

## Präzise, nachweisbare 25-Hydroxy-Vitamin-D-Tests auf einem Analysator mit Random Access

Vollständig automatisierte, hochspezifische Vitamin-D-Gesamtwerte mit breitem Messbereich

Obwohl es als Vitamin bezeichnet wird, ist Vitamin D ein Prohormon<sup>1</sup>, das in der medizinischen Versorgung immer mehr an Bedeutung gewinnt. Vitamin D fördert die Kalziumabsorption<sup>2</sup> sowie die Reduktion von Entzündungen und moduliert das Zellwachstum sowie die neuromuskulären und Immun-Funktionen<sup>3</sup>. Viele Gene, die die Zellproliferation und -differenzierung regulieren, werden teilweise von Vitamin D moduliert<sup>4</sup>. Es gibt eine beträchtliche Menge an Daten, die einen Vitamin-D-Mangel mit einer Vielzahl von schweren Gesundheitsrisiken<sup>5</sup> wie Osteoporose<sup>6</sup>, Hypertonie<sup>7</sup>, Krebs<sup>8</sup> und anderen Krankheiten<sup>9</sup> in Verbindung bringen. Die Ernährung ist nur eine kleine Aufnahmequelle für Vitamin D; die größte Aufnahmequelle ist die Wirkung von Sonnenlicht auf der Haut. Es gibt zwei (2) biologisch relevante Formen, die als Vitamin D<sub>2</sub> (Ergocalciferol) und Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) bekannt sind. Cholecalciferol ist die wichtigste physiologische Form<sup>10</sup>. Das Thermo Scientific™ Cascadion™ SM Vitamin D Assay misst sowohl den Vitamin-D<sub>2</sub>- als auch den Vitamin-D<sub>3</sub>-Wert und gibt die Summe als Vitamin-D-Gesamtwert aus.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass bis zu 90 % der Weltbevölkerung abhängig von der Region und der Jahreszeit an einem Vitamin-D-Mangel oder einer Vitamin-D-Insuffizienz leiden<sup>11, 12</sup>, und somit die Vitamin-D-Supplementierung zu einem Erfordernis wird.

Der Testbedarf wird durch die mangelnde Konsistenz hinsichtlich der Testergebnisse noch komplizierter. Vitamin-D-Assays können von vielen Störfaktoren beeinflusst werden: Von Vitamin-D-Metaboliten bis hin zu gewöhnlichen Nahrungsergänzungsmitteln<sup>13</sup>. Diese Störfaktoren können eine Insuffizienz verbergen und eine notwendige Behandlung verzögern.

Das Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hat die Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektroskopie (LC-MS/MS)-Methode als Referenzmethode für Vitamin-D-Tests etabliert. Diese Methode eliminiert die Störfaktoren und misst nur die relevanten Fraktionen Ergocalciferol (D<sub>2</sub>) und Cholecalciferol (D<sub>3</sub>)<sup>14, 15</sup>. Die Nachteile von LC-MS/MS sind die technischen Schwierigkeiten und der Zeitbedarf.

Um eine Standardisierung von 25-Hydroxy-Vitamin-D-Messungen zu ermöglichen, wurden drei anerkannte Referenzverfahren und zugehörige Standardisierungsprogramme (Ghent University, CDC und NIST) eingeführt<sup>16</sup>. Die Leistungskriterien, die von diesen Programmen benötigt werden, liegen bei einer mittleren Abweichung von  $\leq 5\%$  und einer Gesamtgenauigkeit von  $< 10\%$  in einem Messbereich von 22,5 bis 275 ng/ml<sup>17</sup>. Thermo Fisher Scientific nimmt nun aktiv am „Vitamin D Standardization and Certification Program“ (VDSCP) teil.



**Das Cascadion SM 25-Hydroxy-Vitamin-D-Assay ist das erste LC-MS/MS-25-Hydroxy-Vitamin-D-Assay, das mit einem anwenderfreundlichen, vollautomatisierten klinischen Analysator verwendet werden kann. Das Assay maximiert die Genauigkeit durch Messung von 100 % der 25-Hydroxy-Vitamin-D<sub>2</sub>- und -D<sub>3</sub>-Fraktionen, wobei die C3-Epimere ausgeschlossen werden. Der Vitamin-D-Gesamtwert wird ausgegeben, wobei die D<sub>2</sub>- und D<sub>3</sub>-Ergebnisse dem Anwender zur Verfügung stehen und in der Gerätesoftware aufgezeichnet werden. Die Kalibratoren sind auf die NIST-Standards rückführbar und gewährleisten genaue Ergebnisse.**

## Allgemeine Informationen

Der Gesamtwert von 25-Hydroxy-Vitamin-D wird errechnet, indem zunächst die Werte für 25-Hydroxy-Vitamin-D<sub>2</sub> und 25-Hydroxy-Vitamin-D<sub>3</sub> gemessen werden. Diese werden dann zur Ermittlung des 25-Hydroxy-Vitamin-D-Gesamtwerts addiert.

Verbindung	LOQ	Analytischer Messbereich
25-Hydroxy-Vitamin-D <sub>2</sub>	3,4 ng/ml (8,24 nmol/L)	3,4 – 132 ng/ml (8,24 – 320 nmol/L)
25-Hydroxy-Vitamin-D <sub>3</sub>	3,4 ng/ml (8,49 nmol/L)	3,4 – 132 ng/ml (8,49 – 329 nmol/l)
25-Hydroxy-Vitamin-D gesamt	3,4 ng	3,4 – 264 ng/ml



## Spezifität

Die Spezifität des Vitamin-D-Assays wurde durch die Versetzung von Serum- oder Plasmaproben von Spendern mit Substanzen ähnlicher chemischer Struktur, bekannt als Störsubstanzen, und anderen endogenen und exogenen Substanzen getestet. Die Tests wurden gemäß den Richtlinien des Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>18</sup> durchgeführt. Getestete Substanzen mit einer Abweichung von < 10 % wurden als nicht interferierend eingestuft.

**Tabelle A: Ausgewählte endogene und exogene Verbindungen**

Verbindung	Testkonzentration	Verbindung	Testkonzentration
Bilirubin, konjugiert und unkonjugiert	40 mg/dl	Biotin	3.500 ng/ml
Cholesterin	500 mg/dl	Ascorbinsäure	5 mg/ml
Triglyceride	2.000 mg/dl	Paracetamol	0,2 mg/ml
β-D-Glukose	10 mg/ml	Pantoprazol	30,0 µg/ml
Hämoglobin	1.000 mg/dl	Loratadin	87,0 ng/ml
Rheumafaktor	400 IU/ml	Human-γ-Globulin, Humanalbumin	6 g/dl

**Tabelle B. Ausgewählte Metaboliten und Verbindungen mit ähnlichen chemischen Strukturen**

Verbindung	Testkonzentration	Verbindung	Testkonzentration
1,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin-D <sub>2</sub>	10 ng/ml	3-epi-1,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin-D <sub>2</sub>	10 ng/ml
1,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin-D <sub>3</sub>	10 ng/ml	3-epi-1,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin-D <sub>3</sub>	10 ng/ml
Vitamin-D <sub>2</sub> (Ergocalciferol)	750 ng/ml	3-epi-25-(OH)-Vitamin-D <sub>2</sub>	72,5 ng/ml
Vitamin-D <sub>3</sub> (Cholecalciferol)	750 ng/ml	3-epi-25-(OH)-Vitamin-D <sub>3</sub>	100 ng/ml
25-(OH)-Vitamin-D <sub>2</sub>	300 ng/ml	25,26-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin-D <sub>3</sub>	10 ng/ml
25-(OH)-Vitamin-D <sub>3</sub>	300 ng/ml	Cholsäure	12 µg/ml
24,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin-D <sub>2</sub>	150 ng/ml	Sitagliptin	1,15 µg/ml
24,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin-D <sub>3</sub>	150 ng/ml	Mesoridazin	3,15 µg/ml

## Assay-Genauigkeit

Die Präzision wurde von der EP Evaluator-Software nach dem CLSI-Standard EP05-A3 evaluiert.<sup>19</sup> Die Serumproben wurden versetzt oder verdünnt, um sechs (6) Konzentrationen von Vitamin D<sub>2</sub> und Vitamin D<sub>3</sub> im Bereich von < 3,7 bis 109 ng/ml bereitzustellen. Zwei Replikate jeder Stufe wurden zweimal täglich 7 Tage lang auf jedem der drei (3) Cascadion Analysegeräte durchgeführt. Der Cascadion SM klinische Analysator berechnet den Vitamin-D-Gesamtwert als Summe aus D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub>.

Analyt	Test-probe	N	Mittelwert (ng/mL)	Wiederholgenauigkeit		Zwischen Läufen		Von Tag zu Tag		Innerhalb des Labors	
				SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%
25-Hydroxy-Vitamin-D <sub>2</sub>	1	84	Keine messbare 25-Hydroxy-Vitamin-D <sub>2</sub> -Konzentration								
	6	84	Keine messbare 25-Hydroxy-Vitamin-D <sub>2</sub> -Konzentration								
	4	84	5.24	0.301	5.7	0.056	1.1	0.093	1.8	0.32	6.1
	2	84	26.15	0.768	2.9	0.000	0.0	0.463	1.8	0.897	3.4
	3	84	8.57	0.362	4.2	0.000	0.0	0.146	1.7	0.391	4.6
	5	84	104.54	2.562	2.5	2.101	2.0	0.000	0.0	3.313	3.2
25-Hydroxy-Vitamin-D <sub>3</sub>	1	84	5.95	0.434	7.3	0.028	0.5	0.131	2.2	0.454	7.6
	6	84	14.13	0.597	4.2	0.155	1.1	0.282	2.0	0.678	4.8
	4	84	24.08	0.689	2.9	0.127	0.5	0.000	0.0	0.701	2.9
	2	84	29.94	0.813	2.7	0.000	0.0	0.491	1.6	0.950	3.2
	3	84	102.94	2.615	2.5	0.992	1.0	1.982	1.9	3.428	3.3
	5	84	10.07	0.507	5.0	0.000	0.0	0.239	2.4	0.561	5.6
25-Hydroxy-Vitamin-D gesamt	1	84	5.95	0.434	7.3	0.028	0.5	0.131	2.2	0.454	7.6
	6	84	14.13	0.597	4.2	0.155	1.1	0.282	2.0	0.678	4.8
	4	84	29.32	0.766	2.6	0.000	0.0	0.000	0.0	0.766	2.6
	2	84	56.09	1.130	2.0	0.000	0.0	0.668	1.2	1.313	2.3
	3	84	111.51	2.676	2.4	0.825	0.7	2.057	1.8	3.474	3.1
	5	84	114.61	2.600	2.3	2.275	2.0	0.000	0.0	3.455	3.0



### Wesentliche Produktmerkmale

Probenmaterial	Humanserum und -plasma
Validierte Probenentnahmeröhrchen	16 Röhrchen
Häufigkeit der Kalibrierungen	30 Tage
Integrierte interne Standardstabilität	30 Tage

- C3-Epimere werden ausgeschlossen, sodass nur D<sub>2</sub>- und D<sub>3</sub>-Werte gemessen werden. Der 25-OH-Vitamin-D-Gesamtwert wird ausgegeben und dem Anwender stehen die D<sub>2</sub>- und D<sub>3</sub>-Werte zur Verfügung.
- Einsatzbereite interne Standards, Kalibratoren und Kontrollen
- NIST-konforme Kalibratoren und Kontrollen

## Bestellinformationen

Komponente	Artikelnummer	Komponente	Artikelnummer
Cascadion SM 25-Hydroxy-Vitamin-D-Kalibratorsatz	10018760	Probe Wash Solution 1	T001252500
Cascadion SM 25-Hydroxy-Vitamin-D-Kontrolle 1	10018761	Probe Wash Solution 2	T001262500
Cascadion SM 25-Hydroxy-Vitamin-D-Kontrolle 2	10018762	Probe Wash Solution 3	MB124-212
Cascadion SM 25-Hydroxy-Vitamin-D-Kontrolle 3	10018763	Cascadion Evaporation Caps	991100
Cascadion SM 25-Hydroxy Vitamin D interner Standard	10018764	Quick Connect Cartridge C	CH-955002
Laufmittel A	MB123-1	Cascadion Mass Focus Solution	990910
Laufmittel B	MB122-1	Probencups, 0,5 ml, 1.000 St.	989220
Laufmittel C	MB124-1		

## Literatur

1. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Section 3, Overview of Vitamin D. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/>
2. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, March 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
3. Ibid.
4. Vitamin D found to influence over 200 genes, highlighting links to disease, Wellcome Center for Human Genetics, Nuffield Department of Medicine, Oxford University, 2010. <http://www.well.ox.ac.uk/aug-10-vitamin-d-influences-over-200-genes>.
5. Journal of Advanced Nutrition and Human Metabolism 2016; 2: e1208. doi: 10.14800/janhm.1208; © 2016 by Ram B. Jain. [http://www.smartscitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf\\_15](http://www.smartscitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf_15)
6. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, March 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
7. Journal of Advanced Nutrition and Human Metabolism 2016; 2: e1208. doi: 10.14800/janhm.1208; © 2016 by Ram B. Jain. [http://www.smartscitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf\\_15](http://www.smartscitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf_15)
8. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, March 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
9. Ibid.
10. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Section 3, Overview of Vitamin D. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/>
11. J Steroid Mol Biol Okt. 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4018438/>
12. Ibid.
13. Lee JH, Choi J-H, Discrepancy between Vitamin D Total Immunoassays due to Various Cross-reactivities, J Bone Metab, Vol. 22, No. 3, Aug 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4572031/>
14. Vesper H, Botelho J, Vitamin D Standardization Certification Program, CDC publication March 2014, [https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin\\_D\\_Protocol.pdf](https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin_D_Protocol.pdf)
15. Analytical Note for 25-Hydroxyvitamin D Data Analysis using NHANES III (1988-1994), NHANES 2001-2006, and NHANES 2007-2010 (October 2015), National Health and Nutrition Examination Survey, National Center for Health Statistics, CDC. <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/vitamind/analyticalnote.aspx>
16. Vesper H, Botelho J, Vitamin D Standardization Certification Program, CDC publication March 2014. [https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin\\_D\\_Protocol.pdf](https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin_D_Protocol.pdf)
17. CDC Vitamin D Standardization-Certification Program (VDSCP). [https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/CDC\\_Certified\\_Vitamin\\_D\\_Procedures.pdf](https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/CDC_Certified_Vitamin_D_Procedures.pdf)
18. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). EP07, 3rd ed., Vol. 25, No. 27.
19. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). EP05-A3, Vol. 34, No. 13.

Weitere Informationen unter [thermofisher.com/cascadion](https://www.thermofisher.com/cascadion)

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

Thermo Fisher Scientific Produkte werden weltweit vertrieben. Daher sind Anwendungen, Einsatzbereiche und Verfügbarkeit von Produkten in jedem Land vom jeweiligen Zulassungsstatus abhängig.