Elecsys SHBG

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
03052001 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 750
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 146

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον in vitro ποσοτικό προσδιορισμό της σφαιρίνης δέσμευσης φυλετικών ορμονών σε ορό και πλάσμα ανθρώπου.

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

Περίληψη

Η σφαιρίνη δέσμευσης φυλετικών ορμονών (SHBG) είναι η πρωτεΐνη μεταφοράς της τεστοστερόνης και της οιστραδιόλης στο αίμα (E2). Είναι μια μεγάλη γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 95 kDa περίπου και απαντά ως ομοδιμερές που αποτελείται από δύο όμοιες υπομονάδες. Κάθε υπομονάδα περιέχει δύο δισουλφιδικές γέφυρες.[1,2] Γενικά, η βέλτιστη δέσμευση στεροειδών στην SHBG θα απαιτεί στεροειδές C19 επίπεδης δομής με μια ομάδα 17α-OH και μια ηλεκτροαρνητική λειτουργική ομάδα στο C3, ενώ οι διαχωρισμένες υπομονάδες της SHBG δεν δεσμεύουν στεροειδή και οι δύο υπομονάδες συνδέονται για να σχηματίσουν μία θέση δέσμευσης στεροειδών.[3]

Το επίπεδο της συγγένειας δέσμευσης της SHBG για τα στεροειδή, από την υψηλότερη προς τη χαμηλότερη, είναι το εξής: διυδροτεστοστερόνη, τεστοστερόνη, ανδροστενεδιόλη, E2 και οιστρόνη. Η SHBG δεσμεύεται επίσης ασθενώς από την δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA). Ωστόσο, δεν δεσμεύεται από τη θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA-S).[4]

Η SHBG παράγεται κυρίως από το ήπαρ, ενώ η σύνθεση και η έκκρισή της ρυθμίζονται από τα οιστρογόνα και επηρεάζονται αρνητικά από το λιπώδες περιεχόμενο του ήπατος και από φλεγμονώδεις κυτοκίνες.[4,5,6,7,8,9] Τα μειωμένα επίπεδα SHBG στον ορό σχετίζονται με καταστάσεις στις οποίες εμφανίζονται αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων ή στις οποίες η δράση του ανδρογόνου στα όργανα-στόχους είναι υπερβολική. Αυτό εξηγεί τις φυλοσύνδετες διαφορές οι οποίες παρατηρούνται μεταξύ ανδρών και γυναικών, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της εφηβείας. Ωστόσο, μειωμένα επίπεδα SHBG παρατηρούνται επίσης στη φλεγμονή και σε περίπτωση διατροφής που οδηγεί σε συσσώρευση λίπους στο ήπαρ, π.χ. πλούσια σε μονοσακχαρίτες, ιδιαίτερα φρουκτόζη. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις της SHBG στον ορό μπορεί να συσχετίζονται με κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου,[10,11] διαβήτη τύπου 2,[12,13], καθώς και καρκίνο του μαστού.[14] Οι υψηλές συγκεντρώσεις SHBG στον ορό έχει προταθεί ότι συσχετίζονται με αλλαγή της διατροφής που προκαλεί απώλεια βάρους. Επιπλέον, υπάρχουν όλο και περισσότερα στοιχεία που υποδεικνύουν ότι τα επίπεδα της SHBG στο πλάσμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιολογικός δείκτης για ασθένειες με χρόνια φλεγμονή και ως δείκτης ανταπόκρισης στην αντιφλεγμονώδη θεραπεία.[6]

Ο χαμηλός τίτλος SHBG μπορεί να αποτελέσει σημαντικό δείκτη υπερβολικής/χρόνιας ανδρογόνου δράσης, σε περιπτώσεις όπου τα επίπεδα των ανδρογόνων είναι μεν φυσιολογικά, αλλά τα κλινικά συμπτώματα φαίνεται να υποδεικνύουν περίσσεια ανδρογόνων.[15]

Υπολογίζοντας το δείκτη ελεύθερου ανδρογόνου (FAI), ο οποίος ονομάζεται επίσης και δείκτης ελεύθερης τεστοστερόνης (FTI), από το λόγο της ολικής τεστοστερόνης (TT) προς την SHBG [% FAI ή FTI = (100 T/SHBG)], είναι δυνατός ο προσδιορισμός της κατά προσέγγιση ποσότητας ελεύθερης τεστοστερόνης, καθώς υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ FAI και FT. Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη την τεστοστερόνη που δεσμεύεται μη ειδικά στην αλβουμίνη, είναι δυνατός ο υπολογισμός της βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης, η οποία είναι το άθροισμα της ελεύθερης τεστοστερόνης και του κλάσματος της τεστοστερόνης που δεσμεύεται στην αλβουμίνη, υπολογιζόμενο μέσω της σταθεράς δέσμευσης στην αλβουμίνη.[16] Μπορεί να γίνει ένας παρόμοιος υπολογισμός για την E2.[17] Μόνον η ελεύθερη τεστοστερόνη είναι βιολογικά δραστική και αποτελεί τον καλύτερο δείκτη της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Η ελεύθερη τεστοστερόνη και η βιοδιαθέσιμη τεστοστερόνη αναφέρονται επίσης ως «μη δεσμευμένη στην SHBG τεστοστερόνη», η ποσότητα της οποίας μπορεί να υπολογιστεί μέσω κατακρήμνισης της δεσμευμένης στην SHBG τεστοστερόνης, με θειικό αμμώνιο, και μέσω διαπίδυσης ισορροπίας.[18]

Αυξημένα επίπεδα SHBG μπορούν να παρατηρηθούν σε ηλικιωμένους άνδρες, ενώ ανευρίσκονται συχνά σε ασθενείς που πάσχουν από υπερθυρεοειδισμό και κίρρωση. Τα επίπεδα SHBG αυξάνονται επίσης σε περιπτώσεις λήψης αντισυλληπτικών από το στόμα ή αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Οι έγκυοι έχουν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις SHBG στον ορό, λόγω της αυξημένης παραγωγής οιστρογόνων κατά τη διάρκεια της κύησης. Μειωμένες συγκεντρώσεις SHBG παρατηρούνται συχνά σε περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού, συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, παχυσαρκίας, υπερτρίχωσης, αυξημένων επιπέδων ανδρογόνων, αλωπεκίας και ακρομεγαλίας. Η ανάλυση Elecsys SHBG χρησιμοποιεί δύο μονοκλωνικά αντισώματα, τα οποία είναι ειδικά έναντι της ανθρώπινης SHBG.

Η διασταυρούμενη αντίδραση με την α_1-φετοπρωτεΐνη (AFP), τη σφαιρίνη δέσμευσης κορτικοστεροειδών (CBG), την DHT, την E2, το ινωδογόνο, την ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη A (IgA), την ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (IgG), το πλασμινογόνο, τη σφαιρίνη δέσμευσης θυροξίνης (TBG), την τεστοστερόνη, τη θυρεοσφαιρίνη (Tg), την τρανσφερρίνη και τη θυρεοτροπίνη (TSH) είναι αμελητέα.

Αρχή της μεθόδου

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

- 1η επώαση: 10 μL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της SHBG και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της SHBG σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου[a)] σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».
- 2η επώαση: 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'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημανθεί ως SHBG.

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 SHBG~βιοτίνη (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της SHBG 1.25 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.2, συντηρητικό.

Elecsys SHBG

cobas®

R2 Αντίσωμα έναντι της SHBG~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της SHBG σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 1.25 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.2, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις 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.

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	7 εβδομάδες

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού ή πλάσμα με Li-ηπαρίνη.

Μη χρησιμοποιείτε πλάσμα με EDTA.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός 90-110 % της τιμής του ορού ή κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής εντός < ± 2x της αναλυτικής ευαισθησίας (κατώτατο όριο ανίχνευσης) + συντελεστής συσχέτισης > 0.95.

Σταθερό επί 3 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C και επί 1 μήνα στους -20 °C (± 5 °C). Να καταψύχεται μία φορά μόνο.[19]

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 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 03052028190, SHBG CalSet, για 4 x 1 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal, για 4 x 3 mL
- 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 αντιδραστηρίου
- 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

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).

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 σύμφωνα με το 1ο Διεθνές Πρότυπο για την SHBG του Εθνικού Ινστιτούτου Βιολογικών Προτύπων και Ελέγχων (NIBSC), κωδικός 95/560.

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

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 nmol/L, μg/mL ή mg/L (κατ' επιλογή).

Συντελεστές μετατροπής:	nmol/L x 0.095 = μg/mL (mg/L)
	μg/mL (mg/L) x 10.53 = nmol/L

Περιορισμοί - αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 1026 μmol/L ή < 60 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 1.8 mmol/L ή < 2.9 g/dL) ή λιπαιμίας (Intralipid < 2700 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 246 nmol/L ή < 60 ng/mL).

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % 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 παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 1160 IU/mL.

Δεν παρατηρήθηκε hook effect υψηλής δόσης σε συγκεντρώσεις SHBG έως και 1000 nmol/L.

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

0.350-200 nmol/L (οριζόμενο ως το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το κατώτατο όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 0.350 nmol/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 200 nmol/L (ή έως και 2000 nmol/L για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

Κατώτατα όρια της μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: 0.350 nmol/L

Το κατώτατο όριο ανίχνευσης αποτελεί το χαμηλότερο μετρήσιμο επίπεδο αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να διακριθεί από το μηδέν. Υπολογίζεται ως η τιμή που βρίσκεται δύο τυπικές αποκλίσεις πάνω από το πρότυπο χαμηλότερης συγκέντρωσης (πρότυπος βαθμονομητής, πρότυπο 1 + 2 SD, μελέτη αναπαραγωγιμότητας, n = 21).

Αραίωση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις SHBG υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent MultiAssay. Η συνιστώμενη αραίωση είναι 1:10 (είτε αυτόματα στους αναλυτές είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 20 nmol/L.

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

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

Τιμές αναφοράς

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από 415 άνδρες και 343 γυναίκες με την ανάλυση Elecsys SHBG. Όλα τα άτομα ήταν φαινομενικά υγιή, μη παχύσαρκα (BMI, δείκτης μάζας σώματος ≤ 30), μη έγκυες ενήλικες γυναίκες που δεν ελάμβαναν αντισυλληπτικά ή σχετικά συνταγογραφούμενα φάρμακα (αριθμός μελέτης CIM 000669). Τα δείγματα αίματος (νηστικά άτομα) ελήφθησαν μεταξύ 6.30 π.μ. και 2.00 μ.μ. Αυτή η κλινική μελέτη με έμφαση στην ανάλυση Elecsys Testosterone II περιελάμβανε παράλληλες μετρήσεις με την ανάλυση Elecsys SHBG. Ανατρέξτε στο ένθετο συσκευασίας της ανάλυσης Elecsys Testosterone II για τις τιμές SHBG σε συνδυασμό με τεστοστερόνη.

SHBG

		SHBG (nmol/L)	
	N	Διάμεσος	5-95º εκατοστημόριο
Άνδρες (20-49 ετών)	241	33.2	18.3-54.1
Άνδρες (≥ 50 ετών)	174	40.6	20.6-76.7
Γυναίκες (20-49 ετών)	166	67.8	32.4-128
Γυναίκες (≥ 50 ετών)	177	62.4	27.1-128

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, δεξαμενής ορών ανθρώπου και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα τροποποιημένο πρωτόκολλο (EP5-A) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 6 φορές ημερησίως επί 10 ημέρες (n = 60), αναπαραγωγιμότητα σε αναλυτή MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής **cobas e** 411					
		Αναπαραγωγιμότητα		**Ενδιάμεση επαναληψιμότητα**	
Δείγμα	Μέση τιμή nmol/L	SD nmol/L	CV %	SD nmol/L	CV %
Ορός ανθρώπου 1	14.1	0.30	2.1	0.39	2.7
Ορός ανθρώπου 2	44.2	1.05	2.4	1.24	2.8
Ορός ανθρώπου 3	204	5.61	2.7	11.4	5.6
PreciControl U[b)]1	34.9	0.76	2.2	0.92	2.6
PreciControl U2	19.0	0.41	2.2	0.52	2.7

b) U = Universal

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602						
	Αναπαραγωγιμότητα			**Ενδιάμεση επαναληψιμότητα**		
Δείγμα	Μέση τιμή nmol/L	SD nmol/L	CV %	Μέση τιμή nmol/L	SD nmol/L	CV %
Ορός ανθρώπου 1	14.9	0.17	1.1	13.7	0.24	1.8
Ορός ανθρώπου 2	45.7	0.60	1.3	42.0	0.89	2.1
Ορός ανθρώπου 3	219	3.76	1.7	189	7.58	4.0
PreciControl U1	35.3	0.46	1.3	33.1	0.63	1.9
PreciControl U2	19.2	0.21	1.1	18.1	0.42	2.3

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys SHBG (y) με μια εξέταση SHBG που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις:

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 109

Passing/Bablok[20]	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 1.17x - 3.26	y = 1.15x - 1.82
τ = 0.909	r = 0.981

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 11.2 και 155 nmol/L περίπου.

Αναλυτική ειδικότητα

Για τα χρησιμοποιούμενα μονοκλωνικά αντισώματα, βρέθηκαν μη ανιχνεύσιμες διασταυρούμενες αντιδράσεις για τις παρακάτω ουσίες:

AFP, CBG, DHT, οιστραδιόλη, ινωδογόνο, ανθρώπινη IgA, ανθρώπινη IgG, πλασμινογόνο, TBG, τεστοστερόνη, Tg, τρανσφερρίνη και TSH.

Βιβλιογραφία

1 Petra PH. The plasma sex steroid binding protein (SBP or SHBG). A critical review of recent developments on the structure, molecular biology and function. J Steroid Biochem Molec Biol 1991;40:735-753.

2 Avvakumov GV, Grishkovskaya I, Muller IA, et al. Resolution of the human sex hormone-binding globulin dimer interface and evidence for two steroid-binding sites per homodimer. J Biol Chem 2001;276:34453-34457.

3 Hammond GL, Bochinfuso WP. Sex hormone-binding globulin/androgen-binding protein: steroid-binding and dimerization domains. J Steroid Biochem Molec Biol 1995;53:543-552.

4 Davis S. Testosterone deficiency in women. J Reprod Med 2001;46:291-306.

5 Burger HG. Androgen production in women. Fertil Steril 2002;77:3-5.

6 Simó R, Sáez-López C, Barbosa-Desongles A, et al. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications. Trends in Endocrinol Metab 2015;26(7):376-383.

7 Bonnet F, Velayoudom Cephiset FL, Gautier A, et al. Role of sex steroids, intrahepatic far and liver enzymes in the association between SHBG and metabolic features. Clin Endocriol 2013;79:517-522.

8 Kavanagh K, Espeland MA, Sutton-Tyrrell K, et al. Liver Fat and SHBG Affect insulin Resistance in Midlife Women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Obesity 2013;21:1031-1038.

9 Maggio M, Ceda GP, Lauretani F, et al. SHBG, Sex Hormones, and Inflammatory Markers in Older Women. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(4):1053-1059.

10 Maggio M, Cattabiani C, Lauretani F, et al. SHBG and endothelial function in older subject. Int J of Cardiology 2013;168(3):2825-2830.

11 Calderon-Margalit R, Schwartz S.M, Wellons MF. Prospective Association of Serum Androgens and Sex Hormone-Binding Globulin with Subclinical Cardiovascular Disease in Young Adult Women: The "Coronary Artery Risk Development in Young Adults" Women's Study. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(9):4424-4431.

12 Hedderson MM, Xu F, Darbinian JA, et al. Prepregnancy SHBG Concentrations and Risk for Subsequently Developing Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2014;37(5):1296-1303.

13 Soriguer F, Rubio-Martín E, Fernández D, et al. Testosterone, SHBG and risk of type 2 diabetes in the second evaluation of the Pizarra cohort study. Eur J Clin Invest 2012;42(1):79-85

14 Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G, et al. Sex Hormone-Binding (SHBG), estradiol and breast cancer. J Mol Cell Endocrinol 2010;316(1):86-92.

15 Pugeat M, Crave JC, Tourniaire J, et al. Clinical utility of sex hormone-binding globulin measurement. Horm Res 1996;45:148-155.

16 Zakharov MN, Bhasin S, Travison TG, et al. A multi-step, dynamic allosteric model of testosterone's binding to sex hormone binding globulin. Mol Cell Endocrinol 2015;399:190-200.

17 Rosner W. Free estradiol and sex hormone-binding globulin. Steroids 2015;99:113-116.

18 Morley JE, Patrick P, Perry III HM. Evaluation of assays available to measure free testosterone. Metabolism 2002;51:554-609.

19 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 982 pp.

20 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 λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.
© 2017, Roche Diagnostics

CE

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

Roche