroxi-D-vitaminná hidroxilálódnak. Általános az egyetértés abban, hogy a 25-hidroxi D-vitamin az a metabolit, amely meghatározza az általános D-vitamin-állapotot, mivel az emberi test a D-vitamin döntő többségét ilyen formában tárolja. A D-vitaminnak ez a véráramban keringő primer formája biológiailag inaktív, és kb. 1000-szer nagyobb koncentrációban van jelen, mint az ott szintén jelen lévő 1,25-dihidroxi-D-vitamin. A véráramban keringő 25-hidroxi D-vitamin fél-életideje 2-3 hét.

A vérkeringésben mérhető 25-hidroxi D-vitamin legnagyobb része 25-hidroxi D₃-vitamin, míg a 25-hidroxi D₂-vitamin csak olyan betegeknél ér el mérhető szintet, akik D₂-vitamin kiegészítőket szednek.^{2,3,4} A D₂-vitamint kevésbé hatékonyan tekintik.⁵

A 25-hidroxi D-vitamin 24-hidroxiláz (CYP24A1) által előidézett katabolizmusának legnagyobb mennyiségben keletkező terméke a 24,25-dihidroxi D-vitamin.⁶ Az összes keringő 25-hidroxi D-vitamin 2-20 %-át teszi ki. A fél-életideje kb. 7 nap. A vérkeringésben akár kb. 10 nmol/L koncentrációban is jelen lehet.^{6,7,8}

A D-vitamin az egészséges csontozat számára alapvető fontosságú. Gyermekeknél a súlyos vitaminhiány rossz csontképződéshez (angolkór) vezet. Az enyhébb vitaminhiányról azt tartják, hogy csökkenti a táplálkozás során fogyasztott kalcium feldolgozásának hatékonyságát.⁹ Idősebbekben a D-vitamin hiánya izomgyengeséget okoz. Az elesési kockázatot régóta a D-vitamin izomműködésre gyakorolt hatásának tulajdonítják.¹⁰ A D-vitaminhiány gyakran okoz másodlagos mellékpajzsmirigy-túltengést.^{11,12} A magas mellékpajzsmirigyhormon szint - különösen idősebb D-vitamin-hiányos betegeknél - osteomaláciát, emelkedett csonttárpulást, kisebb csonttömeget és gyakoribb csonttörést okoz.¹³ Az alacsony 25-hidroxi D-vitamin koncentráció a csontok alacsonyabb ásványúságával jár együtt.¹⁴ Más klinikai információkkal együtt a mérési eredmények elősegítik a csont-anyagcsere állapotának értékelését.

Napjainkig 200-nál több különböző génről mutatták ki, hogy az expresszióját befolyásolja a D-vitamin. Kapcsolat áll fenn a vitaminhiány valamint a diabetesz, a rák különféle formái, a szív-érrendszeri megbetegedések, az autoimmun megbetegedések, a légzőszervi megbetegedések és a veleszületett immunitás között.²

Az Elecsys Vitamin D total III vizsgálati eljárás befogó fehérjeként egy ruténium-komplexszel^{a)} jelölt D-vitaminkötő fehérjét alkalmaz, hogy megkösse a 25-hidroxi D₃-vitamint és a 25-hidroxi D₂-vitamint. A 24,25-dihidroxi D-vitaminnal a keresztreaktivitást egy specifikus monoklonális antitest blokkolja.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruténium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

A vizsgálati eljárás alapelve

Vetélkedő elv. A vizsgálat teljes időtartama: 27 perc.

- 1. inkubáció: A mintának (15 µL) az 1 és a 2 előkezelő reagenssel történő inkubációja során a VDBP-ből felszabadul a megkötött 25-hidroxi D-vitamin.
- 2. inkubáció: Az előkezelt mintának a ruténiummal jelölt D-vitaminkötő fehérjével történő inkubációja során a 25-hidroxi D-vitamin és a ruténiummal jelölt VDBP között komplex képződik. A specifikus jelöletlen antitest a mintában lévő 24,25-dihidroxi D-vitaminhoz kötődik, és gátolja a kereszt-reaktivitást ehhez a D-vitamin metabolithoz.
- 3. inkubáció: A sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék és a biotinnal jelölt 25-hidroxi D-vitamin hozzáadása után a kötetlen ruténiummal jelölt D-vitaminkötő fehérjék megkötöttekké válnak. Ruténiummal jelölt D-vitaminkötő fehérjéből és biotinilált 25-hidroxi D-vitaminból álló komplex képződik, amely a biotin és a sztreptavidin közötti kölcsönhatás révén a szilárd fázishoz kötődik.
- A készülék felszívja a reakcióelegyet a mérőcellába, ahol a (mágnesezhető) mikroszemcséket az elektróda a felszínén mágneses úton befogja. A megkötetlen anyagokat ezután a ProCell/ProCell M oldat eltávolítja a rendszerből. Az elektródára ezt követően rákapcsolt feszültség kemilumineszcens fénykibocsátást indukál, amit egy fotoelektron-sokszorozó mér.
- Az eredményeket a készülék egy kalibrációs görbe segítségével határozza meg, amelyet 2-pontos kalibráció és a reagens-vonalkódból vagy az e-vonalkódból beolvasott mester-görbe segítségével készülék-specifikusan állít elő.

Reagensok - munkaadatok

A reagenskzettán (M, R1, R2) és az előkezelő reagensen (PT1, PT2) VITDT 3 feliratú címke van.

PT1 Előkezelő reagens 1 (fehér kupak), 1 flakon, 4 mL:

Ditio-treitol 1 g/L; pH 5.5.

PT2 Előkezelő reagens 2 (szürke kupak), 1 flakon, 4 mL:

Nátrium-hidroxid 57.5 g/L.

M Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék (áttetsző kupak), 1 flakon, 6.5 mL:

Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék 0.72 mg/mL; tartósítószer.

R1 D-vitaminkötő fehérje-Ru(bpy)₃²⁺ (szürke kupak), 1 flakon, 9 mL:

Ruténiummal jelölt D-vitaminkötő fehérje 150 µg/L; bis-tris-propán puffer 200 mmol/L; albumin (humán) 25 g/L; pH 7.5; tartósítószer.

R2 25-hidroxi-D-vitamin~biotin (fekete kupak), 1 flakon, 8.5 mL:

Biotinilált 25-hidroxi D-vitamin 20 µg/L; bis-tris-propán puffer 200 mmol/L; pH 8.6; tartósítószer.

Övintézkedések és figyelmeztetések

In vitro diagnosztikai alkalmazásra professzionális egészségügyi felhasználók számára. Az összes laboratóriumi reagens kezelése esetén szükséges normál övintézkedéseket kell foganatosítani.

Fertőző vagy mikrobás hulladék:

Figyelem: a hulladékot úgy kell kezelni, mint biológiai veszélyforrást jelentő anyagot. Bármilyen keletkező hulladéknak kidobása során az elfogadott laboratóriumi előírásoknak és eljárásoknak megfelelő módon kell eljárni.

Környezeti veszélyek:

A biztonságos kidobási mód meghatározása során az összes vonatkozó helyi szabályozást alkalmazni kell.

A biztonsági adatlap kérésre a szakmai felhasználók rendelkezésére áll.

Elecsys Vitamin D total III

A készlet olyan összetevőket tartalmaz, amelyek az 1272/2008 (EK) rendelet szerint az alábbi minősítésűek:



Veszély

H290	Fémekre korrozív hatású lehet.
H314	Súlyos égési sérülést és szemkárosodást okoz.
H317	Allergiás bőrreakciót válthat ki.
Megelőzés:	
P261	Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését.
P280	Védőkesztyű / védőruha / szemvédő / arcvédő / hallásvédő használata kötelező.

Választétkedés:

P301 + P330 + P331	LENYELÉS ESETÉN: A száját ki kell öblíteni. TILOS hánytatni.
P303 + P361 + P353	HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal el kell távolítani/le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel.
P304 + P340 + P310	BELÉLEGZÉS ESETÉN: Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni. Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ / orvoshoz.
P305 + P351 + P338 + P310	SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN: Több percig tartó gondos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ / orvoshoz.

A termékbiztonsági feliratozás az EU GHS irányelveket követi.

Nemzetközi ügyfélkapcsolati telefonszám: +49-621-7590

Minden humán eredetű anyagot fertőzésveszélyesnek kell tekinteni. A humán vérből készült összes terméket kizárólag olyan véradók véréből állították elő, akiket egyénileg vizsgálva HBsAg-re, valamint HCV és HIV elleni antitestekre negatívnak találtak. A vizsgálati eljárások olyan reagenseket alkalmaznak, amelyeket vagy jóváhagyott az FDA, vagy megfelelnek azoknak a jogszabályoknak, amelyek a humán alkalmazásra szánt in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközök forgalmazására vonatkoznak az Európai Unióban.

Mivel azonban semmilyen vizsgálati eljárás sem képes teljesen kizárni a fertőzés lehetőségét, ezért ezen anyag kezelése során is ugyanolyan elővigyázatosan kell eljárni, mint a betegminták esetén. Ha valaki mégis érintkezésbe kerül ilyen anyaggal, akkor a felelős egészségügyi hatóságok irányelvei szerint kell eljárni.^{15,16}

Az összes reagens- és mintatípus (betegminták, kalibrátorok és kontrollok) esetén kerülni kell a habképződést.

A reagensek kezelése

A készlethez tartozó reagenseket egy felhasználásra kész, szétszedhetetlen egységben szállítják.

A helyes működéséhez szükséges összes információt a készülék az egyes reagens-vonalkódokról olvassa be.

Tárolás és eltarthatóság

2-8 °C-on kell tárolni.

Nem szabad lefagyasztani.

Az Elecsys reagenskészletet a tetejével **felfelé**, függőleges helyzetben kell tárolni, hogy a felhasználás előtti automatikus keverés során biztosítva legyen a mikroszemcsék teljes elérhetősége.

Eltarthatóság:	
felbontatlanul 2-8 °C-on	a feltüntetett lejárati dátumig
felnyitás után 2-8 °C-on	56 nap (8 hét)
az analizátorokon	28 nap (4 hét)

Mintagyűjtés és -előkészítés

Csak az alábbi mintatípusokat vizsgálták meg, és találták megfelelőnek.

Szabványos mintavételi csövekbe vagy elválasztógélt tartalmazó csövekbe gyűjtött szérum.

Li-heparinos, K₂- és K₃-EDTA-s plazma.

Szeperáló gélt tartalmazó plazmacsővek használhatók.

Kritérium: Meredekség 0.9-1.1 + korrelációs együttható ≥ 0.95 és eltérés $\leq \pm 15\%$ -on belül az orvosi döntési pontnál (30 ng/mL).

20-25 °C-on 8 órán át, 2-8 °C-on 4 napig, -20 °C-on ($\pm 5\text{ °C}$) 24 hétig tartható el.

Csak egyszer szabad lefagyasztani.

A feltüntetett mintatípusokat a vizsgálatok idején kereskedelmi forgalomban elérhető mintavételi csöveknek csak egy kiválasztott csoportjával - vagyis nem az összes gyártó összes beszerezhető csövével - vizsgálták. Egyes gyártók mintavételi rendszerei ezekről eltérő anyagokat tartalmazhatnak, amelyek esetenként hatással lehetnek a vizsgálati eredményekre is. A primer csövekből (mintavételi rendszerek) történő mintafeldolgozás során a cső gyártójának az előírásai szerint kell eljárni.

Szükség esetén alkalmazzanak preanalitikai protokollt.

A kicsapódásokat tartalmazó mintákat a mérés elvégzése előtt le kell centrifugálni.

Ne használjanak hővel inaktivált mintákat.

Ne használjanak aziddal stabilizált mintákat és kontrollokat.

Biztosítsák, hogy a mérés megkezdésekor a minták, a kalibrátorok és a kontrollok hőmérséklete 20-25 °C legyen.

Az esetleges párolgási hatások miatt az analizátorokon lévő minták, kalibrátorok és kontrollok mérését 2 órán belül el kell végezni.

A gyártó által biztosított anyagok

A reagenseket a "Reagensek - munkaoldatok" c. rész ismerteti.

További szükséges (de a csomagban nem található) anyagok

- [REF] 09038116190, CalSet Vitamin D total III kalibrátorkészlet, 4 x 1.0 mL-hez
- [REF] 09038124190, PreciControl Vitamin D total III kontrollkészlet, 6 x 1.0 mL-hez
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mintahígító oldat vagy [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mintahígító oldat
- Általános laboratóriumi felszerelés

cobas e analizátor

További anyagok **cobas e** 411 analizátorhoz:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL rendszerpufferoldat
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL mérőcella-tisztító oldat
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL mosóvízadalek
- [REF] 11933159001, SysClean Adapter
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakciócup
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettahegy
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

További anyagok **cobas e** 601 és **cobas e** 602 analizátorokhoz:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L rendszerpufferoldat
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L mérőcella-tisztító oldat
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cup a ProCell M és a CleanCell M oldat felhasználás előtti előmelegítéséhez
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL reagenspipettor-átmosó oldat a mérés lezárásához és a reagensváltás során történő átöblítéshez
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL detektálási előmosóoldat

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

▪ [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 tárolótálca x 84 reakciócup & pipettahegy és hulladékgyűjtő zsák

▪ [REF] 03023150001, WasteLiner hulladékgyűjtő zsák

▪ [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

További anyagok az összes analizátorhoz:

▪ [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL rendszertisztító oldat

A vizsgálati eljárás végrehajtása

Akkor lesz optimális a vizsgálati eljárás működése, ha a jelen dokumentumnak az érintett analizátorra vonatkozó előírásai szerint járnak el. A vizsgálati eljárást érintő analizátor-specifikus előírásokat a vonatkozó felhasználói kézikönyv tartalmazza.

Felhasználás előtt a készülék a mikroszemcséket automatikusan újraszuszpendálja. A vizsgálati eljárás-specifikus paramétereket a reagens-vonalkódról kell beolvasni. Ha azonban valamely kivételes esetben a készülék nem tudja a vonalkódot beolvasni, akkor a 15-jegyű számsort manuálisan kell beírni.

cobas e 601 és **cobas e 602** analizátorok: PreClean M előmosóoldat szükséges.

A hűtött reagenseket hagyják kb. 20 °C-ra felmelegedni, majd helyezték azokat az analizátor (20 °C-os) reagenstárcsájára. Kerülni a habképződést. A reagensek hőmérsékletét és a flakonok felnyitását / visszazárását a rendszer automatikusan szabályozza.

Kalibráció

Visszavezethetőség: Ezt az eljárást olyan belső standardokkal szemben hitelesítették, amelyek az ID-LC-MS/MS 25-hydroxyvitamin D Reference Measurement Procedure eljárásra vezethetők vissza.^{17,18} Az ID-LC-MS/MS eljárás a National Institute of Standards and Technology Standard Reference Material 2972 referenciáanyagára vezethető vissza.¹⁹

Minden Elecsys reagenskészlet tartalmaz egy vonalkódos címkét, amely az adott reagenslot kalibrációjához szükséges specifikus információkat tartalmazza. Az előre meghatározott mestergörbét a megfelelő CalSet kalibrátorkészlet segítségével lehet az analizátorra illeszteni.

Kalibráció gyakorisága: Kalibrációt reagenslotonként egyszer, friss (az analizátoron legfeljebb 24 órája regisztrált) reagenssel kell végrehajtani.

A laboratórium által végzett kalibráció elfogadható verifikációja esetén a kalibrációs intervallum kiterjeszthető.

A kalibráció megújítása az alábbi esetekben javasolt:

- 3 hónap (12 hét) elteltével, ha ugyanazt a reagenslotot használják
- 7 nap elteltével (ha az analizátoron ugyanazt a reagenskészletet használják)
- szükség esetén: pl. ha a mért kontrolleredmények kívül esnek a közölt tartományon

Minőségellenőrzés

Minőség-ellenőrzésre a PreciControl Vitamin D total III kontrollkészletet kell alkalmazni.

Ezen kívül más megfelelő kontrollanyagok is alkalmazhatók.

A különböző koncentráció-tartományokhoz tartozó kontrollokat a vizsgálati eljárás folyamatos alkalmazása esetén legalább 24 óránként, valamint új reagenskészlet esetén és minden kalibráció után egyenként meg kell mérni.

A kontrollmérések gyakoriságát és a kontrollmérési határértékeket az adott laboratórium egyedi igényeinek megfelelően kell megállapítani. A mért értékeknek a megadott értéktartományokba kell esniük. Minden laboratóriumnak javító intézkedéseket kell meghatároznia arra az esetre, ha a mért értékek kívül esnek a megadott tartományon.

Ha szükséges, akkor a kérdéses minták mérését meg kell ismételni.

A vonatkozó központi és helyi minőségellenőrzési előírásokat és irányelveket kell alkalmazni.

Számítás

Az analizátor mindegyik mintában automatikusan kiszámolja az analit-koncentrációt (ng/mL vagy nmol/L mértékegységben).

Átszámítási tényezők:

nmol/L x 0.40 = ng/mL

ng/mL x 2.50 = nmol/L

Korlátozások - interferencia

Megvizsgálták, hogy az alábbi endogén anyagok és gyógyszeripari vegyületek milyen hatással vannak a vizsgálati eljárás működésére. Az interferenciát a megadott koncentrációig vizsgálták, és semmiféle hatást nem tapasztaltak az eredményekre.

Endogén anyagok

Vegyület	Vizsgált koncentráció
Bilirubin	≤ 1129 μmol/L ill. ≤ 66 mg/dL
Hemoglobin	≤ 0.373 mmol/L ill. ≤ 600 mg/dL
Intralipid	≤ 300 mg/dL
Biotin	≤ 2456 nmol/L ill. ≤ 600 ng/mL
Reumafaktor	≤ 1200 IU/mL

Kritérium: ≤ 20.0 ng/mL koncentrációjú minták esetén az eredeti érték ± 2.5 ng/mL tartományon belül, > 20.0 ng/mL - 50.0 ng/mL koncentrációjú minták esetén az eredeti érték ± 10 %-án belül, és > 50.0 ng/mL koncentrációjú minták esetén az eredeti érték ± 15 %-án belül.

A 600 ng/mL (2456 nmol/L) értékig terjedő biotin koncentráció nincs hatással a minta vizsgálati eredményére. Néhány tanulmány kimutatta, hogy napi 20 mg biotin táplálékkiegészítőt fogyasztó személyek esetén a biotin bevitelét követő első órában a biotin szérumkoncentráció akár a 355 ng/mL értéket is elérheti.²⁰ Egyetlen 300 mg-os adag biotin kontrollált körülmények között történt alkalmazását követően 1160 ng/mL-ig terjedő biotin-koncentrációkról számoltak be.²¹

Ha a biotin tartalom túllépi a vizsgálati eljárásra megállapított küszöbértéket, akkor az eredmény pozitív irányban fog eltérni (pl. 930 ng/mL-nél 2.63 ng/mL).

Gyógyszerkészítmények

In vitro vizsgálatokat végeztek 17 elterjedten alkalmazott gyógyszerkészítménnyel. Nem észleltek interferenciát a vizsgálati eljárással.

Ezen kívül az alábbi speciális szereket is vizsgálták. Nem észleltek interferenciát a vizsgálati eljárással.

Speciális szerek

Szer	Vizsgált koncentráció mg/L
EinsAlpha (alfa-kalcidol)	0.0018
ZEMPLAR (parikalcitol)	0.0012
Rocaltrol (kalcitriol)	0.0010

A hatóanyag-interferenciákat a CLSI EP07 és EP37 irányelvei és más közölt szakirodalom ajánlásai alapján határozták meg. Az ajánlott értékeket meghaladó koncentrációk hatását nem állapították meg.

Analit-specifikus antitestek, sztreptavidin vagy ruténium elleni, különlegesen magas antitest-titerek esetén igen ritkán interferencia fordulhat elő. A vizsgálati eljárás megfelelő kialakításának köszönhetően ilyen jelenségek csak minimális számban fordulnak elő.

Diagnosztikai célokra az eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai vizsgálataival és egyéb leleteivel együtt kell értelmezni.

Határértékek és értéktartományok

Mérési tartomány

3.00-120 ng/mL ill. 7.50-300 nmol/L (az alsó észlelési határ és a mestergörbe maximuma közötti tartomány). Az alsó észlelési határ alatti értékeket a készülék < 3.00 ng/mL (< 7.50 nmol/L) formában adja ki. A mérési tartomány fölötti értékeket > 120 ng/mL (> 300 nmol/L) formában (vagy - 2-szeresen meghígított, legfeljebb 240 ng/mL (600 nmol/L) koncentrációjú minták esetén - a tényleges értékkel) adja ki a készülék.

Alsó méréshatárok

Blankhatár (Limit of Blank - LoB), észlelési határ (Limit of Detection - LoD) és számszerűsítési határ (Limit of Quantitation - LoQ)

Blankhatár = 2.0 ng/mL (5.0 nmol/L)

Alsó észlelési határ = 3.0 ng/mL (7.5 nmol/L)

Számszerűsítési határ = 6.0 ng/mL (15.0 nmol/L)

Elecsys Vitamin D total III

Mindhárom határ értékét (LoB, LoD és LoQ) a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 szabvány előírásainak megfelelően határozták meg.

A LoB az analitmentes minták több független mérési sorozatának $n \geq 60$ meghatározásából számított 95. percentilis érték. A blankhatár annak a koncentrációnak felel meg, amely alatt 95 %-os valószínűséggel analitmentes minták találhatók.

Az LoD értékét az LoB és az alacsony koncentrációjú minták szórása határozza meg. Az alsó észlelési határ (LoD) a legalacsonyabb észlelhető analit koncentrációnak felel meg (95 %-os valószínűséggel a blankhatár feletti érték).

A számszerűsítési határ az a legalacsonyabb analit-koncentráció, amely ≤ 20 %-os köztes precizitási CV-vel (variációs együttható) reprodukálhatóan mérhető.

Hígítás

A mérési tartomány feletti 25-hidroxi D-vitamin koncentrációjú mintákat Diluent Universal hígítóoldattal vagy alacsony analit-koncentrációjú megfelelő humán szérummal lehet meghígítani. 1:2 arányú hígítás alkalmazása javasolt. A hígított mintának ≥ 40 ng/mL (≥ 100 nmol/L) koncentrációjának kell lennie. A manuálisan meghígított mintán eredményt meg kell szorozni az alkalmazott hígítási tényezővel (ami itt 2). A számításnál figyelembe kell venni a hígításra használt humán szérum endogén analit-koncentrációját is.

Normál értékek

Az eljárások eltérő hitelesítése miatt könnyen fordulhatnak elő eltérő eredmények.

Minden laboratóriumnak meg kell vizsgálnia a megadott normál értékek alkalmazhatóságát a saját betegkörére, és szükség esetén saját normál értéktartományokat kell meghatároznia.

Az eredmények kiértékelése során a klinikai megfigyeléseket is figyelembe kell venni. Azt is figyelembe kell venni, hogy nemtől, életkortól, évszaktól, földrajzi szélességtől és népcsoporthoz tartozástól függően eltérés jelentkezhet a 25-hidroxi D-vitamin szintekben.^{22,23}

Jelenleg nincs általánosan elfogadott definíció az optimális D-vitamin állapotra. A legtöbb szakértő egyetért abban, hogy D-vitamin hiány ≤ 20 ng/mL (≤ 50 nmol/L) 25-hidroxi D-vitamin szintnél áll fenn.²² D-vitamin elégtelenséget a 21-29 ng/mL koncentráció-tartománynál állapítják meg.²² Ezzel összhangban a US National Kidney Foundation a < 30 ng/mL szinteket tekinti elégtelennek ill. hiányosnak.²⁴ A 25-hidroxi D-vitamin elvart szintjére számos szakértő a ≥ 30 ng/mL (≥ 75 nmol/L) értéket javasolja.^{22,23,25,26} Más klinikai hivatkozások ettől eltérő értékeket közölhetnek.

Normál értéktartomány-tanulmányt folytattak az Egyesült Államokban élő, látszólag egészséges véradók mintáin. A mintákat déli, középső és északi helyszíneken télen és nyáron gyűjtötték. Kb. azonos számú férfi és nő vett részt a tanulmányban, és a mintaadók kb. 30 %-a volt sötétbőrű. Az életkortartomány 22 - 79 év volt.

A közölt értékek csak tájékoztató jellegűek, és máshol ettől értékeket is közölhetnek.

	Évszak					
	Összes (n = 463)		Nyár (n = 245)		Tél (n = 218)	
Mértékegység	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Átlag	26.6	66.5	29.2	73.1	23.6	59.1
Medián	25.7	64.1	27.7	69.2	22.8	57.1
2.5. percentilis	10.2	25.4	12.5	31.3	9.38	23.5
97.5. percentilis	49.4	123	52.4	131	44.1	110

Specifikus működési jellemzők

Az alábbiak az analizátorokon tapasztalható reprezentatív működési jellemzőket ismertetik. Az egyes laboratóriumokban mért eredmények ezektől eltérőek lehetnek.

Precizitás

A precizitást Elecsys reagensek, minták és kontrollok segítségével, a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolljának (EP05-A3) megfelelően határozták meg: Napi 2 mérési sorozat kettős méréssel 21 napon keresztül (n = 84). Az alábbi eredményeket kapták:

cobas e 411 analizátor					
Minta	Átlag		Ismételhetőség		
			SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
HS ^{b)} 1	14.7	36.8	1.10	2.75	7.5
HS 2	22.2	55.5	1.19	2.98	5.4
HS 3	35.8	89.5	1.73	4.33	4.8
HS 4	59.3	148	2.28	5.70	3.8
HS 5	109	273	2.59	6.48	2.4
PC ^{c)} Vitamin D total III 1	23.7	59.3	1.29	3.23	5.4
PC Vitamin D total III 2	42.9	107	1.68	4.20	3.9

b) HS = humán szérum

c) PC = PreciControl

cobas e 411 analizátor					
Minta	Átlag		Köztes precizitás		
			SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
HS 1	14.7	36.8	1.25	3.13	8.5
HS 2	22.2	55.5	1.31	3.28	5.9
HS 3	35.8	89.5	1.88	4.70	5.2
HS 4	59.3	148	2.28	5.70	3.8
HS 5	109	273	2.77	6.93	2.5
PC Vitamin D total III 1	23.7	59.3	1.34	3.35	5.7
PC Vitamin D total III 2	42.9	107	1.99	4.98	4.6

cobas e 601 és cobas e 602 analizátor					
Minta	Átlag		Ismételhetőség		
			SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
HS 1	12.3	30.8	0.905	2.26	7.4
HS 2	28.7	71.8	1.28	3.20	4.4
HS 3	33.0	82.5	1.39	3.48	4.2
HS 4	61.0	153	1.39	3.48	2.3
HS 5	112	280	3.37	8.43	3.0
PC Vitamin D total III 1	23.0	57.5	1.27	3.18	5.5
PC Vitamin D total III 2	41.9	105	1.52	3.80	3.6

cobas e 601 és cobas e 602 analizátor					
Minta	Átlag		Köztes precizitás		
			SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
HS 1	12.3	30.8	1.20	3.00	9.8
HS 2	28.7	71.8	1.74	4.35	6.0
HS 3	33.0	82.5	1.85	4.63	5.6
HS 4	61.0	153	2.23	5.58	3.7
HS 5	112	280	3.65	9.13	3.3
PC Vitamin D total III 1	23.0	57.5	1.49	3.73	6.5
PC Vitamin D total III 2	41.9	105	1.87	4.68	4.5

Eljárások összehasonlítása

A CDC Vitamin D Reference Laboratory laboratórium által meghatározott koncentrációjú CDC Verification Samples mintákból az Elecsys

Elecsys Vitamin D total III

Vitamin D total III vizsgálati eljárással (y) és az ID-LC-MS/MS eljárással (x) mért értékek összehasonlítása az alábbi korrelációkat adta (ng/mL):

Mért minták száma: 157

Deming^{27,28}

$y = 0.981x + 0.795$

$r = 0.982$

Passing Bablok²⁹

$y = 0.979x + 0.675$

$\tau = 0.908$

A mintakonzentrációk 5.64 ng/mL (14.1 nmol/L) és 118 ng/mL (295 nmol/L) közé estek.

Analitikai specificitás

Egy, a CLSI EP07-A2 irányelveknek megfelelő vizsgálatban kiértékelték a vizsgálati eljárás keresztreaktivitását más D-vitamin-metabolitokkal. A keresztreaktáló anyagokat tartalmazó mintákat három 25-hidroxi-D-vitamin-konzentrációnál (kb. 25, 40 és 60 ng/mL) értékelték ki. Az alábbi egyenlet segítségével mindegyik mintára kiszámították a %-os keresztreaktivitást, és az eredményt normalizálták a 25-hidroxi-D₃-vitamin keresztreaktivitására.³⁰

$$\text{keresztreaktivitás \%} = \frac{(\text{dúsított minta átlagos konc.} - \text{dúsítatlan minta átlagos koncentrációja})}{\text{dúsított koncentráció}} \times 100 \%$$

A vizsgálat során megállapított átlagos eredményeket az alábbi táblázat foglalja össze:

Keresztreaktáló anyag	Hozzáadott koncentráció ng/mL	Átlagos keresztreaktivitás %
25-hidroxi-D ₃ -vitamin	50	100
25-hidroxi-D ₂ -vitamin	50	105.0
24,25-hidroxi-D ₃ -vitamin	100	8.1
3-epi-25-hidroxi-D ₃ -vitamin	50	122.4
3-epi-25-hidroxi-D ₂ -vitamin	50	103.6
1,25-dihidroxi-D ₃ -vitamin	100	n. d. ^{d)}
1,25-dihidroxi-D ₂ -vitamin	100	0.4
D ₃ -vitamin	1000	0.8
D ₂ -vitamin	1000	0.7

d) n. d. = nem detektálható

Irodalomjegyzék

- 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. *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.
- 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.

Elecsys Vitamin D total III



További információt az érintett analizátor felhasználói kézikönyve, a vonatkozó alkalmazás-leírások és az összes szükséges összetevő eljárásleírása közül (ha ezek az Önök országában elérhetők).

Ez az eljárásleírás a decimális számértékek egész- és törtrésze közötti határ jelölésére decimális szeparátorként mindig tizedespontot (és nem tizedesvesszőt) használ. A számjegyek nincsenek hármassával szétválasztva.

Az eszközzel kapcsolatosan előfordult bármiféle súlyosabb incidenst jelenteni kell a gyártónak és azon Tagállam illetékes hatóságának, amelyben a felhasználó és/vagy a beteg telephelye található.

Szimbólumok

Az ISO 15223-1 szabványban feltüntetetteken kívül a Roche Diagnostics az alábbi szimbólumokat és jelöléseket alkalmazza (USA-felhasználás esetén: az alkalmazott szimbólumok definícióját a dialog.roche.com honlap közli):

CONTENT	A készlet tartalma
SYSTEM	Olyan analizátorok/készülékek, amelyeken a reagensek felhasználhatók
REAGENT	Reagens
CALIBRATOR	Kalibrátor
→	Elkészítéshez rendelkezésre álló mennyiség
GTIN	Globális Kereskedelmi Áruazonosító Szám (GTIN)

A bővítéseket, törléseket és változtatásokat a lap szélén függőleges vonalak jelzik.

© 2022, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

