

REF	Σ	SYSTEM
06656021 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Για τις Η.Π.Α.: Elecsys Estradiol III Assay

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 1370
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 223

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της οιστραδιόλης σε ορό και πλάσμα ανθρώπου.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και **cobas e**.

Περίληψη

Τα οιστρογόνα είναι υπεύθυνα για την ανάπτυξη των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του γυναικείου φύλου. Σε συνδυασμό με τα προγεσταγόνα, ελέγχουν όλες τις σημαντικές αναπαραγωγικές διαδικασίες στις γυναίκες.

Το οιστρογόνο με τη μεγαλύτερη βιολογική δραστηριότητα είναι η 17β-οιστραδιόλη. Είναι μια στεροειδής ορμόνη με μοριακό βάρος 272 dalton.

Τα οιστρογόνα παράγονται κυρίως στις ωοθήκες (ωοθυλάκια, ωχρά σωματίδια), αλλά μικρές ποσότητες σχηματίζονται επίσης στους όρχεις και στον φλοιό των επινεφριδίων. Κατά την εγκυμοσύνη, τα οιστρογόνα σχηματίζονται κυρίως στον πλακούντα. Περίπου το 98 % της οιστραδιόλης δεσμεύεται σε πρωτεΐνες μεταφοράς (SHBG = σφαιρίνη δέσμευσης φυλετικών ορμονών).¹

Η έκκριση των οιστρογόνων κατά τον έμμηνο κύκλο είναι διφασική. Ο ποσοτικός προσδιορισμός της οιστραδιόλης χρησιμοποιείται κλινικά προκειμένου να διερευνηθούν οι διαταραχές της γονιμότητας κατά τον άγχου υποθαλάμου-υπόφυσης-γεννητικών αδένων, η γυναικομαστία, οι όγκοι των ωοθηκών και των όρχεων που παράγουν οιστρογόνα και η υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων. Άλλες κλινικές ενδείξεις είναι η παρακολούθηση της θεραπείας γονιμότητας και ο προσδιορισμός του χρόνου ωορρηξίας, στα πλαίσια τεχνητής γονιμοποίησης.^{2,3,4}

Η ανάλυση Elecsys Estradiol III χρησιμοποιεί μια αρχή ανταγωνισμού που περιλαμβάνει τη χρήση δύο μονοκλωνικών αντισωμάτων ειδικών έναντι της 17β-οιστραδιόλης. Η ενδογενής οιστραδιόλη που απελευθερώνεται από το δείγμα μέσω της δράσης της μεστερολόνης ανταγωνίζεται με το προστιθέμενο παράγωγο της οιστραδιόλης το οποίο έχει σημανθεί με σύμπλοκο ρουθηνίου⁵ για τις θέσεις δέσμευσης στο βιοτινυλιωμένο αντίσωμα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδύλο)ρουθηνίου(II)-(Ru(bpy)₃)²⁺

Αρχή της μεθόδου

Αρχή ανταγωνισμού. Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: Κατά την επώαση του δείγματος (25 μL) με δύο ειδικά βιοτινυλιωμένα αντισώματα έναντι της οιστραδιόλης, σχηματίζονται ανοσοσύμπλοκα σε ποσότητα ανάλογη με τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας στο δείγμα.
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη και παραγώγου οιστραδιόλης σημασμένου με σύμπλοκο ρουθηνίου, οι υπόλοιπες ελεύθερες θέσεις δέσμευσης των βιοτινυλιωμένων αντισωμάτων καταλαμβάνονται και σχηματίζεται ένα σύμπλοκο αντισώματος-απτενίου. Ολόκληρη η ποσότητα του συμπλόκου 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 φωτοπολλαπλασιαστική.

- 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 έχει σημανθεί ως E2 III.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6,5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντίσωμα έναντι της οιστραδιόλης-βιοτίνης (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Δύο βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά αντισώματα έναντι της οιστραδιόλης (κουνελίου) 2.5 ng/mL και 4.5 ng/mL, μεστερολόνη 130 ng/mL, ρυθμιστικό διάλυμα MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

R2 Πεπτιδίο οιστραδιόλης~Ru(bpy)₃²⁺ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Παράγωγο οιστραδιόλης σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 4.5 ng/mL, ρυθμιστικό διάλυμα MES 50 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

b) MES = 2-μορφολινο-αιθανοσουλφονικό οξύ

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνθήκες προφυλάξεως 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.

Για τις Η.Π.Α.: Χορηγείται αποκλειστικά με ιατρική συνταγή.

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	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	8 εβδομάδες

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Estradiol III

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

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K₂-EDTA και K₃-EDTA, καθώς και σωληνάρια διαχωρισμού πλάσματος.

Κριτήριο: Κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής εντός $< \pm 10$ pg/mL + συντελεστής συσχέτισης ≥ 0.95 .

Για την ανάκτηση μεμονωμένων δειγμάτων εντός 70-130 % της τιμής του ορού > 100 pg/mL, ανάκτηση ± 20 pg/mL της τιμής του ορού ≤ 100 pg/mL.

Σταθερό επί 12 ώρες σε θερμοκρασία 20-25 °C, επί 2 ημέρες στους 2-8 °C και επί 6 μήνες στους -20 °C. Να καταψύχεται μία φορά μόνο.

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.

Τα δείγματα που περιέχουν ίζημα και τα κατεψυγμένα δείγματα πρέπει να φυγοκεντρώνονται πριν από 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 06656048190, Estradiol III CalSet, για 4 x 1 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal, για 4 x 3 mL
- REF 11731416160, PreciControl Universal, για 4 x 3 mL (για τις Η.Π.Α.)
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL αραιωτικό 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 αντιδραστήριου
- 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, σάκιο αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκιο 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
- REF 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος (για τις Η.Π.Α.)

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 έναντι του CRM 6004a με χρήση της μεθόδου ID-GC/MS (αραιώση ισότοπου-αέρια χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας).⁵

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 kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή). Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit 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 Universal.

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 kit 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.

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 pmol/L, pg/mL, ng/L είτε επίσης σε nmol/L, όπως ισχύει στους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**).

Estradiol III

Συντελεστές μετατροπής: $\text{pmol/L} \times 0.272 = \text{pg/mL (ng/L)}$
 $\text{pg/mL} \times 3.67 = \text{pmol/L}$
 $\text{pg/mL} \times 0.00367 = \text{nmol/L}$

Περιορισμοί - αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη $\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ ή $\leq 66 \text{ mg/dL}$), αιμόλυσης ($\text{Hb} \leq 0.621 \text{ mmol/L}$ ή $\leq 1.0 \text{ g/dL}$) ή λιπαιμίας (Intralipid $\leq 1000 \text{ mg/dL}$) και από την παρουσία βιοτίνης ($\leq 147 \text{ nmol/L}$ ή $\leq 36 \text{ ng/mL}$).

Κρίθριο: Ανάκτηση εντός $\pm 10 \%$ της αρχικής τιμής.

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

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 1200 IU/mL .

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 17 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Ενδέχεται να ληφθούν εσφαλμένα αποτελέσματα από δείγματα ασθενών που έχουν εκτεθεί σε εμβόλια τα οποία περιέχουν ορό κουνελίου ή ασθενών που διατηρούν κουνέλια ως κατοικίδια.

Λόγω του κινδύνου διασταυρούμενης αντίδρασης, αυτή η ανάλυση δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την παρακολούθηση των επιπέδων οιστραδιόλης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουλβεστράντη.

Τα στεροειδή φάρμακα ενδέχεται να αλληλεπιδρούν με αυτήν την ανάλυση.

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

$18.4\text{-}11010 \text{ pmol/L}$ ($5\text{-}3000 \text{ pg/mL}$) (οριζόμενο από το όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης δίδονται ως $< 18.4 \text{ pmol/L}$ ή $< 5 \text{ pg/mL}$. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως $> 11010 \text{ pmol/L}$ ή $> 3000 \text{ pg/mL}$ (ή έως 110100 pmol/L ή 30000 pg/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού, όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης

Όριο τυφλού = 11 pmol/L (3 pg/mL)

Όριο ανίχνευσης = 18.4 pmol/L (5 pg/mL)

Όριο ποσοτικοποίησης = 91.8 pmol/L (25 pg/mL) με συνολικό επιτρεπόμενο σφάλμα $\leq 30 \%$

Για τον υπολογισμό του ορίου ποσοτικοποίησης, αραιώθηκαν δείγματα ορού ανθρώπου και μετρήθηκαν σε 6 σειρές αναλύσεων επί ≥ 3 ημέρες σε 2 αναλυτές. Σε συνολικό επιτρεπόμενο σφάλμα $\leq 30 \%$, το όριο ποσοτικοποίησης ήταν 61.3 pmol/L (16.7 pg/mL).

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

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από $n \geq 60$ 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 ορίζεται ως η ελάχιστη ποσότητα αναλυόμενης ουσίας σε ένα δείγμα που μπορεί να υπολογιστεί ποσοτικά με ακρίβεια, με συνολικό επιτρεπόμενο σφάλμα $\leq 30 \%$.

Αραίωση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις οιστραδιόλης υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent MultiAssay. Η συνιστώμενη αραιώση είναι 1:10 (αυτόματα στους αναλυτές). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι $> 881 \text{ pmol/L}$ ($> 240 \text{ pg/mL}$).

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τους αναλυτές, το λογισμικό λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν του την αραιώση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Η ενδογενής συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας στο διάλυμα αραιώσης ($< 220 \text{ pmol/L}$ ή $< 60.0 \text{ pg/mL}$) δεν λαμβάνεται υπ' όψιν σε περιπτώσεις αραιώσης επάνω από το εύρος μέτρησης.

Τιμές αναφοράς

Τα εύρη τιμών αναφοράς καθορίστηκαν σε Καυκάσιο πληθυσμό.

Άτομα	N	2.5ο εκατοστημόριο pmol/L (90 % CI*)	Διάμεσος pmol/L (90 % CI)	97.5ο εκατοστημόριο pmol/L (90 % CI)
Υγιείς άνδρες	150	41.4 (22.4-49.0)	90.9 (84.9-97.7)	159 (151-337)
Υγιείς γυναίκες				
• Οοθυλακική φάση	146	45.4 (22.8-61.2)	196 (183-213)	854 (633-1154)
• Φάση ωορρηξίας	150	151 (105-158)	462 (416-533)	1461 (1162-1925)
• Ωχρινική φάση	151	81.9 (28.2-127)	370 (335-419)	1251 (1077-2759)
• Μετά την εμμηνόπαυση	142	< 18.4 (< 18.4-< 18.4)	<18.4 (< 18.4-19.2)	505 (189-1150)
Υγιείς έγκυοι				
• 1ο τρίμηνο	136	563 (467-636)	3133 (2703-4004)	11902 (9891-15271)
• 2ο τρίμηνο	140	5729 (4173-7457)	28402 (24207-32090)	78098 (69143-92227)
• 3ο τρίμηνο	136	31287 (27151-34175)	64684 (62353-68189)	> 110100 (107164-> 110100)

* CI = διάστημα εμπιστοσύνης

Άτομα	N	2.5ο εκατοστημόριο pg/mL (90 % CI)	Διάμεσος pg/mL (90 % CI)	97.5ο εκατοστημόριο pg/mL (90 % CI)
Υγιείς άνδρες	150	11.3 (6.1-13.4)	24.8 (23.1-26.6)	43.2 (41.0-91.9)
Υγιείς γυναίκες				
• Οοθυλακική φάση	146	12.4 (6.2-16.7)	53.4 (49.8-58.1)	233 (173-315)
• Φάση ωορρηξίας	150	41.0 (28.6-43.2)	126 (113-145)	398 (317-525)
• Ωχρινική φάση	151	22.3 (7.69-34.6)	101 (91.2-114)	341 (294-752)
• Μετά την εμμηνόπαυση	142	< 5 (< 5-< 5)	<5 (< 5-5.24)	138 (51.6-314)
Υγιείς έγκυοι				
• 1ο τρίμηνο	136	154 (127-173)	854 (737-1091)	3243 (2695-4161)
• 2ο τρίμηνο	140	1561 (1137-2032)	7739 (6596-8744)	21280 (18840-25130)

Estradiol III

Άτομα	N	2.5ο εκατοστημόριο pg/mL (90 % CI)	Διάμεσος pg/mL (90 % CI)	97.5ο εκατοστημόριο pg/mL (90 % CI)
•3ο τρίμηνο	136	8525 (7398-9312)	17625 (16990-18580)	> 30000 (29200-> 30000)

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.

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 (EP5-A2) 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:

Αναλυτές cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή pmol/L	Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Ορός ανθρώπου 1	93.3	7.91	8.5	11.1	11.9
Ορός ανθρώπου 2	166	7.75	4.7	11.4	6.8
Ορός ανθρώπου 3	605	18.8	3.1	20.4	3.4
Ορός ανθρώπου 4	5021	97.7	1.9	125	2.5
Ορός ανθρώπου 5	10760	253	2.4	297	2.8
PC U ¹	316	11.0	3.5	14.1	4.5
PC U2	1514	47.8	3.2	53.7	3.5

c) PC U = PreciControl Universal

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή pmol/L	Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Ορός ανθρώπου 1	101	6.79	6.7	10.6	10.6
Ορός ανθρώπου 2	173	6.46	3.7	9.8	5.7
Ορός ανθρώπου 3	584	9.62	1.6	14.4	2.5
Ορός ανθρώπου 4	4661	53.2	1.1	86.2	1.9
Ορός ανθρώπου 5	9982	189	1.9	295	3.0
PC U1	329	7.82	2.4	12.4	3.8
PC U2	1497	18.0	1.2	30.8	2.1

Αναλυτές cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή pg/mL	Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	25.4	2.16	8.5	3.03	11.9
Ορός ανθρώπου 2	45.3	2.11	4.7	3.10	6.8

Αναλυτές cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή pg/mL	Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 3	165	5.14	3.1	5.55	3.4
Ορός ανθρώπου 4	1368	26.6	1.9	34.1	2.5
Ορός ανθρώπου 5	2932	68.9	2.4	80.9	2.8
PC U1	86.1	2.99	3.5	3.83	4.5
PC U2	413	13.0	3.2	14.6	3.5

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή pg/mL	Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	27.4	1.85	6.7	2.90	10.6
Ορός ανθρώπου 2	47.1	1.76	3.7	2.67	5.7
Ορός ανθρώπου 3	159	2.62	1.6	3.92	2.5
Ορός ανθρώπου 4	1270	14.5	1.1	23.5	1.9
Ορός ανθρώπου 5	2720	51.5	1.9	80.5	3.0
PC U1	89.6	2.13	2.4	3.37	3.8
PC U2	408	4.91	1.2	8.39	2.1

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Estradiol III (y) με το ID-GC/MS (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (pg/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 25

Passing/Bablok⁶

$$y = 0.993x + 1.26$$

$$r = 0.987$$

Γραμμική παλινδρόμηση

$$y = 1.00x + 2.07$$

$$r = 0.999$$

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 37.4 και 10768 pmol/L (10.2 και 2934 pg/mL) (συγκεντρώσεις ID-GC-MS).

Αναλυτική ειδικότητα

Βρέθηκαν οι παρακάτω διασταυρούμενες αντιδράσεις για την ανάλυση Estradiol III (σε ποσοστό %):

α) Ουσία που προστέθηκε σε συγκέντρωση 0.001 µg/mL:

6-α-Υδροξυ-οιστραδιόλη 74.1

β) Ουσία που προστέθηκε σε συγκέντρωση 0.01 µg/mL:

4-Υδροξυοιστραδιόλη 0.754

γ) Ουσία που προστέθηκε σε συγκέντρωση 0.1 µg/mL:

Αλδοστερόνη 0.005

Ανδροστενεδιόνη 0.005

Εκουιλίνη 0.057

Οιστριόλη 0.233

Οιστρόνη 0.757

3β-Γλυκορονιδική-οιστρόνη 0.003

3-Θειική-οιστρόνη 0.002

Αιθιστερόνη 0.002

Οξική νοραιθινδρόνη µ. α.⁴⁾

Πρεγνενολόνη	0.007
Προγεστερόνη	0.004
2-Μεθοξυοιστραδιόλη	0.121
3,17-Θειική-17β-οιστραδιόλη	0.002
3-β-D-Γλυκουρονιδική-17β-οιστραδιόλη	0.008
17-β-D-Γλυκουρονιδική-17β-οιστραδιόλη	0.001
3-Γλυκουρονιδική-17-θειική-17β-οιστραδιόλη	μ. α.
3-Θειική-17-γλυκουρονιδική-17β-οιστραδιόλη	0.004
3-Θειική-17β-οιστραδιόλη	0.009
17-Βαλερική-17β-οιστραδιόλη	0.163
17-Θειική-17β-οιστραδιόλη	0.003
2-Υδροξυοιστραδιόλη	0.045
17-Υδροξυπρογεστερόνη	μ. α.
d) μ. α. = μη ανιχνεύσιμη	

δ) Ουσία που προστέθηκε σε συγκέντρωση 0.2 μg/mL:

17-α-Αιθινυλοιστραδιόλη	0.334
Κορπιζόλη	0.003
Κορπιζόνη	0.001
Ταμοξιφαίνη	0.001

ε) Ουσία που προστέθηκε σε συγκέντρωση 0.25 μg/mL:

Κλομιφαίνη	0.001
------------	-------

στ) Ουσία που προστέθηκε σε συγκέντρωση 1.0 μg/mL:

Πρεδνιζολόνη	μ. α.
--------------	-------

ζ) Ουσία που προστέθηκε σε συγκέντρωση 10 μg/mL:

Δαναζόλη	0.001
DHEA-S	μ. α.
Μεστερολόνη	μ. α.
Τεστοστερόνη	μ. α.
5-α-Διυδροτεστοστερόνη (DHT)	μ. α.
5-Ανδροστενε-3β-,17β-διόλη	μ. α.

Βιβλιογραφία

- 1 Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.
- 2 Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- 3 Lichtenberg V, Schulte-Baukloh A, Lindner Ch, et al. Discrepancies between results of serum 17β-Oestradiol E2 determinations carried out using different immunoassay kits in women receiving oestrogen replacement therapy. Lab med 1992;16:412-416.
- 4 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al: Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.
- 5 Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.
- 6 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.







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:

	Περιεχόμενα του κιτ
	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
	Αντιδραστήριο
	Βαθμονομητής
	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

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

© 2016, Roche Diagnostics



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

Διανομή στις Η.Π.Α.:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

