

REF	$\Sigma$	SYSTEM
07475896 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Ελληνικά

### Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 1060  
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 555

### Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό του ινσουλινομόρφου αυξητικού παράγοντα 1 (IGF-1) σε ορό και πλάσμα ανθρώπου. Ο προσδιορισμός του IGF-1 προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στην αξιολόγηση των διαταραχών της αύξησης σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

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

### Περιληψη

Ο IGF-1, ένα πολυπεπτιδίο 70 αμινοξέων με μοριακή μάζα 7.5 kDa,<sup>1</sup> εκφράζεται σε αφθονία σε όλους τους ιστούς, αλλά κυρίως συντίθεται στο ήπαρ και εκκρίνεται από αυτό (~75 % του κυκλοφορούντος IGF-1), ενώ ρυθμίζεται από την αυξητική ορμόνη (GH).<sup>2</sup> Περίπου το 80 % του IGF-1 που βρίσκεται στην κυκλοφορία είναι δεσμευμένο σε ένα τριμερές σύμπλοκο με IGFBP-3 (δεσμευτική πρωτεΐνη 3 του ινσουλινομόρφου αυξητικού παράγοντα) και ALS (ασταθής σε οξεία υπομονάδα). Ο χρόνος ημιζωής του IGF-1 σε αυτό το σύμπλοκο είναι περίπου μία ώρα. Ένα άλλο 20 % του IGF-1 είναι δεσμευμένο στην IGFBP-3 χωρίς ALS. Μόνο το 1 % του IGF-1 δεν είναι καθόλου δεσμευμένο και έχει χρόνο ημιζωής μερικά λεπτά μόνο.<sup>3</sup>

Ο IGF-1 (γνωστός επίσης ως σωματομεδίνη)<sup>4</sup> ήταν ο πρώτος δείκτης που καθιερώθηκε για τον διαγνωστικό έλεγχο της ανεπάρκειας της αυξητικής ορμόνης (GHD).<sup>5</sup> Η GH εκκρίνεται σε ώσεις, με μέγιστες τιμές κάθε 60-90 λεπτά, ενώ έχει σύντομο χρόνο ημιζωής. Επιπλέον, τα επίπεδα της GH επηρεάζονται από εξωτερικούς παράγοντες (π.χ. άσκηση, νηστεία). Αντίθετα, τα επίπεδα του IGF-1 είναι σταθερότερα και, κατά συνέπεια, ο προσδιορισμός του IGF-1 χρησιμοποιείται ευρέως ως ένα πρώτο βήμα για τη διάγνωση τόσο της ανεπάρκειας όσο και της περίσσειας της GH.<sup>6</sup>

Το βραχύ ανάστημα στα παιδιά οφείλεται κυρίως σε παθήσεις που επηρεάζουν τις αυξητικές πλάκες. Σε περίπτωση που δεν ανευρεθεί κάποια αιτία, η διάγνωση είναι ιδιοπαθές βραχύ ανάστημα (ISS). Η GHD είναι μια τέτοια πάθηση που επηρεάζει τις αυξητικές πλάκες. Σε αυτό το πλαίσιο, ο IGF-1 αποτελεί μία από τις πολλές εργαστηριακές παραμέτρους, τον προσδιορισμό των οποίων συνιστούν οι κατευθυντήριες οδηγίες, προκειμένου να διαπιστωθεί η αιτία του βραχέος αναστήματος στα παιδιά.<sup>7</sup> Σε συνδυασμό με άλλες αξιολογήσεις, μια τιμή του IGF-1 που είναι περίπου ίση με τη μέση τιμή για την ηλικία ή που εμπίπτει στο ανώτερο μισό του φυσιολογικού εύρους τιμών του IGF-1 καθιστά απίθανη τη διάγνωση της GHD και δεν απαιτούνται επιπλέον εξετάσεις. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις του IGF-1 (< 2 SD) υποδεικνύουν μια μεγάλη πιθανότητα για GHD και θα πρέπει να επιβεβαιωθούν με δοκιμασία διέγερσης της GH. Η δοκιμασία διέγερσης της GH ενδεικνύεται επίσης σε επίπεδα του IGF-1 στον ορό τα οποία εμπίπτουν στο κατώτερο μισό του φυσιολογικού εύρους τιμών και συνδυάζονται με κλινικές εκδηλώσεις GHD.<sup>8</sup>

Η GHD παρατηρείται επίσης στους ενήλικες. Η ερμηνεία των επιπέδων του IGF-1 στο πλαίσιο των ενηλίκων με GHD είναι διαφορετική από αυτήν στα παιδιά με βραχύ ανάστημα. Στους ενήλικες, ένα φυσιολογικό επίπεδο IGF-1 δεν αποκλείει την GHD. Ένα πολύ χαμηλό επίπεδο IGF-1 (< 2 SD) σε ασθενείς με ισχυρή υποψία για GHD ή με ενήλικης έναρξης και μακροχρόνιας διάρκειας ή πολλαπλό ή ολικό υποϋποφυσιασμό μπορεί να θεωρηθεί ως GHD χωρίς δοκιμασία διέγερσης της GH.<sup>9,10</sup>

Ο προσδιορισμός του IGF-1 συνιστάται επίσης για τον διαγνωστικό έλεγχο των διαταραχών της αύξησης με περίσσεια της GH, όπως η ακρομεγαλία.<sup>11</sup>

### Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: Σύμπλοκο αντιγόνου στο δείγμα (10 μL) και αραιωμένο HCl αντιδρούν για να διασπαστεί ο IGF-1 από την IGFBP-3 και την ALS.
- 2η επώαση: Ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι του IGF-1 και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι του IGF-1 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου<sup>93</sup> αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς». Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων ή του ηλεκτρονικού γραμμικού κώδικα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδύλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως GDF-1.

- M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:  
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.
- R1 Αραιωμένο HCl (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL: pH 1.5.
- R2 Αντίσωμα έναντι του IGF-1~βιοτίνη, αντίσωμα έναντι του IGF-1~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:  
Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι του IGF-1 0.6 μg/mL, μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι του IGF-1 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 1.5 μg/mL, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.8, συντηρητικό.

### 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.: Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία περιορίζει την πώληση του προϊόντος αυτού μόνο σε ιατρούς ή κατόπιν εντολής ιατρού.

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	28 ημέρες
στους αναλυτές	28 ημέρες

## Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

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

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K<sub>2</sub>-EDTA και K<sub>3</sub>-EDTA.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωληνάρια πλάσματος που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Κριτήριο: Κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής εντός  $\pm 7$  ng/mL + συντελεστής συσχέτισης  $\geq 0.95$ .

Σταθερό επί 24 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, 48 ώρες στους 2-8 °C, 28 ημέρες στους -20 °C ( $\pm 5$  °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.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

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 07475969190, CalSet IGF-1, για 4 x 1.0 mL
- REF 07476108190, PreciControl Growth, για 4 x 3.0 mL
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL διάλυμα αραιώσης 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, σάκοι αποβλήτων
  - REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
  - REF 03027651001, SysClean Adapter M
- Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος
  - 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.

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

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστήριων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε το 15ψήφιο αριθμό.

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

## Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Αυτή η μέθοδος έχει τυποποιηθεί έναντι του διεθνούς προτύπου 02/254 της WHO.

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

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

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

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 8 εβδομάδες εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστήριων
- μετά από 7 ημέρες εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστήριων 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 Growth.

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 αντιδραστήριων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

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

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

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

## Υπολογισμός

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

Συντελεστές μετατροπής:  $\text{ng/mL} \times 1 = \mu\text{g/L}$   
 $\text{ng/mL} \times 0.131 = \text{nmol/L}$

## Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις

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

### Ενδογενείς ουσίες

Ουσία	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε
Χολερυθρίνη	≤ 1129 µmol/L ή ≤ 66 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη	≤ 0.311 mmol/L ή ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Βιοτίνη	≤ 205 nmol/L ή ≤ 50 ng/mL
Ρευματοειδείς παράγοντες	≤ 1200 IU/mL
IgG	≤ 3.3 g/dL
IgA	≤ 0.5 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL
Αλβουμίνη	≤ 7.0 g/dL

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 4 ng/mL για συγκεντρώσεις GDF-1 ≤ 40 ng/mL ή ± 10 % για συγκεντρώσεις > 40 ng/mL της αρχικής τιμής.

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

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης, σε συγκεντρώσεις IGF-1 έως και 20000 ng/mL.

### Φαρμακευτικές ουσίες

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

Επιπλέον, ελέγχθηκαν τα παρακάτω ειδικά φάρμακα για τις διαταραχές αύξησης. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

### Ειδικά φάρμακα για τις διαταραχές αύξησης

Φάρμακο	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε mg/L
Σωματοτροπίνη	3.0
Οκτρεοτίνη	1.5
Πεγβισομάντη	80

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

7-1600 ng/mL (οριζόμενο από το όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 7 ng/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 1600 ng/mL (ή έως και 16000 ng/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

## Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού, όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης

Όριο τυφλού = 3.5 ng/mL

Όριο ανίχνευσης = 7 ng/mL

Όριο ποσοτικοποίησης = 15 ng/mL

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

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από  $n \geq 60$  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 είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναληψίμως, με CV ενδιάμεσης επαναληψιμότητας ≤ 20 %.

## Αραίωση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις IGF-1 υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent Universal 2. Η συνιστώμενη αραιώση είναι 1:10 (είτε αυτόματα στους αναλυτές είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 140 ng/mL.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον χειριστή, το αποτέλεσμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή αραιώσης.

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

## Τιμές αναφοράς

Οι τιμές αναφοράς προέκυψαν από μια κλινική μελέτη (CIM RD002173) στην οποία εγγράφηκαν πάνω από 3000 γυναίκες και πάνω από 3500 άνδρες, συμπεριλαμβανομένων πάνω από 1400 συμμετεχόντων ηλικίας ≤ 17 ετών.

Βλ. ενότητα «Πίνακας τιμών αναφοράς» για λεπτομέρειες.

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 (EP05-A3) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες ( $n = 84$ ). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή ng/mL	Αναπαραγωγιμότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Όρος ανθρώπου 1	12.7	1.24	9.8	1.56	12.2
Όρος ανθρώπου 2	173	3.86	2.2	6.67	3.8
Όρος ανθρώπου 3	705	13.4	1.9	27.9	4.0
Όρος ανθρώπου 4	1594	49.6	3.1	98.4	6.2
PC <sup>b</sup> ) Growth 1	50.2	1.27	2.5	2.01	4.0
PC Growth 2	358	8.26	2.3	14.0	3.9

## b) PreciControl

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγικότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
Δείγμα	Μέση τιμή ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	14.5	0.298	2.0	0.518	3.6
Ορός ανθρώπου 2	171	2.35	1.4	4.65	2.7
Ορός ανθρώπου 3	693	11.4	1.6	17.5	2.5
Ορός ανθρώπου 4	1519	52.6	3.5	70.2	4.6
PC Growth 1	50.0	0.508	1.0	1.42	2.8
PC Growth 2	350	5.45	1.6	10.3	2.9

**Σύγκριση μεθόδου**

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys IGF-1 (y) με μια ανάλυση IGF-1 που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 146

Passing/Bablok<sup>12</sup>

Γραμμική παλινδρόμηση

$y = 1.13x - 14.0$

$y = 1.11x - 12.0$

$r = 0.969$

$r = 0.995$

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 11.2 ng/mL και 1200 ng/mL.

**Αναλυτική ειδικότητα**

Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διασταυρούμενη αντίδραση για τις παρακάτω ουσίες:

Ουσίες	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε
IGF-2	4000 ng/mL
IGFBP-3	20000 ng/mL
Ινσουλίνη	1000 mIU/mL
Προϊνσουλίνη	1000 nmol/L

**Πίνακας τιμών αναφοράς**

Πίνακας τιμών αναφοράς ανάλογα με την ηλικία. Οι τιμές αντιπροσωπεύουν τα υποδεικνυόμενα τεταρτημόρια (2.5 %, 50 % και 97.5 %) για κάθε ηλικία.

Άνδρες				
Ηλικία (έτη)	N	2.5 % (ng/mL)	50 % (ng/mL)	97.5 % (ng/mL)
0.25	41	12.0	39.4	94.1
0.5	44	11.8	40.9	94.6
1	59	11.8	44.2	96.4
2	38	13.9	51.7	104
3	28	18.9	60.5	116
4	29	26.8	70.6	134
5	34	36.6	81.9	156
6	51	47.1	94.5	184
7	34	57.5	108	216
8	58	67.5	123	254
9	61	76.9	141	296
10	51	85.7	164	343
11	49	93.9	194	392

Άνδρες				
Ηλικία (έτη)	N	2.5 % (ng/mL)	50 % (ng/mL)	97.5 % (ng/mL)
12	47	101	231	434
13	42	108	270	467
14	35	115	304	489
15	15	120	327	501
16	13	125	339	503
17	4	129	340	495
18	1	132	331	476
19	2	134	312	450
20	4	136	291	421
21	10	137	272	394
22	10	137	254	370
23	16	136	238	348
24	19	135	225	328
25	25	132	213	310
26	15	130	203	295
27	19	128	194	282
28	16	125	188	271
29	18	123	183	263
30	18	120	180	257
31	17	118	176	253
32	16	116	173	250
33	15	114	170	247
34	21	111	166	244
35	14	109	163	242
36	16	107	160	239
37	16	105	158	236
38	19	103	155	234
39	18	101	152	231
40	39	98.5	150	229
41	92	96.4	148	226
42	93	94.4	146	223
43	101	92.4	144	221
44	99	90.5	142	218
45	75	88.5	140	216
46	100	86.5	139	214
47	98	84.6	137	211
48	79	82.6	136	209
49	88	80.6	135	207
50	97	78.7	133	205
51	61	76.7	132	203
52	78	74.8	130	201
53	76	72.8	129	200
54	54	70.9	127	198
55	62	68.9	126	196
56	44	67.0	124	195
57	63	65.3	122	194

Ανδρες				
Ηλικία (έτη)	N	2.5 % (ng/mL)	50 % (ng/mL)	97.5 % (ng/mL)
58	70	63.7	121	193
59	70	62.3	119	192
60	61	61.1	118	191
61	58	60.0	117	190
62	85	59.2	116	189
63	62	58.5	116	188
64	64	57.9	115	188
65	46	57.4	115	187
66	57	56.8	115	186
67	53	56.3	115	186
68	58	55.8	115	185
69	68	55.2	114	185
70	68	54.7	114	185
71	68	54.1	113	184
72	64	53.6	111	184
73	72	53.0	110	184
74	40	52.4	108	184
75	39	51.9	106	184
76	32	51.3	104	184
77	27	50.7	102	184
78	19	50.2	99.0	184
79	14	49.6	96.1	184
80	0	-	-	-

Γυναίκες				
Ηλικία (έτη)	N	2.5 % (ng/mL)	50 % (ng/mL)	97.5 % (ng/mL)
0.25	28	13.8	48.8	86.4
0.5	35	15.4	50.9	92.0
1	37	18.7	55.3	104
2	34	26.1	65.0	128
3	48	34.2	76.0	155
4	42	43.2	88.2	185
5	50	53.0	102	216
6	49	63.6	116	250
7	37	75.0	133	286
8	47	87.3	154	324
9	39	99.9	180	363
10	42	112	210	398
11	50	123	244	427
12	54	132	278	451
13	38	140	306	468
14	38	146	325	480
15	21	151	331	485
16	11	154	324	485
17	14	156	305	479
18	5	156	283	466

Γυναίκες				
Ηλικία (έτη)	N	2.5 % (ng/mL)	50 % (ng/mL)	97.5 % (ng/mL)
19	3	155	261	449
20	13	152	243	429
21	7	148	227	410
22	7	143	214	392
23	15	138	203	375
24	16	134	195	359
25	15	130	189	343
26	18	126	185	329
27	13	122	182	315
28	13	118	179	303
29	14	115	176	292
30	10	112	173	281
31	12	109	171	271
32	10	107	169	263
33	7	104	167	255
34	10	102	165	248
35	11	100	163	242
36	9	98.3	160	238
37	14	96.5	158	234
38	15	94.8	155	231
39	6	93.1	153	228
40	51	91.4	150	227
41	74	89.8	147	225
42	88	88.1	145	224
43	79	86.5	142	222
44	71	84.9	139	221
45	72	83.3	136	220
46	53	81.8	132	219
47	70	80.2	130	218
48	69	78.7	127	218
49	94	77.2	125	217
50	59	75.7	123	215
51	47	74.3	121	214
52	52	72.8	120	212
53	48	71.4	119	210
54	44	70.0	118	207
55	68	68.6	117	204
56	46	67.3	117	201
57	55	65.9	116	198
58	51	64.6	115	194
59	36	63.3	114	190
60	59	62.0	113	186
61	60	60.7	112	182
62	55	59.5	111	179
63	57	58.3	110	176
64	47	57.3	109	173

Γυναίκες				
Ηλικία (έτη)	N	2.5 % (ng/mL)	50 % (ng/mL)	97.5 % (ng/mL)
65	40	56.3	108	170
66	50	55.5	106	168
67	41	54.8	105	166
68	71	54.2	104	164
69	45	53.8	102	163
70	48	53.5	101	162
71	59	53.3	99.8	161
72	47	53.2	98.7	160
73	44	53.2	97.6	160
74	33	53.3	96.7	160
75	24	53.5	95.8	160
76	24	53.7	95.1	161
77	20	54.0	94.4	162
78	25	54.3	93.9	163
79	10	54.7	93.4	164
80	3	55.1	93.0	166

### Βιβλιογραφία

- Nieto-Estevez V, Defterali C, Vicario-Abejon C. IGF-I: A Key Factor that Regulates Neurogenesis and Synaptogenesis from Embryonic to Adult Stage of the Brain. *Front Neurosci* 2016;10:1-9.
- Aguirre GA, Rodriguez De Ita JR, de la Garzia RG, et al. Insulin-like growth factor-1 deficiency. *J Transl Med* 2016;14:3-26.
- Ranke MB. Insulin-like growth factor binding-protein-3 (IGFBP-3). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015;29:701-711.
- Binoux M, Hossenlopp P, Hardouin S, et al. Somatomedin (Insulin-Like Growth Factor)-Binding Proteins. *Horm Res* 1986;24:141-151.
- Moore DC, Rogelio HA, Smith EK, et al. Plasma Somatomedin-C as a Screening Test for Growth Hormone Deficiency in Children and Adolescents. *Horm Res* 1982;16:49-55.
- Ketha H, Singh RJ. Clinical assays for quantitation of insulin-like-growth-factor-1 (IGF1). *Methods* 2015;81:93-98.
- Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, et al. Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Horm IGF Res* 2008;18:89-110.
- Cohen P, Rogol AD, Deal CL, et al. Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Children with Idiopathic Short Stature: A Summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4210-4217.
- Ho KKY. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. *Eur J Endocrinol* 2007;157:695-700.
- Ghigo E, Aimaretti G, Corneli G. Diagnosis of adult GH deficiency. *Growth Hormone & IGF Res* 2008;18:1-16.
- Katznelson L, Laws ER, Melmed S, et al. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3933-3951.
- 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 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε <https://usdiagnostics.roche.com> για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

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

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

© 2017, 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

