# Elecsys Vitamin D total II

cobas®

| REF | | Σ | SYSTEM |
|---|---|---|---|
| 07028148190 | 07028148500 | 300 | **cobas e** 801 |

**Italiano**

**Informazioni relative al sistema**

| Nome abbreviato | ACN (*application code number* – codice di applicazione) |
|---|---|
| VITDT 2 | 10145 |

**Finalità d'uso**

Questo test è da utilizzare per la determinazione quantitativa della 25-idrossivitamina D totale nel siero e nel plasma umani. Questo test serve come aiuto nella valutazione della sufficienza di vitamina D.

Il test di legame in elettrochemiluminescenza è destinato all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e** 801.

**Sommario**

La vitamina D è un precursore degli ormoni steroidei liposolubili che viene principalmente prodotto nella cute attraverso l'esposizione alla luce solare. La vitamina D è biologicamente inerte e deve subire due idrossilazioni successive, nel fegato e nei reni, per divenire la 1,25-diidrossivitamina D biologicamente attiva.[1]

Le due forme più importanti della vitamina D sono la vitamina $D_3$ (colecalciferolo) e la vitamina $D_2$ (ergocalciferolo). A differenza della vitamina $D_3$, il corpo umano non può produrre la vitamina $D_2$, che viene assorbita tramite ingestione di alimenti arricchiti o assunta attraverso supplementi. Nel plasma umano, le vitamine $D_3$ e $D_2$ sono legate alla proteina legante la vitamina D e vengono trasportate al fegato, dove entrambe vengono idrossilate, formando la 25-idrossivitamina D. È generalmente accettato che la 25-idrossivitamina D è il metabolita misurato per determinare lo stato complessivo della vitamina D, dato che costituisce la forma di deposito principale della vitamina D nel corpo umano. Questa forma primaria della vitamina D è biologicamente inattiva e presenta livelli circolanti di circa 1000 volte superiori a quelli della 1,25-diidrossivitamina D. L'emivita della 25-idrossivitamina D circolante è di 2-3 settimane.

La maggior parte della 25-idrossivitamina D, misurabile nel siero, è costituita dalla 25-idrossivitamina $D_3$, mentre la 25-idrossivitamina $D_2$ è presente a livelli misurabili solo nei pazienti che assumono supplementi di vitamina $D_2$.[2,3,4] La vitamina $D_2$ è considerata meno efficace.[5]

Il prodotto più abbondante del catabolismo della 25-idrossivitamina D da parte della 24-idrossilasi (CYP24A1) è la 24,25-diidrossivitamina D.[6] Essa ammonta al 2-20 % della 25-idrossivitamina D totale in circolo, ha un'emivita di ca. 7 giorni ed è presente nel siero in concentrazioni di fino a ca. 10 nmol/L.[6,7,8]

La vitamina D è essenziale per la salute ossea. Nei bambini, una grave deficienza induce malformazioni ossee, note come rachitismo. Si ritiene che forme più moderate dell'insufficienza causino una ridotta efficacia dell'uso di calcio alimentare.[9] La deficienza di vitamina D provoca debolezza muscolare; nelle persone anziane, il rischio di cadere è stato attribuito all'effetto della vitamina D sulla funzionalità dei muscoli.[10] La deficienza di vitamina D rappresenta una causa comune dell'iperparatiroidismo secondario.[11,12] Livelli aumentati di ormone paratiroideo, specialmente negli adulti anziani con deficienza di vitamina D, possono provocare l'osteomalacia, un turnover osseo aumentato, una massa ossea ridotta ed il rischio di fratture ossee.[13] Basse concentrazioni di 25-idrossivitamina D sono anche associate ad una densità minerale ossea diminuita.[14] In combinazione con altri dati clinici, i risultati possono essere impiegati per coadiuvare la valutazione del metabolismo osseo.

Finora è stato dimostrato che la vitamina D influisce sull'espressione di più di 200 geni diversi. L'insufficienza è stata associata al diabete, a diverse forme di cancro, malattie cardiovascolari, malattie autoimmuni e all'immunità innata.[2]

Il test Elecsys Vitamin D total II impiega una proteina legante la vitamina D (*vitamin D-binding protein:* VDBP), marcata con un complesso di rutenio[a)], come proteina di cattura per legarsi alla 25-idrossivitamina $D_3$ e alla 25-idrossivitamina $D_2$. La reattività crociata con la 24,25-diidrossivitamina D viene bloccata da un anticorpo monoclonale specifico.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

**Principio del test**

Principio di competizione. Durata complessiva del test: 27 minuti.

- 1ª incubazione: incubando il campione (12 µL) con i reattivi di pretrattamento 1 e 2, la 25-idrossivitamina D legata viene rilasciata dalla VDBP.
- 2ª incubazione: incubando il campione pretrattato con la proteina legante la vitamina D e marcata con rutenio, si forma un complesso tra la 25-idrossivitamina D e la VDBP marcata con rutenio.

  Un anticorpo specifico non marcato si lega alla 24,25-idrossivitamina D presente nel campione ed inibisce la reattività crociata con tale metabolita della vitamina D.
- 3ª incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina e di 25-idrossivitamina D marcata con biotina, vengono occupate le VDBP marcate con rutenio e non legate. Si forma un complesso costituito dalla VDBP marcata con rutenio e la 25-idrossivitamina D biotinilata, che si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas** link.

**Reattivi – soluzioni pronte all'uso**

Il **cobas e** pack (M, R1, R2) ed i reattivi di pretrattamento (PT1, PT2) sono contrassegnati con VITDT 2.

PT1 Reattivo di pretrattamento 1, 1 flacone, 9.1 mL:
ditiotreitolo 1 g/L, pH 5.5.

PT2 Reattivo di pretrattamento 2, 1 flacone, 9.1 mL:
idrossido di sodio 28 g/L.

M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 12.4 mL:
microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Proteina legante la vitamina D~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (tappo grigio), 1 flacone, 13.9 mL:
proteina legante la vitamina D marcata con rutenio 100 µg/L; tampone bis-tris-propano 100 mmol/L; albumina (umana) 40 g/L; pH 6.4; conservante.

R2 25-Idrossivitamina D~biotina, 1 flacone, 13.9 mL:
25-idrossivitamina D biotinilata 140 µg/L; tampone bis-tris-propano 100 mmol/L; pH 8.6; conservante.

**Precauzioni e avvertenze**

Per uso diagnostico *in vitro*.
Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.
Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.
Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

Pericolo

H290 Può essere corrosivo per i metalli.

# Elecsys Vitamin D total II

cobas®

H314 Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

**Prevenzione:**

P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

**Reazione:**

P301 + P330 + P331 IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito.

P303 + P361 + P353 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle.

P304 + P340 + P310 IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.

P305 + P351 + P338 + P310 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.

P390 Assorbire la fuoriuscita per evitare danni materiali.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo. Per la preparazione di tutti i prodotti derivati da sangue umano viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HBsAg e di anticorpi anti-HCV e anti-HIV. Per i metodi di dosaggio sono stati impiegati test approvati dall'FDA o rilasciati in conformità con la Direttiva Europea 98/79/CE, Allegato II, Lista A.

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. Nel caso di una esposizione, si deve procedere secondo le specifiche indicazioni sanitarie.[15,16]

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

### Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella confezione formano un'unità inseparabile e sono pronti all'uso.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas** link.

### Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e** pack **in posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

| Stabilità: | |
|---|---|
| prima dell'apertura a 2-8 °C | fino alla data di scadenza indicata |
| sull'analizzatore **cobas e** 801 | 12 settimane |

### Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Plasma con litio eparina, $K_2$-EDTA e $K_3$-EDTA.

È possibile impiegare provette per plasma che contengono gel di separazione.

Criterio di valutazione: slope 0.9-1.1 + intercetta entro ≤±3 ng/mL + coefficiente di correlazione ≥ 0.95.

Stabilità: 8 ore a 20-25 °C, 4 giorni a 2-8 °C, 24 settimane a -20 °C (± 5 °C).

Congelare solo 1 volta.

La stabilità della 25-idrossivitamina D riscontrata con il test Elecsys Vitamin D total II è in linea con studi precedenti impiegando un test per la proteina legante la vitamina D e la spettrometria di massa.[17]

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Prima della misura, ripetere la centrifugazione dei campioni di plasma in una provetta secondaria per 10 min a 2000 x g.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

### Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

### Materiali necessari (ma non forniti)

- REF 07464240190, Vitamin D total II CalSet, per 4 x 1.0 mL
- REF 07464266190, PreciControl Vitamin D total II, per 6 x 1.0 mL
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL di diluente per campioni
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e** 801

Accessori per l'analizzatore **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

### Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

# Elecsys Vitamin D total II

cobas®

**Calibrazione**

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro standard interni tracciabili alla PMR ID-LC/MS/MS per la 25-idrossivitamina D.[18,19]

L'ID-LC/MS/MS è tracciabile al materiale di riferimento standard 2972 del *National Institute of Standards and Technology*.[20]

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

*Frequenza di calibrazione:* effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 28 giorni se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

**Controllo di qualità**

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Vitamin D total II.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

**Calcolo**

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in ng/mL oppure in nmol/L).

Fattori di conversione: nmol/L x 0.40 = ng/mL

ng/mL x 2.50 = nmol/L

**Limiti del metodo – interferenze**

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

*Sostanze endogene*

| Composto | Concentrazione testata |
|---|---|
| Bilirubina | ≤1129 µmol/L oppure ≤66 mg/dL |
| Emoglobina | ≤0.373 mmol/L oppure ≤600 mg/dL |
| Intralipid | ≤300 mg/dL |
| Biotina | ≤123 nmol/L oppure ≤30 ng/mL |

Per le concentrazioni ≤ 20 ng/mL, la deviazione è di ≤2.0 ng/mL. Per le concentrazioni > 20 ng/mL, la deviazione è di ≤10 %.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

*Sostanze farmaceutiche*

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

Inoltre, sono stati testati i seguenti farmaci speciali. Non è stata riscontrata alcuna interferenza con il test.

*Farmaci speciali*

| Farmaco | Concentrazione testata mg/L |
|---|---|
| EinsAlpha (alfacalcidolo) | 0.003 |
| Zemplar (paricalcitolo) | 0.002 |
| Rocaltrol (calcitriolo) | 0.0017 |

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

**Limiti ed intervalli**

**Intervallo di misura**

3-100 ng/mL oppure 7.5-250 nmol/L (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <3.0 ng/mL (<7.5 nmol/L). I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >100 ng/mL (>250 nmol/L) (oppure, su campioni diluiti 1:2, fino a 200 ng/mL (500 nmol/L)).

**Limiti inferiori di misura**

*Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione*

Limite del bianco = 2 ng/mL (5 nmol/L)

Limite di sensibilità = 3 ng/mL (7.5 nmol/L)

Limite di quantificazione = 5 ng/mL (12.5 nmol/L)

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95º percentile ottenuto in n ≥ 60 misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

**Diluizione**

I campioni con concentrazioni di 25-idrossivitamina D al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti con Diluent Universal. È raccomandata la diluizione 1:2. La concentrazione del campione diluito deve essere ≥ 40 ng/mL (≥ 100 nmol/L).

Dopo la diluizione automatica, il software calcola automaticamente la concentrazione del campione.

**Valori di riferimento**

A causa delle differenze tra i metodi di standardizzazione, si possono riscontrare variazioni nei risultati. Per l'interpretazione dei risultati bisogna quindi prendere in considerazione la valutazione clinica.

***Valori di riferimento in base alla salute (raccomandati per l'uso):***

Attualmente non vi è una definizione standard dello stato della vitamina D ottimale. Molti esperti considerano troppo bassi i valori di riferimento, riferiti alla popolazione, frequentemente usati. È consigliabile sostituire i valori di riferimento riferiti alla popolazione con quelli in base alla salute.[21]

La maggior parte degli esperti concorda che la deficienza di vitamina D deve essere definita come 25-idrossivitamina D di ≤20 ng/mL (≤50 nmol/L).[22] L'insufficienza di vitamina D è riconosciuta essere di 21-29 ng/mL.[22] Analogamente, la *US National Kidney Foundation* considera i livelli < 30 ng/mL come insufficienti o deficienti.[23]

Ad oggi, molti esperti raccomandano che il livello preferibile per la 25-idrossivitamina D sia di ≥30 ng/mL (≥75 nmol/L).[22,24,25,26]

# Elecsys Vitamin D total II

cobas®

***Valori di riferimento misurati in una popolazione apparentemente sana:***

Va considerato che vi possono essere delle differenze nei livelli di 25-idrossivitamina D a seconda del sesso, dell'età, della stagione, della latitudine geografica e del gruppo etnico.[22,24]

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

*Non si devono utilizzare gli intervalli di riferimento basati sulle popolazioni come cutoff clinico per consigliare o sconsigliare un supporto nutrizionale con la vitamina D. Informazioni relative al supporto nutrizionale sono indicate nella letteratura recente.*[22,23]

È stato condotto uno studio relativo all'intervallo di riferimento, impiegando campioni prelevati da donatori apparentemente sani provenienti dagli Stati Uniti. I campioni sono stati raccolti in luoghi meridionali, centrali e settentrionali, in estate ed inverno. I numeri di uomini e di donne erano pressoché uguali, e circa il 30 % dei donatori era di carnagione scura. L'età dei soggetti era compresa tra i 21 e gli 83 anni.
I valori vengono indicati solo a scopo informativo e possono variare da altri dati pubblicati.

| | | | Stagione | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tutti (n = 400) | | Estate (n = 197) | | Inverno (n = 203) | |
| Unità di misura | ng/mL | nmol/L | ng/mL | nmol/L | ng/mL | nmol/L |
| Media | 25.7 | 64.3 | 28.9 | 72.3 | 22.6 | 56.5 |
| 2.5º percentile | 7.61 | 19.0 | 11.1 | 27.8 | 5.65 | 14.1 |
| 97.5º percentile | 55.5 | 139 | 60.3 | 151 | 52.3 | 131 |

**Dati specifici sulla performance del test**

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

**Precisione**

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

| Analizzatore **cobas e** 801 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Ripetibilità** | | |
| Campione | Media | | DS | | CV |
| | ng/mL | nmol/L | ng/mL | nmol/L | % |
| SU[b)] 1 | 9.83 | 24.6 | 0.877 | 2.19 | 8.9 |
| SU 2 | 29.2 | 73.0 | 0.899 | 2.25 | 3.1 |
| SU 3 | 49.5 | 124 | 1.13 | 2.83 | 2.3 |
| SU 4 | 88.4 | 221 | 1.40 | 3.50 | 1.6 |
| SU 5 | 93.6 | 234 | 1.02 | 2.55 | 1.1 |
| PC[c)] Vitamin D total II1 | 10.6 | 26.5 | 0.899 | 2.25 | 8.5 |
| PC Vitamin D total II2 | 29.0 | 72.5 | 0.961 | 2.40 | 3.3 |

b) SU = siero umano

c) PC = PreciControl

| Analizzatore **cobas e** 801 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Precisione intermedia** | | |
| Campione | Media | | DS | | CV |
| | ng/mL | nmol/L | ng/mL | nmol/L | % |
| SU 1 | 9.83 | 24.6 | 1.06 | 2.65 | 10.8 |
| SU 2 | 29.2 | 73.0 | 1.26 | 3.15 | 4.3 |
| SU 3 | 49.5 | 124 | 1.44 | 3.60 | 2.9 |

| Analizzatore **cobas e** 801 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Precisione intermedia** | | |
| Campione | Media | | DS | | CV |
| | ng/mL | nmol/L | ng/mL | nmol/L | % |
| SU 4 | 88.4 | 221 | 2.12 | 5.30 | 2.4 |
| SU 5 | 93.6 | 234 | 2.03 | 5.08 | 2.2 |
| PC Vitamin D total II1 | 10.6 | 26.5 | 0.972 | 2.43 | 9.2 |
| PC Vitamin D total II2 | 29.0 | 72.5 | 1.30 | 3.25 | 4.5 |

**Confronto tra metodi**

Il confronto del test Elecsys Vitamin D total II impiegando i campioni di verifica CDC (y) con le concentrazioni assegnate dal laboratorio di riferimento CDC per la vitamina D mediante l'ID-LC/MS/MS (x), ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL):

Numero dei campioni misurati: 111

| Deming[27,28] | Passing/Bablok[29] |
|---|---|
| y = 0.985x + 0.606 | y = 0.979x + 0.555 |
| r = 0.980 | τ = 0.921 |

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 5.6 ng/mL (14 nmol/L) e 93 ng/mL (233 nmol/L).

**Specificità analitica**

È stato effettuato uno studio basato sulle informazioni contenute nel documento EP07-A2 del CLSI, per valutare la reattività crociata del test con altri metaboliti della vitamina D. I campioni contenenti i reattanti che provocano reazioni crociate sono stati preparati a tre concentrazioni di 25-idrossivitamina D (25, 40 e 60 ng/mL). La reattività crociata (%) è stata calcolata per ogni campione impiegando l'equazione riportata qui di seguito e normalizzata alla reattività crociata della 25-idrossivitamina $D_3$.[30]

$$\text{Reattività croc. (\%)} = \frac{\text{(conc. media del camp. addizionato – conc. media del camp. non addizionato)}}{\text{concentrazione corretta}} \times 100\ \%$$

I risultati medi di questo studio sono riportati nella seguente tabella:

| **Reattante che provoca reazioni crociate** | **Concentrazione aggiunta ng/mL** | **Reattività crociata media %** |
|---|---|---|
| 25-Idrossivitamina $D_3$ | 50 | 100 |
| 25-Idrossivitamina $D_2$ | 50 | 93.7 |
| 24,25-Diidrossivitamina $D_3$ | 100 | 13.7 |
| 3-Epi-25-idrossivitamina $D_3$ | 50 | 112.8 |
| 3-Epi-25-idrossivitamina $D_2$ | 50 | 91.4 |
| 1,25-Diidrossivitamina $D_3$ | 100 | n. r.[d)] |
| 1,25-Diidrossivitamina $D_2$ | 100 | n. r. |
| Vitamina $D_3$ | 1000 | 0.7 |
| Vitamina $D_2$ | 1000 | 0.3 |

d) n. r. = non rilevabile

**Letteratura**


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, 2015;1-16.

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. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 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(suppl):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.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

**Simboli**

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere https://usdiagnostics.roche.com):

| | |
|---|---|
| CONTENT | Contenuto della confezione |
| SYSTEM | Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati |
| REAGENT | Reattivo |
| CALIBRATOR | Calibratore |
| → | Volume dopo ricostituzione o mescolamento |
| GTIN | Global Trade Item Number |

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

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

Roche