Vitamin D total II

cobas®

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

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e** 411: αριθμός εξέτασης 1500
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 166

Προοριζόμενη χρήση

Η ανάλυση αυτή προορίζεται για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ολικής 25-υδροξυβιταμίνης D σε ορό και πλάσμα ανθρώπου. Η ανάλυση αυτή προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στην αξιολόγηση της επάρκειας βιταμίνης D.

Η μέθοδος δέσμευσης ηλεκτροχημειοφωταύγειας προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και **cobas e**.

Περίληψη

Η βιταμίνη D είναι μια πρόδρομη λιποδιαλυτή στεροειδής ορμόνη, η οποία παράγεται κυρίως στο δέρμα μετά από έκθεση στον ήλιο. Η βιταμίνη D είναι βιολογικά ανενεργή και θα πρέπει να υποστεί δύο διαδοχικές υδροξυλιώσεις στο ήπαρ και στους νεφρούς, προκειμένου να μετατραπεί στη βιολογικά ενεργή μορφή 1,25-διυδροξυβιταμίνη D.[1]

Οι δύο πιο σημαντικές μορφές της βιταμίνης D είναι η βιταμίνη D_3 (χοληκαλσιφερόλη) και η βιταμίνη D_2 (εργοκαλσιφερόλη). Σε αντίθεση με τη βιταμίνη D_3, ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να παράγει βιταμίνη D_2, η οποία προσλαμβάνεται μέσω ενισχυμένων τροφών ή παρέχεται μέσω συμπληρωμάτων διατροφής. Στο πλάσμα ανθρώπου, οι βιταμίνες D_3 και D_2 βρίσκονται δεσμευμένες στην πρωτεΐνη δέσμευσης των βιταμινών D και μεταφέρονται στο ήπαρ, όπου και οι δύο υδροξυλιώνονται στη θέση 25, σχηματίζοντας την 25-υδροξυβιταμίνη D. Είναι κοινά αποδεκτό ότι η 25-υδροξυβιταμίνη D είναι ο μεταβολίτης που θα πρέπει να μετράται, προκειμένου να προσδιοριστεί η συνολική κατάσταση της βιταμίνης D, καθώς αποτελεί την κύρια μορφή αποθήκευσης της βιταμίνης D στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτή η μορφή της βιταμίνης D που κατά κύριο λόγο βρίσκεται στην κυκλοφορία του αίματος είναι βιολογικά ανενεργή και τα επίπεδά της είναι περίπου 1000 φορές υψηλότερα από την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D στην κυκλοφορία. Ο χρόνος ημιζωής της 25-υδροξυβιταμίνης D στην κυκλοφορία είναι 2-3 εβδομάδες.

Το μεγαλύτερο ποσοστό της 25-υδροξυβιταμίνης D που μετράται στον ορό είναι 25-υδροξυβιταμίνη D_3, ενώ η 25-υδροξυβιταμίνη D_2 φθάνει σε μετρήσιμα επίπεδα μόνο σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρώματα βιταμίνης D_2.[2,3,4] Η βιταμίνη D_2 θεωρείται ότι είναι λιγότερο αποτελεσματική.[5]

Το προϊόν του καταβολισμού της 25-υδροξυβιταμίνης D από την 24-υδροξυλάση (CYP24A1) που βρίσκεται σε μεγαλύτερη αφθονία είναι η 24,25-διυδροξυβιταμίνη D.[6] Αποτελεί ποσοστό 2-20 % της συνολικής 25-υδροξυβιταμίνης D στην κυκλοφορία, έχει χρόνο ημιζωής 7 ημέρες περίπου και υπάρχει στον ορό σε συγκεντρώσεις έως 10 nmol/L περίπου.[6,7,8]

Η βιταμίνη D είναι απαραίτητη για την υγεία των οστών. Στα παιδιά, η ανεπάρκεια βαριάς μορφής οδηγεί σε παραμορφώσεις των οστών, γνωστές ως ραχίτιδα. Ηπιότερες μορφές ανεπάρκειας θεωρείται ότι προκαλούν μειωμένη αποτελεσματικότητα στη χρησιμοποίηση του διατροφικού ασβεστίου.[9] Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D προκαλεί μυϊκή αδυναμία. Στους ηλικιωμένους, ο κίνδυνος πτώσης έχει αποδοθεί στην επίδραση της βιταμίνης D στη μυϊκή λειτουργία.[10] Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D αποτελεί μια συνήθη αιτία δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού.[11,12] Αυξημένα επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης, ειδικότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D, μπορεί να οδηγήσουν σε οστεομαλακία, αυξημένη οστεοσύνθεση και οστεόλυση, μείωση της οστικής μάζας και αυξημένο κίνδυνο οστικών καταγμάτων.[13] Οι χαμηλές συγκεντρώσεις 25-υδροξυβιταμίνης D συσχετίζονται επίσης με χαμηλότερη πυκνότητα ανόργανων αλάτων στα οστά.[14] Σε συνδυασμό με άλλα κλινικά δεδομένα, τα αποτελέσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βοήθημα στην αξιολόγηση του μεταβολισμού των οστών.

Μέχρι τώρα, η βιταμίνη D έχει δείξει ότι επηρεάζει την έκφραση πάνω από 200 διαφορετικών γονιδίων. Η ανεπάρκεια έχει συνδεθεί με διαβήτη, διαφορετικές μορφές καρκίνου, καρδιαγγειακές νόσους, αυτοάνοσες παθήσεις και εγγενή ανοσία.[2]

Η ανάλυση Elecsys Vitamin D total II χρησιμοποιεί μια πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D (VDBP) σημασμένη με σύμπλοκο ρουθηνίου[a)] ως πρωτεΐνη πρόσδεσης, η οποία δεσμεύεται στην 25-υδροξυβιταμίνη D_3 και στην 25-υδροξυβιταμίνη D_2. Η διασταυρούμενη αντίδραση με την 24,25-διυδροξυβιταμίνη D αποκλείεται από ένα ειδικό μονοκλωνικό αντίσωμα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Αρχή της μεθόδου

Αρχή ανταγωνισμού. Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 27 λεπτά.

- 1η επώαση: Με την επώαση του δείγματος (20 μL) με τα αντιδραστήρια προεπεξεργασίας 1 και 2, η δεσμευμένη 25-υδροξυβιταμίνη D απελευθερώνεται από την VDBP.
- 2η επώαση: Με την επώαση του προεπεξεργασμένου δείγματος με την σημασμένη με ρουθήνιο πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D, σχηματίζεται ένα σύμπλοκο μεταξύ της 25-υδροξυβιταμίνης και της ρουθηνυλιωμένης VDBP.
  Ένα ειδικό μη σημασμένο αντίσωμα δεσμεύεται στην 24,25-διυδροξυβιταμίνη D που υπάρχει στο δείγμα και αναστέλλει τη διασταυρούμενη αντίδραση με αυτόν τον μεταβολίτη της βιταμίνης D.
- 3η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη και της σημασμένης με βιοτίνη 25-υδροξυβιταμίνη D, οι μη δεσμευμένες και ρουθηνυλιωμένες πρωτεΐνες δέσμευσης της βιταμίνης D δεσμεύονται. Σχηματίζεται έτσι ένα σύμπλοκο που αποτελείται από τη ρουθηνυλιωμένη πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D και τη βιοτινυλιωμένη 25-υδροξυβιταμίνη D, το οποίο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων ή του ηλεκτρονικού γραμμικού κώδικα.

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων (M, R1, R2) και τα αντιδραστήρια προεπεξεργασίας (PT1, PT2) έχουν σημανθεί ως VitDII.

PT1 Αντιδραστήριο προεπεξεργασίας 1 (λευκό πώμα), 1 φιαλίδιο, 4 mL:

Διθειοθρεϊτόλη 1 g/L, pH 5.5.

PT2 Αντιδραστήριο προεπεξεργασίας 2 (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 4 mL:

Υδροξείδιο του νατρίου 28 g/L.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D-$Ru(bpy)_3^{2+}$ (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:

Σημασμένη με ρουθήνιο πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D 100 μg/L, ρυθμιστικό διάλυμα δι-τρι-προπανίου 100 mmol/L, αλβουμίνη (ανθρώπου) 40 g/L, pH 6.4, συντηρητικό.

Vitamin D total II

cobas®

R2 25-υδροξυβιταμίνη D~βιοτίνη (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:

Βιοτινυλιωμένη 25-υδροξυβιταμίνη D 140 μg/L, ρυθμιστικό διάλυμα δι-τρι-προπανίου 100 mmol/L, pH 8.6, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Το κιτ περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:

Κίνδυνος

H290 Μπορεί να διαβρώσει μέταλλα.

H314 Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες.

Πρόληψη:

P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.

Ανταπόκριση:

P301 + P330 + P331 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό.

P303 + P361 + P353 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ενδύματα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/στο ντους.

P304 + P340 + P310 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε το άτομο στον καθαρό αέρα και αφήστε το σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή.
Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ / ένα γιατρό.

P305 + P351 + P338 + P310 ΕΑΝ ΕΡΘΕΙ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Αφαιρέστε τους φακούς επαφής, εάν υπάρχουν και είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή έναν ιατρό.

P390 Σκουπίστε τη χυμένη ποσότητα για να προλάβετε υλικές ζημιές.

Η επισήμανση ασφάλειας του προϊόντος τηρεί τις οδηγίες GHS της Ε.Ε.

Τηλέφωνο επικοινωνίας: για όλες τις χώρες: +49-621-7590

Όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικώς μολυσματικά. Όλα τα προϊόντα που προέρχονται από αίμα ανθρώπου έχουν παρασκευαστεί αποκλειστικά από αίμα δοτών που έχουν εξεταστεί χωριστά και έχουν βρεθεί ελεύθεροι αντιγόνου HBsAg και αντισωμάτων έναντι των ιών HCV και HIV. Οι μέθοδοι ελέγχου χρησιμοποίησαν προσδιορισμούς που είναι εγκεκριμένοι από τον FDA ή πληρούν τις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 98/79/ΕΚ, Παράρτημα II, Κατάλογος Α.

Ωστόσο, καθώς καμία μέθοδος ελέγχου δεν μπορεί να αποκλείσει το δυνητικό κίνδυνο μόλυνσης με απόλυτη βεβαιότητα, ο χειρισμός των υλικών θα πρέπει να γίνεται με την ίδια προσοχή που δίνεται κατά το χειρισμό των δειγμάτων ασθενών. Σε περίπτωση έκθεσης, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες της αρμόδιας υγειονομικής αρχής.[15,16]

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	56 ημέρες (8 εβδομάδες)
στους αναλυτές	28 ημέρες (4 εβδομάδες)

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K_2- και K_3-EDTA.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωληνάρια πλάσματος που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Κριτήριο: Σύγκριση μεθόδου ορού έναντι πλάσματος, κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής εντός < ± 3 ng/mL + συντελεστής συσχέτισης ≥ 0.95.

Ορός, πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K_2- και K_3-EDTA: Η 25-υδροξυβιταμίνη D είναι σταθερή επί 8 ώρες σε θερμοκρασία 20-25 °C, επί 4 ημέρες στους 2-8 °C και επί 24 εβδομάδες στους -20 °C (± 5 °C).

Να καταψύχονται μία φορά μόνο.

Η σταθερότητα της 25-υδροξυβιταμίνης D που παρατηρείται στην ανάλυση Elecsys Vitamin D total II συμφωνεί με αυτή προηγούμενων μελετών που χρησιμοποιούσαν ανάλυση πρωτεΐνης δέσμευσης της βιταμίνης D και φασματομετρία μάζας.[17]

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα “Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας”.

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 07464240190, Vitamin D total II CalSet, για 4 x 1.0 mL
- REF 07464266190, PreciControl Vitamin D total II, για 6 x 1.0 mL

- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL διάλυμα αραίωσης δειγμάτων ή

  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL διάλυμα αραίωσης δειγμάτων
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**

Παρελκόμενα αναλυτή **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
- REF 11800507001, Clean-Liner

Παρελκόμενα αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστηρίου
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό (εκτός από τον αναλυτή **cobas e** 602).

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602: Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί με χρήση εσωτερικών προτύπων που μπορούν να αναχθούν στη Διαδικασία Μέτρησης Αναφοράς ID-LC-MS/MS της 25-υδροξυβιταμίνης D.[18,19] Η διαδικασία ID-LC-MS/MS μπορεί να αναχθεί στο Υλικό Αναφοράς Προτύπων 2972 του Εθνικού Ινστιτούτου Προτύπων και Τεχνολογίας.[20]

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 3 μήνες (12 εβδομάδες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Vitamin D total II.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε κιτ αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα (είτε σε ng/mL είτε σε nmol/L).

Συντελεστές μετατροπής: nmol/L x 0.40 = ng/mL

ng/mL x 2.50 = nmol/L

Περιορισμοί - αλληλεπιδράσεις

Εξετάστηκε η επίδραση των παρακάτω ενδογενών ουσιών και φαρμακευτικών ενώσεων στην απόδοση της ανάλυσης. Οι αλληλεπιδράσεις εξετάστηκαν έως τις συγκεντρώσεις που παρατίθενται και δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στα αποτελέσματα.

Ενδογενείς ουσίες

Ουσία	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε
Χολερυθρίνη	≤ 1129 μmol/L ή ≤ 66 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη	≤ 0.373 mmol/L ή ≤ 600 mg/dL
Intralipid	≤ 300 mg/dL
Βιοτίνη	≤ 123 nmol/L ή ≤ 30 ng/mL

Κριτήριο: ± 2.0 ng/mL της αρχικής τιμής για δείγματα συγκέντρωσης ≤ 20 ng/mL και εντός ± 10 % της αρχικής τιμής για δείγματα συγκέντρωσης > 20 ng/mL.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιοτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιοτίνης.

Φαρμακευτικές ουσίες

Πραγματοποιήθηκαν εξετάσεις in vitro σε 16 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Επιπλέον, εξετάστηκαν τα παρακάτω ειδικά φάρμακα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Ειδικά φάρμακα

Φάρμακο	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε mg/L
EinsAlpha (αλφακαλσιδόλη)	0.003
ZEMPLAR (παρικαλσιτόλη)	0.002
Rocaltrol (καλσιτριόλη)	0.0017

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

3-100 ng/mL ή 7.5-250 nmol/L (οριζόμενο από το όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 3 ng/mL (< 7.5 nmol/L). Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 100 ng/mL (> 250 nmol/L).

Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού, όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης

Όριο τυφλού = 2 ng/mL (5 nmol/L)

Όριο ανίχνευσης = 3 ng/mL (7.5 nmol/L)

Όριο ποσοτικοποίησης = 5 ng/mL (12.5 nmol/L)

Το όριο τυφλού, το όριο ανίχνευσης και το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από n ≥ 60 μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονταν από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης. Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στην ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευθεί (τιμή υψηλότερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Το όριο ποσοτικοποίησης είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναλήψιμα, με CV ενδιάμεσης επαναληψιμότητας ≤ 20 %.

Αραίωση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις 25-υδροξυβιταμίνης D υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν μη αυτόματα με το Diluent Universal ή με χρήση κατάλληλου ορού ανθρώπου με χαμηλή συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας. Η συνιστώμενη αραίωση είναι 1:2. Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι ≥ 40 ng/mL (≥ 100 nmol/L). Μετά από αραίωση από τον χειριστή, τα αποτελέσματα πρέπει να πολλαπλασιαστούν με τον συντελεστή αραίωσης 2. Πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν η ενδογενής συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας στον ορό ανθρώπου που θα χρησιμοποιηθεί για την αραίωση.

Τιμές αναφοράς

Λόγω των διαφορών στην τυποποίηση μεταξύ των μεθόδων, μπορεί να παρουσιαστούν διαφορές στα αποτελέσματα. Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η κλινική αξιολόγηση.

Τιμές αναφοράς με βάση την υγεία (συνιστώμενες για χρήση):

Έως σήμερα, δεν υπάρχει κάποιος τυπικός ορισμός για τη βέλτιστη κατάσταση όσον αφορά τη βιταμίνη D. Πολλοί ειδικοί θεωρούν ότι οι τιμές που προκύπτουν με βάση τον πληθυσμό που χρησιμοποιείται συνήθως είναι πολύ χαμηλές. Συνιστάται να αντικατασταθούν οι τιμές αναφοράς με βάση τον πληθυσμό με τιμές αναφοράς με βάση την υγεία.[21]

Η πλειοψηφία των ειδικών συμφωνεί ότι ως έλλειψη βιταμίνης D πρέπει να ορίζεται η συγκέντρωση 25-υδροξυβιταμίνης D ≤ 20 ng/mL (≤ 50 nmol/L).[22] Ως ανεπάρκεια βιταμίνης D αναγνωρίζεται η συγκέντρωση που εμπίπτει στο εύρος 21-29 ng/mL.[22] Παρομοίως, το Εθνικό Ίδρυμα Νεφρού των Η.Π.Α. θεωρεί τα επίπεδα < 30 ng/mL ως ανεπαρκή ή ελλιπή.[23]

Το προτιμώμενο επίπεδο της 25-υδροξυβιταμίνης D, το οποίο συνιστούν πολλοί ειδικοί είναι ≥ 30 ng/mL (≥ 75 nmol/L).[22,24,25,26]

Τιμές αναφοράς που μετρήθηκαν σε ένα φαινομενικά υγιή πληθυσμό:

Πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι ενδέχεται να υπάρχουν διαφορές στα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, την εποχή, το γεωγραφικό πλάτος και τις φυλετικές ομάδες.[22,24]

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Τα εύρη αναφοράς που βασίζονται στο γενικό πληθυσμό δεν θα πρέπει να εκλαμβάνονται ως κλινικές τιμές cutoff για τη σύσταση ή την αποτροπή λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Οδηγίες για τη χρήση συμπληρωμάτων θα πρέπει να αναζητούνται στην πρόσφατη βιβλιογραφία.[22,23]

Διεξήχθη μια μελέτη εύρους τιμών αναφοράς με δείγματα από φαινομενικά υγιείς δότες από τις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα δείγματα συλλέχθηκαν από νότια, κεντρικά και βόρεια κέντρα, το καλοκαίρι και τον χειμώνα. Ο αριθμός των ανδρών και των γυναικών ήταν περίπου ίσος και 30 % περίπου των δοτών είχαν σκουρόχρωμη επιδερμίδα. Το εύρος ηλικιών ήταν 21 έως 88 ετών.

Οι τιμές που δίνονται προορίζονται για σκοπούς πληροφόρησης μόνον και ενδέχεται να διαφέρουν από άλλα δημοσιευμένα δεδομένα.

			Εποχή			
	Όλες (n = 400)		Καλοκαίρι (n = 197)		Χειμώνας (n = 203)	
Μονάδα	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Μέση τιμή	25.7	64.3	28.9	72.3	22.6	56.5
2.5ο εκατοστημόριο	7.61	19.0	11.1	27.8	5.65	14.1
97.5ο εκατοστημόριο	55.5	139	60.3	151	52.3	131

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δειγμάτων και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP05-A3) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες (n = 84). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής **cobas e** 411					
			Αναπαραγωγιμότητα		
Δείγμα	Μέση τιμή		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
OA[b)] 1	11.1	27.8	0.725	1.81	6.6
OA 2	20.8	52.0	0.849	2.12	4.1
OA 3	25.6	64.0	0.774	1.94	3.0
OA 4	47.5	119	0.749	1.87	1.6
OA 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) OA = ορός ανθρώπου

c) PC = PreciControl

Αναλυτής **cobas e** 411					
			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
Δείγμα	Μέση τιμή		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
OA 1	11.1	27.8	0.965	2.41	8.7
OA 2	20.8	52.0	1.09	2.73	5.2
OA 3	25.6	64.0	1.43	3.58	5.6
OA 4	47.5	119	1.77	4.43	3.7
OA 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

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
			Αναπαραγωγιμότητα		
Δείγμα	Μέση τιμή		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
OA 1	10.5	26.3	0.783	1.96	7.4
OA 2	21.1	52.8	0.968	2.42	4.6
OA 3	24.9	62.3	0.973	2.43	3.9
OA 4	54.9	137	1.72	4.30	3.1
OA 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

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
Δείγμα	Μέση τιμή		SD		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
OA 1	10.5	26.3	0.934	2.34	8.9
OA 2	21.1	52.8	1.24	3.10	5.9
OA 3	24.9	62.3	1.23	3.08	4.9
OA 4	54.9	137	2.09	5.23	3.8
OA 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

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Vitamin D total II (y) με χρήση των δειγμάτων επαλήθευσης CDC με συγκεντρώσεις που εκχωρήθηκαν από το εργαστήριο αναφοράς βιταμίνης D CDC με τη διαδικασία ID-LC-MS/MS (x), προέκυψαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 111

Deming[27,28]	Passing Bablok[29]
y = 0.954x - 0.707	y = 0.937x - 0.360
r = 0.982	τ = 0.902

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 5.6 ng/mL (14 nmol/L) και 93 ng/mL (233 nmol/L) περίπου.

Αναλυτική ειδικότητα

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη με βάση την οδηγία EP07-A2 του CLSI για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντίδρασης της ανάλυσης με άλλους μεταβολίτες της βιταμίνης D. Τα δείγματα που περιέχουν τις ουσίες διασταυρούμενης αντίδρασης προετοιμάστηκαν σε τρεις συγκεντρώσεις 25-υδροξυβιταμίνης D (25, 40 και 60 ng/mL). Το ποσοστό διασταυρούμενης αντίδρασης υπολογίστηκε για κάθε δείγμα με χρήση της παρακάτω εξίσωσης και κανονικοποιήθηκε στη διασταυρούμενη αντίδραση της 25-υδροξυβιταμίνης D_3.[30]

$$\text{\% διασταυρούμενης αντίδρασης} = \frac{(\text{μέση συγκέντρ. ενοφθαλμισμένου δείγματος - μέση συγκέντρ. μη ενοφθαλμισμένου δείγματος})}{\text{συγκέντρωση ενοφθαλμισμένου δείγματος}} \times 100\%$$

Οι μέσες τιμές των αποτελεσμάτων αυτής της μελέτης συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Ουσία διασταυρούμενης αντίδρασης	**Συγκέντρωση που προστέθηκε ng/mL**	**Μέση διασταυρούμενη αντίδραση %**
25-υδροξυβιταμίνη D_3	50	100
25-υδροξυβιταμίνη D_2	50	93.7
24,25-διυδροξυβιταμίνη D_3	100	13.7
3-επι-25-υδροξυβιταμίνη D_3	50	112.8
3-επι-25-υδροξυβιταμίνη D_2	50	91.4
1,25-διυδροξυβιταμίνη D_3	100	μ. α.[d)]
1,25-διυδροξυβιταμίνη D_2	100	μ. α.
Βιταμίνη D_3	1000	0.7
Βιταμίνη D_2	1000	0.3

d) μ. α. = μη ανιχνεύσιμη

Βιβλιογραφία

1 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.

2 Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-281.

3 Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. Am J Clin Nutr 2006;84:694-697.

4 Hart GR, Furniss JL, Laurie D, et al. Measurement of vitamin D Status: background, clinical use and methodologies. Clin Lab 2006;52(7-8):335-343.

5 Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than Vitamin D3 in humans. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(11):5387-5391.

6 Bosworth CR, Levin G, Robinson-Cohen C, et al. The serum 24,25-dihydroxyvitamin D concentration, a marker of vitamin D catabolism, is reduced in chronic kidney disease. Kidney Int 2012;82(6),693-700.

7 Glendenning P, Inderjeeth CA. Controversy and consensus regarding vitamin D: Recent methodological changes and the risks and benefits of vitamin D supplementation. Crit Rev Clin Lab Sci 2016;53(1):13-28.

8 Berg AH, Powe CE, Evans MK, et al. 24,25-Dihydroxyvitamin d3 and vitamin D status of community-dwelling black and white Americans. Clin Chem 2015;61(6):877-884.

9 Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, et al. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. JAMA 2005 Nov 9;294(18):2336-2341.

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

11 Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. Endocr Rev 2001 Aug;22(4):447-501.

12 Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, et al. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. J Clin Endocrinol Metab 2003 Aug;88(8):3501-3504.

13 Willett AM. Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. Proceeding of the Nutrition Society 2005;64:193-203.

14 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.

15 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

16 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

17 Lewis JG, Elder PA. Serum 25-OH Vitamin D2 and D3 are Stable under Exaggerated Conditions. Clin Chem 2008;54:1931-1932.

18 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.

19 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.

20 Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. Am J Clin Nutr 2008;88(2):511-512.

21 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.

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

23 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

24 Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiocascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. Autoimmun Rev 2010;9:709-715.

25 Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005;16:713-716.

26 Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/mL). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25(4):681-691.

27 Linnet K. Evaluation of Regression Procedures for Methods Comparison Studies. Clin Chem 1993;39(3):424-432.

28 Linnet K. Estimation of the Linear Relationship between the Measurements of two Methods with Proportional Errors. Statistics in Medicine 1990;9(12):1463-1473.

29 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

30 Carter GD, Jones JC, Berry JL. The anomalous behaviour of exogenous 25-hydroxyvitamin D in competitive binding assays. J Steroid Biochem 2007;103(3-5): 480-482.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε https://usdiagnostics.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT	Περιεχόμενα του κιτ
SYSTEM	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
REAGENT	Αντιδραστήριο
CALIBRATOR	Βαθμονομητής
→	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2017, Roche Diagnostics

CE

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

Roche