



Osocze vs surowica – czy rodzaj materiału biologicznego ma wpływ na wyniki oznaczeń parathormonu?

Plasma vs serum – does the type of biological material affects the results of parathyroid hormone determinations?

Karolina Beda-Maluga , Paulina Pacuszka, Hanna Pisarek , Jacek Świątosławski , Katarzyna Winczyk 

Zakład Neuroendokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

STRESZCZENIE

WSTĘP: Materiałem biologicznym zalecanym do oznaczania parathormonu (*parathyroid hormone* – PTH) jest osocze krwi żyłnej pobranej na wersenian sodowo-potasowy, jednak według producentów zestawów diagnostycznych do pomiaru PTH można stosować zarówno osocze, jak i surowicę krwi.

Celem pracy było zbadanie, czy wartości PTH oznaczane w surowicy i w osoczu krwi żyłnej są porównywalne.

MATERIAŁ I METODY: W badaniu wykorzystano próbki krwi żyłnej (osocze i surowica) uzyskane od 92 pacjentów Poradni Endokrynologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralnego Szpitala Weteranów (USK im. WAM – CSW) w Łodzi. Oznaczenia hormonu wykonano na analizatorze Immulite 1000 (Siemens) zestawem iPTH.

WYNIKI: Wartości PTH oznaczone w osoczu i w surowicy były jednakowe tylko w 3 przypadkach. W 46 próbkach (50%) wyższe wartości hormonu odnotowano w osoczu, a w 43 przypadkach (47%) w surowicy. Różnice bezwzględne między wartościami PTH w badanych materiałach wahały się od 0 do 38 pg/mL i zwiększały się wraz ze wzrostem stężenia hormonu. Różnice względne (procentowy stosunek różnic bezwzględnych do stężenia PTH w osoczu) wynosiły od 0 do 34,3%. Jednak zarówno różnice bezwzględne, jak i względne nie były znamienne statystycznie ($p > 0,05$). Po klasyfikacji stężeń – na prawidłowe, obniżone lub podwyższone – na podstawie wartości referencyjnych PTH dla danego materiału biologicznego uzyskano zgodność wyników w 83 badanych próbkach (90%).

WNIOSKI: Stężenia PTH oznaczane w osoczu i w surowicy nie są identyczne, ale porównywalne, a różnice w większości przypadków nie wpływają na interpretację kliniczną wyników.

SŁOWA KLUCZOWE

surowica, osocze, parathormon

Received: 18.01.2017

Revised: 23.01.2017

Accepted: 29.01.2018

Published online: 31.01.2019

Adres do korespondencji: Dr n. med. Karolina Beda-Maluga, Zakład Neuroendokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź, tel. + 48 42 201 42 99, e-mail: karolina.beda@umed.lodz.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

www.annales.sum.edu.pl



ABSTRACT

INTRODUCTION: The recommended biological material for the parathyroid hormone (PTH) assay is venous blood plasma. According to diagnostic kit manufacturers, the PTH concentration can also be determined in blood serum. The aim of the study was to determine whether differences exist between PTH measured in serum and in plasma.

MATERIAL AND METHODS: The study was conducted on venous blood samples (plasma and serum) obtained from 92 patients at the Clinic of Endocrinology, University Hospital WAM – CSW. The PTH concentration was measured with an Immulite 1000 analyzer (Siemens), and iPTH kit.

RESULTS: The PTH values in plasma and serum were the same only in 3 cases. In 46 samples (50%), a higher hormone level was observed in the plasma, and in 43 cases (47%), a higher concentration was obtained in serum. The absolute differences between the PTH values in the tested biological materials ranged from 0 to 38 pg/mL, and increased together with the hormone concentration. The relative differences (percentage ratio of absolute differences to plasma PTH concentration) ranged from 0 to 34.3%. However, neither the absolute nor the relative differences were statistically significant ($p > 0.05$). The classification of PTH concentrations according to the reference values for each biological material (i.e. normal, reduced or elevated) was found to be concordant in 83 tested samples (90%).

CONCLUSION: The identified PTH concentrations in the plasma and serum were not identical but comparable and in most cases the differences did not affect the clinical interpretation of the results.

KEY WORDS

serum, plasma, parathyroid hormone

WSTĘP

Parathormon (*parathyroid hormone* – PTH) jest wydzielany przez przytarczycę i reguluje gospodarkę wapniowo-fosforanową organizmu. Analiza wartości PTH, wraz z oceną innych parametrów laboratoryjnych, takich jak stężenia wapnia i fosforu, witaminy D oraz kalcytoniny z uwzględnieniem danych klinicznych, umożliwia rozpoznanie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, w tym chorób przytarczyc – nadczynności lub niedoczynności gruczołów. Ponadto oznaczenia PTH wykorzystuje się do oceny skuteczności paratyroidektomii, powikłań strumektomii, a także w kontroli suplementacji witaminy D [1,2,3].

Pomiary PTH we krwi mają dość długą historię, gdyż pierwsze oznaczenia hormonu pochodzą z lat 60. XX wieku [4]. Jednak obecne zalecenia dotyczące typu materiału, w jakim należy wykonać oznaczenie PTH, nie są jednoznacznie określone. W Polsce, zgodnie z obowiązującym Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2006 r. w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych [5], opracowanych na podstawie rekomendacji Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) z 2002 r. [6], materiałem biologicznym zalecanym do pomiaru stężenia PTH jest osocze krwi pobranej na wersenian sodowo-potasowy (*ethylenediaminetetraacetic acid* – EDTA). Z kolei większość producentów zestawów diagnostycznych podaje, że oznaczenia tego hormonu mogą być wykonywane zarówno w osoczu, jak i w surowicy krwi żyłnej [7,8,9,10]. W codziennej praktyce laboratoryjnej, głównie ze względów praktycznych (uniknięcie pobierania krwi do dodatkowej próbki), PTH – tak jak większość parametrów laboratoryjnych – jest zazwyczaj oznaczany

w surowicy. W związku z tym celem pracy było zbadanie, czy materiał biologiczny ma wpływ na stężenie PTH, tj. czy wartości PTH oznaczane w osoczu i w surowicy krwi żyłnej są porównywalne.

MATERIAŁ I METODY

Badane surowice

W badaniu wykorzystano próbki krwi pobrane od 92 pacjentów (85 kobiet i 7 mężczyzn w wieku 29–88 lat) Poradni Endokrynologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralnego Szpitala Weteranów (USK im. WAM – CSW) w Łodzi, którym w ramach rutynowej diagnostyki endokrynologicznej zlecono oznaczenie PTH. Osoby te były leczone z powodu niedoczynności tarczycy (głównie w wyniku strumektomii i/lub leczenia jodem radioaktywnym; 42%), niedoczynności przytarczyc (7%), wola guzkowego nietoksycznego (18%), nadczynności przytarczyc (pierwotnej i wtórnej; 29%), a także nadczynności tarczycy (4%).

Krew żylną od pacjentów będących na czczo pobierano do dwóch próbek – pierwszej z antykoagulantem (EDTA) w celu uzyskania osocza oraz drugiej z aktywatorem krzepnięcia i żelem separacyjnym do uzyskania surowicy. Próbkę wirowano w temperaturze 4°C przez 15 minut z prędkością 3500 obrotów/min. Pomiaru PTH w surowicy i osoczu dokonywano niezwłocznie po oddzieleniu elementów morfotycznych. Oznaczeń nie wykonywano w próbkach lipemicznych lub z widoczną hemolizą.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetyki nr RNN/12/15/KB z dnia 20 stycznia 2015 r.



Oznaczanie stężenia PTH

Pomiaru stężenia PTH zarówno w osoczu, jak i w surowicy dokonano metodą chemiluminescencji wzmocnionej enzymatycznie (EACLIA) na analizatorze Immulite 1000 firmy Siemens zestawem iPTH. Czułość analityczna zastosowanej metody wynosi 3 pg/mL, a liniowość mieści się w zakresie 3–2500 pg/mL. Wartości referencyjne PTH dla osób dorosłych podawane przez producenta zestawu mieszczą się w przedziale 16–87 pg/mL dla oznaczeń w osoczu wersenianowym oraz 11–67 pg/mL dla pomiarów surowicy.

Badania wykonano w Pracowni Diagnostyki Hormonalnej Laboratorium Endokrynologicznego USK im. WAM – CSW w Łodzi.

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki zapisano w arkuszach programu Excel (MS Office 2007). Do analizy statystycznej użyto programu Statistica 12. Na podstawie wartości stężeń PTH oznaczonych w osoczu i surowicy obliczono następujące parametry statystyczne: wartość średnią (X_{sr}), standardowy błąd wartości średniej (SEM), wartość minimalną (min.) i wartość maksymalną (max.). Wyliczono także bezwzględne $|(PTH_{osocze} - PTH_{surowica})|$ i względne $[(PTH_{osocze} - PTH_{surowica})/PTH_{osocze}] \times 100\%$ różnice między stężeniami PTH w osoczu i w surowicy. W celu sprawdzenia, czy różnice między stężeniami PTH w obydwu materiałach biologicznych są istotne statystycznie, przeprowadzono test t-Studenta, przyjmując poziom istotności $p < 0,05$.

WYNIKI

Porównanie wartości PTH w osoczu i w surowicy

W badanej populacji stężenia PTH oznaczone w osoczu wahały się od 3 do 203 pg/mL i wynosiły średnio ($X_{sr} \pm SEM$) $50,8 \pm 3,56$ pg/mL. Natomiast wartości PTH w surowicy mieściły się w przedziale od 3 do 241 pg/mL, a średnia wyników wynosiła ($X_{sr} \pm SEM$) $51,2 \pm 3,92$ pg/mL. Stężenia PTH oznaczone w osoczu i w surowicy były jednakowe tylko w 3 przypadkach. W pozostałych 89 próbkach wartości hormonu były odmienne – wyższe stężenia w osoczu wersenianowym niż w surowicy zaobserwowano w 46 próbkach (50%), a w 43 przypadkach (47%) wyższe wartości PTH odnotowano w surowicy.

Różnice bezwzględne

Różnice bezwzględne między uzyskanymi stężeniami hormonu w całej badanej populacji wahały się od 0 do 38 pg/mL i zwiększały się wraz ze wzrostem stężenia PTH (tab. I). Przyjmując poziom istotności $p < 0,05$,

w żadnej z badanych próbek nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między wartościami PTH w osoczu i w surowicy.

Tabela I. Parametry statystyczne wyliczone dla wartości bezwzględnych różnic między stężeniami parathormonu (PTH) w osoczu i w surowicy

Table I. Statistical parameters calculated for absolute differences between parathyroid hormone (PTH) levels in plasma and serum

Dane	Różnice bezwzględne $ PTH_{osocze} - PTH_{surowica} $				
	X_{sr}	SEM	min.	max.	p
Cała grupa n = 92	5,7	0,65	0	38	0,3352
Próbki z obniżonym stężeniem PTH (osocze) n = 6	0,6	0,41	0	1,75	0,3923
Próbki z prawidłowym stężeniem PTH (osocze) n = 72	4,6	0,51	0,1	16,6	0,3352
Próbki z podwyższonym stężeniem PTH (osocze) n = 14	11,4	2,82	0	38	0,2141

p – poziom istotności statystycznej

Objaśnienia pozostałych skrótów znajdują się w tekście.

Różnice względne

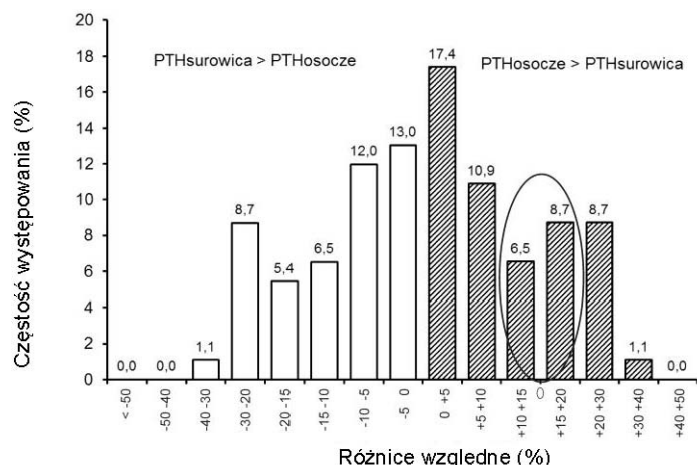
Wyliczone różnice względne $[(PTH_{osocze} - PTH_{surowica})/PTH_{osocze}] \times 100\%$ wahały się od 0 do 34,3% i wynosiły średnio ($X_{sr} \pm SEM$) $11,3 \pm 1,18\%$. Według danych zawartych w rozporządzeniu [5] stężenia PTH w osoczu powinny być o 15% wyższe niż w surowicy. W naszym badaniu w próbkach, w których odnotowano wyższe wartości hormonu w osoczu niż w surowicy (46/92), różnicę wynoszącą około 15% ($\pm 5\%$) stwierdzono tylko w 14 przypadkach (ryc. 1).

Porównanie względnych różnic ze współczynnikiem zmienności metody

Wyliczone różnice względne porównano z przeciętną wartością współczynnika zmienności $CV = 6\%$ podaną przez producenta zestawu Immulite iPTH dla oznaczeń hormonu metodą chemiluminescencji wzmocnionej enzymatycznie. Wykazano, że spośród 92 wyników 28 wartości (30,4%) mieściło się w zakresie błędu metody oznaczania hormonu ($\pm 6\%$), a w aż 64 przypadkach (69,7%) różnice te były większe niż wartość współczynnika CV (ryc. 2.)

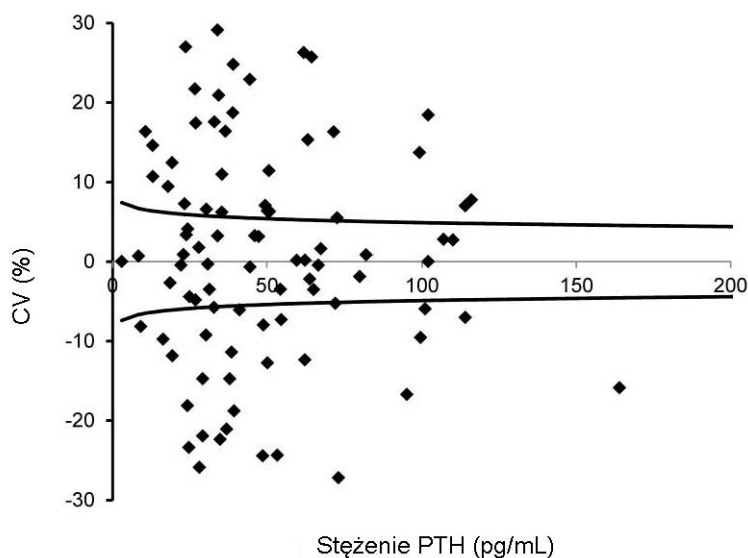
Zgodność diagnostyczna

Wyniki uzyskane w osoczu i w surowicy poddano analizie na podstawie przedziałów wartości referencyjnych dla każdego z badanych materiałów biologicznych. Stwierdzono, że klasyfikacja stężeń na prawidłowe, podwyższone czy obniżone była zgodna w 83 próbkach (90%), a różna tylko w 9 (10%) (tab. II).



Ryc. 1. Częstość występowania różnic względnych między stężeniami parathormonu (PTH) w osoczu i w surowicy. Zakreślono słupki przedstawiające częstość występowania stężeń PTH wyższych o około 15% w osoczu niż w surowicy.

Fig. 1. Incidence of relative differences between parathyroid hormone (PTH) levels in plasma and serum. Bars showing incidence of PTH concentrations higher by about 15% in plasma than in serum were outlined.



Ryc. 2. Rozkład względnych wartości różnic (%) między stężeniami parathormonu (PTH) w osoczu i w surowicy z uwzględnieniem współczynnika zmienności (CV) podanym przez producenta testu Immulite iPTH.

Fig. 2. Distribution of relative differences (%) between parathyroid hormone (PTH) concentrations in serum and plasma, taking into account coefficient of variation (CV) indicated by manufacturer of Immulite iPTH kit.

Tabela II. Ocena zgodności diagnostycznej między wynikami oznaczeń parathormonu (PTH) w osoczu i w surowicy

Table II. Assessment of diagnostic concordance between parathyroid hormone (PTH) results in plasma and serum

Stężenie PTH w surowicy	Stężenie PTH w osoczu		
	obniżone	prawidłowe	podwyższone
Obniżone	4	0	0
Prawidłowe	2	65	0
Podwyższone	0	7	14

Zgodność diagnostyczna: 83/92 (90%)

DYSKUSJA

Wiadomo, że na wyniki oznaczeń hormonów mogą mieć wpływ, poza stanem klinicznym pacjenta, różne czynniki, w tym przedanalizyczne, takie jak przygotowanie osoby do badania czy rodzaj materiału biologicznego użytego do oznaczenia. W przypadku pomiaru wartości PTH obserwowano wyższe stężenia i większą trwałość hormonu w osoczu niż w surowicy, jednak przyczyny tego zjawiska dotychczas nie zostały jednoznacznie wyjaśnione [11,12,13]. Można przypuszczać, że mniejsza trwałość PTH w surowicy jest związana z degradacją tego hormonu przez proteazy biorące udział w proce-



nie krzepnięcia krwi [11,14]. Działanie proteolityczne na hormony peptydowe mają także enzymy wydzielane przez elementy morfotyczne krwi. Wykazano, że w naturalnym procesie wykrzepiania już po godzinie od pobrania krwi dochodzi w badanej próbce do obniżenia stężenia PTH. W związku z tym zastosowanie antykoagulantu (EDTA) hamuje we krwi procesy krzepnięcia i umożliwia oznaczenie PTH w krótszym czasie od pobrania materiału (z pominięciem czasu wykrzepiania), i tym samym ogranicza proces rozpadu cząsteczki hormonu [15]. Większość producentów immunotestów dopuszcza pomiar PTH w obydwu materiałach biologicznych, natomiast zarówno wytyczne światowe, jak i krajowe zalecają wykonywanie oznaczeń w osoczu krwi pobranej na EDTA, podając, iż stężenia hormonu w osoczu są o 15% wyższe niż w surowicy [5,6].

Wyniki uzyskane w naszej pracy różnią się od danych przedstawionych w cytowanych dokumentach, bowiem jedynie w połowie badanych próbek odnotowaliśmy wyższe wartości PTH w osoczu niż w surowicy (nieistotnie statystycznie), a tylko w 14/92 przypadki różnica ta wynosiła około 15%. Trudno obecnie ustalić przyczynę tych rozbieżności, gdyż oznaczenia PTH w naszej pracy zostały wykonane zgodnie z zaleceniami producenta zestawu pomiarowego [16]. Jedyna różnica dotyczyła sposobu oddzielania surowicy od elementów morfotycznych krwi – w naszym badaniu krew pobierano do próbek zawierających żel separacyjny, natomiast producent, ustalając zakresy wartości referencyjnych, stosował próbki bez dodatku żelu. Nie można więc wykluczyć, że ten element miał wpływ na otrzymane wyniki, wiadomo bowiem, że różnego rodzaju substancje obecne w próbkach (aktywatory krzepnięcia, antykoagulanty, surfaktant itp.) mogą interferować z zestawami pomiarowymi.

Wpływ żelu separacyjnego na wartości oznaczanych parametrów laboratoryjnych, nie tylko hormonalnych, stwierdzono w kilku systemach analitycznych [17,18,19]. Dla analizatora Immulite 1000 tego rodzaju interferencje wykazano przy oznaczaniu w surowicy różnych hormonów, takich jak: folikulotropina, progesteron, testosteron, kortyzol, frakcja wolnych hormonów tarczycy oraz insulina [20,21,22]. W przypadku każdego z nich wyższe wartości odnotowano we krwi pobranej do próbek zawierających żel separacyjny. Zgodnie z tymi doniesieniami można przypuszczać, że wartości PTH w surowicach z próbek z żelem będą wyższe i przez to porównywalne z wartościami hormonu w osoczu. Jednak w badaniu La'ulu i wsp. [13] dotyczącym oznaczania PTH na kilku platformach, w tym na analizatorze Immulite, nie wykazano znaczących różnic między stężeniami hormonu w surowicy zależnie od obecności żelu separacyjnego, natomiast potwierdzono występowanie istotnie statystycznie wyższych stężeń PTH w osoczu niż w surowicy.

Chociaż wyniki naszej pracy różnią się od założeń zawartych w dokumentach WHO, Ministerstwa Zdrowia oraz od wyników niektórych publikacji [5,6,12,23,24,25], należy zaznaczyć, że w literaturze przedmiotu dostępne są podobne doniesienia [26,27]. Porównanie oznaczeń PTH przedstawianych w różnych pracach jest dość trud-

ne ze względu na odmienności w zakresie kryteriów doboru grupy pacjentów, procedury przygotowania materiału do badania (warunki wirowania, mrożenie materiału, czas i temperatura przechowywania próbek od uzyskania krwi do pomiaru PTH), a przede wszystkim sposobu przedstawiania wyników – większość badań dotyczy oceny stabilności hormonu w osoczu i w surowicy, a nie porównania wartości PTH w różnych materiałach biologicznych [25,26,27]. Ponadto w większości opracowań populację badaną stanowili pacjenci z chorobami nerek, natomiast nasza analiza dotyczyła osób z chorobami układu dokrewnego, a jak wiadomo, cechy charakterystyczne populacji oraz indywidualne właściwości każdej próbki krwi mogą wpływać na wartości oznaczeń PTH [25,28,29].

W rutynowej pracy laboratoryjnej ważny jest także praktyczny aspekt wykonywanych badań. Pomiar stężenia PTH w osoczu krwi pozwala szybciej uzyskać wynik niż w przypadku korzystania z próbki surowicy, którą otrzymujemy dopiero po właściwym wykrzepieniu krwi. Z drugiej strony, ze względu na wykazaną w badaniach większą trwałość cząsteczek hormonu w osoczu, materiał ten wydaje się bardziej odpowiedni w sytuacji braku możliwości niezwłocznego wykonania oznaczeń lub konieczności transportu próbek do innego laboratorium. Biorąc jednak pod uwagę fakt, że oznaczenia większości parametrów laboratoryjnych wykonywane są w surowicy, z ekonomicznego i logistycznego punktu widzenia bardziej zasadne wydaje się oznaczanie PTH w tym samym materiale biologicznym, czyli w surowicy, niż pobieranie dodatkowej próbki krwi do próbki z antykoagulantem. Wykonując oznaczenia w surowicy krwi, warto zwrócić uwagę na rodzaj próbek stosowanych do pobierania próbki. Jak już wspomniano, obecność żelu separacyjnego może mieć wpływ na wyniki oznaczeń niektórych parametrów biochemicznych, w tym także na stężenia hormonów. Z tego względu do uniknięcia interferencji i zapewnienia większej dokładności wyników oznaczeń zasadne byłoby oznaczanie PTH w surowicach uzyskanych z próbek niezawierających żelu. Ustalenie właściwej procedury wykonywania pomiaru PTH, przy nieco rozbieżnych danych na temat oznaczeń zawartych w piśmiennictwie, może ułatwić wzięcie pod uwagę specyfiki pracy laboratorium oraz informacji na temat dopuszczalnego materiału biologicznego zawartych w charakterystyce stosowanego immunotestu.

W codziennej praktyce ważną kwestią jest kliniczna interpretacja uzyskanego wyniku. Producenci zestawów do oznaczeń PTH dopuszczają oznaczenia hormonu w osoczu i w surowicy, ale zazwyczaj podają tylko jeden przedział wartości referencyjnych [8,9,10]. W naszym badaniu zastosowaliśmy zestaw pomiarowy zawierający dwa zakresy wartości prawidłowych dla PTH – dla osocza i dla surowicy. Porównując uzyskane stężenia hormonu z ustalonymi zakresami, stwierdziliśmy, że klasyfikacja wartości (stężenia obniżone, prawidłowe czy podwyższone) w obu materiałach biologicznych była zgodna w 90% próbek. Zarówno nasze obserwacje, jak i inne badania [14,25,26] dowodzą, że przedziały wartości referencyjnych określone dla danego materiału biologicznego w zdecydowanej większości przypadków



pozwala ją na prawidłową ocenę kliniczną otrzymanych wyników.

Podsumowując, można stwierdzić, że stężenia PTH w obydwu badanych materiałach biologicznych są porównywalne, a różnice liczbowe nie wykazują istotności statystycznej.

Założenie, iż wartości PTH są zawsze wyższe w osoczu niż w surowicy, w wielu przypadkach nie znajduje potwierdzenia w codziennej praktyce laboratoryjnej.

Biorąc pod uwagę opisane w literaturze rozbieżności dotyczące oznaczeń PTH, wskazane byłyby szersze badania,

oceniające wpływ różnych czynników na stężenie tego hormonu, co pozwoliłoby na standaryzację postępowania przedanalizy.

Podziękowania

Autorzy pracy składają podziękowania dr n. med. Julicie Fuss-Chmielewskiej za pomoc w oznaczeniach laboratoryjnych.

Praca finansowana z działalności statutowej Zakładu Neuroendokrynologii nr 503/5-020-02/503-01.

Author's contribution

Study design – K. Winczyk

Data collection – H. Pisarek, K. Beda-Maluga

Data interpretation – K. Winczyk, K. Beda-Maluga, P. Paczuska

Statistical analysis – J. Świętosławski

Manuscript preparation – K. Winczyk, K. Beda-Maluga

Literature research – K. Winczyk, K. Beda-Maluga, P. Paczuska

PIŚMIENNICTWO

- Lewiński A., Karbownik M. Choroby przytarczyc i niektóre zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej. W: Zaburzenia hormonalne. Red. M. Pawlikowski. Wyd. Lek. PZWL. Warszawa 2005, s. 92–118.
- Fedak D., Anyszek T., Wybrańska I. Diagnostyka zaburzeń gospodarki mineralnej. W: Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Red. A. Dembińska-Kieć, J.W. Naskalski. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2010, s. 242–288.
- Franek E., Kokot F. Przemiany wapnia. W: Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Red. F. Kokot, E. Franek. Wyd. Lek. PZWL. Warszawa 2013, s. 93–113.
- Berson S.A., Yalow R.S., Aurbach G.D., Potts J.T. Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1963; 49(5): 613–617.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2006 r. w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych (Dz. U. z 2006 r. Nr 61, poz. 435) [online]. <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?ma=05925> [Dostęp: 26.04.2015 r.].
- World Health Organization. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. Geneva: WHO, 2002, p. 1–64.
- Hanon E.A., Sturgeon C.M., Lamb E.J. Sampling and storage conditions influencing the measurement of parathyroid hormone in blood samples: a systematic review. Clin. Chem. Lab. Med. 2013; 51(10): 1925–1941, doi: 10.1515/cclm-2013-0315.
- Materiały informacyjne dołączone do zestawu IntactPTH_ARC [online]. http://www.ilexmedical.com/files/PDF/IntactPTH_ARC.pdf [Dostęp: 22.06.2016 r.].
- Materiały informacyjne dołączone do zestawu Access iPTH [online]. http://labmed.ucsf.edu/labmanual/db/resource/IOPTH-CB-Instructions_for_Use.pdf [Dostęp: 22.01.2019 r.].
- Materiały informacyjne dołączone do zestawu LIAISON® N-TACT® PTH Gen II [online]. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/K132515.pdf [Dostęp: 22.06.2016 r.].
- Anderson N.R., Nicholas J., Holland M.R., Gama R. Effect of a protease inhibitor on in vitro stability of intact parathyroid hormone. Ann. Clin. Biochem. 2003; 40(Pt 2): 188–190.
- English E., McFarlane I., Taylor K.P., Halsall D.J. The effect of potassium EDTA on the stability of parathyroid hormone in whole blood. Ann. Clin. Biochem. 2007; 44(Pt 3): 297–299.
- La'ulu S.L., Roberts W.L. Performance characteristics of six intact parathyroid hormone assays. Am. J. Clin. Pathol. 2010; 134(6): 930–938, doi: 10.1309/AJCLPLGCR7IPVHA7.
- Levin G.E., Nisbet J.A. Stability of parathyroid hormone-related protein and parathyroid hormone at room temperature. Ann. Clin. Biochem. 1994; 31(Pt 5): 497–500.
- Naskalski J.W., Wybrańska I., Zdzienicka A. Czynniki przedanalizacyjne i postanalizacyjne wpływające na wynik badania laboratoryjnego. W: Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Red. A. Dembińska-Kieć, J.W. Naskalski. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2010, s. 34–36.

- Materiały informacyjne dołączone do zestawu IMMULITE Intact PTH [online]. http://labmed.ucsf.edu/labmanual/db/resource/Immulite_2000_Intact_PTH.pdf [Dostęp: 22.06.2016 r.].
- Ferry J.D., Collins S., Sykes E. Effect of serum volume and time of exposure to gel barrier tubes on results for progesterone by Roche Diagnostics Elecsys 2010. Clin. Chem. 1999; 45(9): 1574–1575.
- Chang C.Y., Lu J.Y., Chien T.I., Kao J.T., Lin M.C., Shih P.C., Yan S.N. Interference caused by the contents of serum separator tubes in the Vitros CRP assay. Ann. Clin. Biochem. 2003; 40(Pt 3): 249–251.
- Bowen R.A., Hortin G.L., Csako G., Otañez O.H., Remaley A.T. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. Clin. Biochem. 2010; 43(1–2): 4–25, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.10.001.
- Kiliń A.S., Düzoylum A., Uncugil C.F., Yücel D. Falsely increased free triiodothyronine in sera stored in serum separator tubes. Clin. Chem. 2002; 48(12): 2296–2297.
- Kricka L.J., Park J.Y., Senior M.B., Fontanilla R. Processing controls in blood collection tubes reveals interference. Clin. Chem. 2005; 51(12): 2422–2423.
- Bowen R.A., Chan Y., Cohen J., Rehak N.N., Hortin G.L., Csako G., Remaley A.T. Effect of blood collection tubes on total triiodothyronine and other laboratory assays. Clin. Chem. 2005; 51(2): 424–433.
- Omar H., Chamberlin A., Walker V., Wood P.J. Immulite 2000 parathyroid hormone assay: stability of parathyroid hormone in EDTA blood kept at room temperature for 48 h. Ann. Clin. Biochem. 2001; 38(Pt 5): 561–563.
- Scharnhorst V., Valkenburg J., Vosters C., Vader H. Influence of preanalytical factors on the immulite intact parathyroid hormone assay. Clin. Chem. 2004; 50(5): 974–975.
- Holmes D.T., Levin A., Forer B., Rosenberg F. Preanalytical influences on DPC Immulite 2000 intact PTH assays of plasma and serum from dialysis patients. Clin. Chem. 2005; 51(5): 915–917.
- Cavalier E., Delanaye P., Carlisi A., Krzesinski J.M., Chapelle J.P. Stability of intact parathyroid hormone in samples from hemodialysis patients. Kidney Int. 2007; 72(3): 370–372, doi: 10.1038/sj.ki.5002363.
- Bencova V., Maris K., Spustova V., Gazovic V., Straussova Z., Cernohorska B., Nemethova D. Comparison of iPTH values in serum and plasma samples depending on the time and temperature in patients with chronic kidney disease. Bratisl. Lek. Listy 2014; 115(7): 439–441.
- Joly D., Druke T.B., Alberti C., Houillier P., Lawson-Body E., Martin K.J., Massart C., Moe S.M., Monge M., Souberbielle J.C. Variation in serum and plasma PTH levels in second-generation assays in hemodialysis patients: a cross-sectional study. Am. J. Kidney Dis. 2008; 51(6): 987–995, doi: 10.1053/j.ajkd.2008.01.017.
- Parent X., Alenabi F., Brignon P., Souberbielle J.C. Delayed measurement of PTH in patients with CKD: storage of the primary tube in the dialysis unit, which temperature? Which kind of tube? Nephrol. Ther. 2009; 5(1): 34–40, doi: 10.1016/j.nephro.2008.04.006.