

REF	Σ	SYSTEM
03271749 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Ελληνικά**Σημείωση**

Η μετρούμενη τιμή hCG στο δείγμα κάποιου ασθενούς μπορεί να διαφέρει, ανάλογα με την εφαρμοζόμενη μέθοδο προσδιορισμού. Συνεπώς, τα εργαστηριακά ευρήματα πρέπει πάντοτε να αναφέρουν τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο προσδιορισμού της hCG. Οι τιμές hCG, που προσδιορίζονται στα δείγματα ασθενών με χρήση διαφορετικών μεθόδων προσδιορισμού, δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες μεταξύ τους και μπορεί να αποτελέσουν την αιτία εσφαλμένων ιατρικών ερμηνειών.

Εάν η διαδικασία προσδιορισμού της hCG που χρησιμοποιείται αλλάζει κατά την παρακολούθηση της θεραπείας, τότε οι τιμές hCG που λαμβάνονται κατά τη μετάβαση στη νέα διαδικασία πρέπει να επιβεβαιωθούν με παράλληλες μετρήσεις με χρήση και των δύο μεθόδων.

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό του συνόλου της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) και της β υπομονάδας της hCG σε ορό και πλάσμα ανθρώπου.

Η ανάλυση αυτή προορίζεται για χρήση ως βοήθημα, στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Διάγνωση εγκυμοσύνης στα αρχικά στάδια και παρακολούθησή της. Η ανάλυση προορίζεται επίσης για χρήση, σε συνδυασμό με άλλες παραμέτρους, στην αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης τρισωμίας 21 (σύνδρομο Down). Για τη διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών απαιτούνται περαιτέρω εξετάσεις.
- Ογκολογία, ως βοήθημα στη θεραπεία των ασθενών με τροφοβλαστικές παθήσεις. Η ανάλυση αυτή είναι χρήσιμη στη διάγνωση και παρακολούθηση των νεοπλασματικών κυττάρων που παράγουν hCG, είτε αυτά προέρχονται από τις ωθηκές και τον πλακούντα είτε από τους όρχεις.

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

Περίληψη

Βιβλιογραφία^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17}

Όπως και η LH, η FSH και η TSH, η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) ανήκει στην οικογένεια των γλυκοπρωτεϊνών και αποτελείται από 2 υπομονάδες (α και β αλυσίδες), οι οποίες συνδυάζονται και σχηματίζουν την ακεραιή ορμόνη. Οι α αλυσίδες και των τεσσάρων αυτών γλυκοπρωτεϊνικών ορμονών είναι ουσιαστικά πανομοιότυπες, ενώ οι β αλυσίδες έχουν εξαιρετικά διαφορετική δομή και είναι υπεύθυνες για τις ειδικές λειτουργίες της αντίστοιχης ορμόνης.

Η hCG παράγεται από τον πλακούντα κατά την εγκυμοσύνη. Στις μη εγκύους παράγεται επίσης από όγκους της τροφοβλάστης, από όγκους των γεννητικών κυττάρων με τροφοβλαστικά χαρακτηριστικά και από ορισμένους μη τροφοβλαστικούς όγκους.

Η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη περιλαμβάνει αρκετές ισοορμόνες με διαφορετικό μοριακό βάρος. Η βιολογική δράση της hCG αφορά τη διατήρηση του ωχρού σωματίου κατά την κύηση. Επηρεάζει επίσης την παραγωγή των στεροειδών. Ο ορός των εγκύων περιέχει κυρίως ακέραια hCG.⁷

Οι αυξημένες τιμές κατά την περίοδο αυτή αποτελούν ένδειξη χοριοκαρκινώματος, υδατιδώδους μύλης ή πολλαπλής κύησης.

Οι μειωμένες τιμές υποδεικνύουν επαπειλούμενη αποβολή ή παλινδρομη έκτρωση, έκτοπη κύηση, τοξιναιμία λόγω της κύησης ή ενδομήτριο θάνατο.

Η μέτρηση της hCG+β συμβάλλει επίσης στην αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης τρισωμίας 21 (σύνδρομο Down) στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης σε συνδυασμό με την AFP και άλλες παραμέτρους, όπως π.χ. η ακριβής ηλικία κύησης και το βάρος της μητέρας. Σε μια κύηση στην οποία έχει

παρουσιαστεί τρισωμία 21 η συγκέντρωση της AFP στον ορό της μητέρας είναι μειωμένη ενώ η συγκέντρωση της hCG+β είναι σχεδόν διπλάσια από τη φυσιολογική διάμεση τιμή.⁸ Ο κίνδυνος παρουσίας τρισωμίας 21 σε μια κύηση που βρίσκεται στο δεύτερο τρίμηνο μπορεί να υπολογιστεί από κατάλληλο λογισμικό (δείτε την ενότητα «Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται») χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο που περιγράφηκε από τον Wald¹⁰ και τις αντίστοιχες παραμέτρους που αφορούν τη συγκεκριμένη ανάλυση.^{8,9,10,11,12,13,14,15}

Αυξημένες συγκεντρώσεις hCG, που δεν σχετίζονται με εγκυμοσύνη, παρατηρούνται σε ασθενείς με άλλες νόσους όπως π.χ. όγκους των γεννητικών κυττάρων, των ωθηκών, της ουροδόχου κύστης, του παγκρέατος, του στομάχου, των πνευμόνων και του ήπατος.^{5,6}

Παρακάτω παρατίθεται ο επιπολασμός (%) των αυξημένων τιμών hCG + hCGβ στον ορό σε διάφορες κακοήθεις νόσους: Χοριοκαρκίνωμα των όρχεων ή του πλακούντα (100), υδατιδώδης μύλης (97), μη σεμινωματικός όγκος γεννητικών κυττάρων των όρχεων (48-86), σεμίνωμα (10-22), καρκίνος του παγκρέατος [αδενοκαρκίνωμα (11-80) και αδένωμα των κυττάρων των νησίδων (22-50)], γαστρικός καρκίνος (0-52), καρκίνος των ωθηκών, του επιθηλίου (18-41), του κόλου εντέρου (0-37), των πνευμόνων (0-36), του μαστού (7-25), ηπάτωμα, καρκίνος του ήπατος (17-21), όγκοι του λεπτού εντέρου (13) και νεφρικό καρκίνωμα (10).^{15,16}

Οι αναλύσεις hCG, οι οποίες ανιχνεύουν την ολική hCG συν την ελεύθερη β υπομονάδα, αποτελούν καθιερωμένους δείκτες οι οποίοι χρησιμεύουν ως βοήθημα στη θεραπεία ασθενών με τροφοβλαστικούς όγκους, καθώς και, σε συνδυασμό με τη μέτρηση της AFP, στη θεραπεία ασθενών με μη σεμινωματώδεις όγκους των όρχεων.¹⁷

Ο συνδυασμός των ειδικών μονοκλωνικών αντισωμάτων που χρησιμοποιείται στην ανάλυση Elecsys HCG+β αναγνωρίζει την ολο-ορμόνη, τις «κομμένες» μορφές της hCG, το β βασικό τμήμα και την ελεύθερη β υπομονάδα. Τα σημασμένα με ρουθίνιο και τα βιοτινυλιωμένα αντισώματα που χρησιμοποιούνται δεσμεύονται σε διαφορετικούς επίτοπους του μορίου της hCG.

Αρχή της μεθόδου

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

- 1η επώαση: 10 μL δείγματος, βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά ειδικά αντισώματα έναντι της hCG και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της hCG σημασμένο με σύμπλοκο ρουθινίου^{a)} αντιδρούν και 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.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθινίου(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως HCG-BETA.

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 hCG-βιοτίνης (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά αντισώματα (ποντικού) έναντι της hCG 2.6 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 40 mmol/L, pH 7.5, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα anti-hCG-β₂ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της hCG σημασιμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 4.6 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 40 mmol/L, pH 6.5, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνήθειες 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	4 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.

Πλάσμα με Li⁻, Na⁻, NH₄⁺-ηπαρίνη, Na₂-EDTA, K₃-EDTA, κιτρικό νάτριο και φθοριούχο νάτριο/οξαλικό κάλιο.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός 90-110 % της τιμής του ορού ή κλίση 0.9-1.1 + συντελεστής συσχέτισης > 0.95 (Pearson).

Σταθερό επί 3 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C και επί 12 μήνες στους -20 °C. Να καταψύχεται μία φορά μόνο.¹⁸

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] 03302652190, HCG+β CalSet, για 4 x 1 mL
 - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 2 x 3 mL για καθένα από τα PreciControl Universal 1 και 2 ή [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 2 x 3 mL για καθένα από τα PreciControl Tumor Marker 1 και 2
 - [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL διάλυμα αραιώσης δειγμάτων ή [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL διάλυμα αραιώσης δειγμάτων
 - Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
 - Αναλυτής Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**
- Για την εκτίμηση κινδύνου εμφάνισης τρισωμίας 21:

- Κατάλληλο λογισμικό, π.χ. [REF] 05126193, SsdwLab (έκδοση V5.0 ή νεότερη), άδεια για έναν χρήστη [REF] 05195047, SsdwLab (έκδοση V5.0 ή νεότερη), άδεια για πολλούς χρήστες
 - [REF] 04481798190, AFP, 100 προσδιορισμοί
 - [REF] 04491742190, AFP, 200 προσδιορισμοί
 - [REF] 04487761190, AFP CalSet II, για 4 x 1 mL
- Παρελκόμενα αναλυτών Elecsys 2010 και **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, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 κυβέτρες αντίδρασης
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας

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 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] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 θήκες x 84 κυβέτρες αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκι αποβλήτων
- [REF] 03023150001, WasteLiner, σάκι 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 το 15ψήφιο αριθμό.

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 σύμφωνα με το 4ο Διεθνές Πρότυπο για τη χοριακή γοναδοτροπίνη του Εθνικού Ινστιτούτου Βιολογικών Προτύπων και Ελέγχων (NIBSC), κωδικός 75/589.

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 τα PreciControl Universal ή PreciControl Tumor Marker.

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 mIU/mL είτε σε IU/L).

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 410 μmol/L ή < 24 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 0.621 mmol/L ή < 1.0 g/dL) ή λιπαιμία (Intralipid < 1400 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 327 nmol/L ή < 80 ng/mL).

Κρήριο: 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 3400 IU/mL ή σε δείγματα από ασθενείς υπό αιμοκάθαρση.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης σε συγκεντρώσεις hCG έως και 750000 mIU/mL.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 15 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**

0.100-10000 mIU/mL (οριζόμενο από το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 0.100 mIU/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 10000 mIU/mL (ή έως και 1000000 mIU/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 100 φορές).

Κατώτατα όρια της μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: < 0.1 mIU/mL

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 hCG υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent Universal. Η συνιστώμενη αραίωση είναι 1:100 (είτε αυτόματα στους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ή **cobas e** είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 100 mIU/mL.

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

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον αναλυτή, το λογισμικό των αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 και **cobas e** λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν την αραίωση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Τιμές αναφοράς

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από μια πολυκεντρική μελέτη σε κλινικά κέντρα στο Βέλγιο, στη Γαλλία και στη Γερμανία με την ανάλυση HCG+β (REF 03271749) παρατίθενται παρακάτω (Μελέτη αρ. BO1P019, Μάρτιος 2003).

Δείγματα ορού από υγιή άτομα:

- ≤ 1 mIU/mL hCG για το 97.5 % των τιμών που ελήφθησαν από 181 υγιείς, μη εγκύους προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Το αντίστοιχο ανώτατο όριο εμπιστοσύνης 95 % φθάνει έως τα 5.3 mIU/mL.
- ≤ 7 mIU/mL hCG για το 97.5 % των τιμών που ελήφθησαν από 143 υγιείς, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Το αντίστοιχο ανώτατο όριο εμπιστοσύνης 95 % φθάνει έως τα 8.3 mIU/mL.
- < 2 mIU/mL hCG για το 97.5 % των τιμών που ελήφθησαν από 290 άνδρες. Το αντίστοιχο ανώτατο όριο εμπιστοσύνης 95 % φθάνει έως τα 2.6 mIU/mL.
- Κατά τη διάρκεια της κύησης (εβδομάδες κύησης, οριζόμενες ως συμπληρωμένες εβδομάδες κύησης μετά την έναρξη της τελευταίας φάσης εμμήνου ρύσης), προσδιορίστηκαν οι παρακάτω τιμές:

Παρατίθενται στοιχεία μόνο για τις εβδομάδες κύησης κατά τις οποίες ο αριθμός περιστατικών (n) ήταν μεγαλύτερος από 10.

Εβδομάδες κύησης	N	HCG mIU/mL	
		Διάμεσος	5-95 ^ο εκατοστημόριο
3	25	17.5	5.8-71.2
4	43	141	9.5-750
5	23	1398	217-7138

Εβδομάδες κύησης	N	HCG mIU/mL	
		Διάμεσος	5-95 ^ο εκατοστημόριο
6	19	3339	158-31795
7	13	39759	3697-163563
8	23	90084	32065-149571
9	23	106257	63803-151410
10	20	85172	46509-186977
12	17	66676	27832-210612
14*	67	34440	13950-62530
15*	666	28962	12039-70971
16*	766	23930	9040-56451
17*	190	20860	8175-55868
18*	64	19817	8099-58176

* Για τις εβδομάδες κύησης από τη 14η έως τη 18η, οι οποίες είναι οι πιο σημαντικές εβδομάδες για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης τρισωμίας 21, οι τιμές που ελήφθησαν από δείγματα ορού συνολικά 1753 εγκύων αξιολογήθηκαν στα 5 κλινικά κέντρα, με μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν με τις αναλύσεις Elecsys HCG+β και Elecsys AFP.

Για κάθε δείγμα, δόθηκαν η ηλικία και το βάρος της μητέρας και η ηλικία κύησης σε ημέρες.

Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν χωριστά για τη φυσιολογική κατανομή των τιμών του λογαρίθμου MoM (πολλαπλάσιο διάμεσου). Οι τυπικές αποκλίσεις των τιμών MoM είναι συγκρίσιμες με στοιχεία από τη βιβλιογραφία.

Υπολογίστηκαν οι διάμεσοι και το 5^ο και 95^ο εκατοστημόριο για τις ολοκληρωμένες εβδομάδες κύησης - ανατρέξτε στον παραπάνω πίνακα.

Κατανομή των αποτελεσμάτων της ανάλυσης Elecsys HCG+β σε δείγματα υγιών ατόμων και ασθενών με καλοήθειες και κακοήθειες νόσους:

Τα αποτελέσματα ασθενών με καλοήθειες και κακοήθειες νόσους αποτελούν συνοπτικά δεδομένα μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν με την ανάλυση HCG+β (REF) 03271749) και HCG+β (REF) 11973193).

Συγκέντρωση mIU/mL	N	Ποσοστό (%)				
		≤ 2	> 2 - ≤ 7	> 7 - ≤ 100	> 100	> 1000
Υγιή άτομα	614					
Άνδρες	290	97.9	2.1	0	0	0
Γυναίκες προεμμηνοπαυσιακές	181	98.9	1.1	0	0	0
Γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές	143	53.1	46.2	0.7	0	0
Κακοήθειες νόσοι	839					
Χοριοκαρκίνωμα	64	10.9	10.9	21.9	10.9	45.3
Σεμίνωμα	29	89.7	3.4	6.9	0	0
Όγκος γεννητικών κυττάρων	109	78.0	3.7	0.9	5.5	11.9
Όγκος λεκτικού ασκού	45	20.0	6.7	22.2	8.9	42.2
Καρκίνος ωθηκών	38	76.3	18.4	5.3	0	0
Τροφοβλαστικές νόσοι της κύησης	169	19.5	10.7	29.6	20.1	20.1
Μύλη	72	1.4	4.2	26.4	27.8	40.3
Άλλα	313	52.7	13.1	8.6	11.8	13.7

Σημείωση: Για τον προγεννητικό έλεγχο, συνιστάται να πραγματοποιείται επαναξιολόγηση των διάμεσων τιμών περιοδικά (κάθε 1 έως 3 έτη) καθώς και σε κάθε αλλαγή της μεθοδολογίας.

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:

Αναλυτές Elecsys 2010 και cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή mIU/mL	Αναπαραγωγιμότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD mIU/mL	CV %	SD mIU/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	4.36	0.21	4.9	0.26	5.9
Ορός ανθρώπου 2	822	13.0	1.6	15.6	1.9
Ορός ανθρώπου 3	7040	133	1.9	189	2.7
PreciControl U ^{b)} 1	8.17	0.16	1.9	0.24	2.9
PreciControl U2	21.5	0.71	3.3	0.78	3.6
PreciControl TM ^{c)} 1	23.1	0.52	2.3	0.68	2.9
PreciControl TM2	2150	28.9	1.3	44.1	2.1

b) U = Universal

c) TM = Tumor Marker

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602						
Δείγμα	Μέση τιμή mIU/mL	Αναπαραγωγιμότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD mIU/mL	CV %	Μέση τιμή mIU/mL	SD mIU/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	8.52	0.24	2.8	4.73	0.35	7.4
Ορός ανθρώπου 2	796	13.6	1.7	899	29.4	3.3
Ορός ανθρώπου 3	7012	188	2.7	8082	344	4.3
PreciControl U1	7.20	0.18	2.5	8.49	0.29	3.4
PreciControl U2	19.6	0.55	2.8	22.5	1.05	4.6
PreciControl TM1	21.4	0.39	1.8	24.2	1.11	4.6
PreciControl TM2	2012	47.0	2.3	2316	84.2	3.6

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys HCG+β (y) με την ανάλυση Elecsys HCG STAT (x), με χρήση ορών ανθρώπου, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις:

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 81

Passing/Bablok¹⁹

$$y = 1.00x + 7.40$$

$$r = 0.986$$

Γραμμική παλινδρόμηση

$$y = 0.95x + 53.4$$

$$r = 0.999$$

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 3 και 8550 mIU/mL περίπου.

Αναλυτική ειδικότητα

Βρέθηκαν οι παρακάτω διασταυρούμενες αντιδράσεις για τα χρησιμοποιούμενα μονοκλωνικά αντισώματα:

TSH: μη ανιχνεύσιμη, LH 0.12 %, FSH < 0.1 %.

Λειτουργική ευαισθησία

< 0.6 mIU/mL

Η λειτουργική ευαισθησία είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναλήψιμα, με CV ενδιάμεσης επαναληψιμότητας 20 %.

Βιβλιογραφία

- 1 Thomas CMG, Reijnders FJL, Segers MFG, et al. Human Choriongonadotropin (HCG): Comparisons between Determinations of Intact HCG, Free HCG β-Subunit, and "Total" HCG + β in Serum during the First Half of High-Risk Pregnancy. *Clinical Chemistry* 1990;36(4):651-655.
- 2 Hoermann R, Berger P, Spoettl G, et al. Immunological Recognition and Clinical Significance of Nicked Human Chorionic Gonadotropin in Testicular Cancer. *Clin Chem* 1994;40(12):2306-2312.
- 3 Schwarz S, Berger P, Wick G. The Antigenic Surface of Human Chorionic Gonadotropin as Mapped by Murine Monoclonal Antibodies. *Endocrinology* 1986;118(1):189-197.
- 4 Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie, Grundlagen, Physiologie, Pathologie, Prophylaxe, Diagnostik, Therapie*. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer Verlag, 1987;8:43,489-541.
- 5 Sturgeon CM, McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. *Ann Clin Biochem* 1998;35:460-491.
- 6 Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. Free Human Chorionic Gonadotropin β Subunit in Gonadal and Nongonadal Neoplasms. *Cancer Res* 1992;52:3901-3907.
- 7 Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997;43(12):2233-2243.
- 8 Schlebush H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125, deutsche Auflage 1998:1149-1150.
- 9 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1989;26:452-458.
- 10 Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:387-402.
- 11 Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:52-60.
- 12 Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be estimated and what factors influence their value? *Statistics Medicine* 1997;16:1481-1495.
- 13 Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. *Hum Genet Vol* 1981;59:232-234.
- 14 Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. *Prenat Diagn* 1995;15:1057-1065.
- 15 Thomas L. Human chorionic gonadotropin (hCG). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1119-1121, deutsche Auflage 1998:1144-1146.
- 16 Mann K, Hörmann R. hCG (human chorionic gonadotropin). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:971-976, deutsche Auflage 1998:992-997.
- 17 Sturgeon C. Practice Guidelines for Tumor Marker Use in the Clinic. *Clin Chem* 2002;48(8):1151-1159.
- 18 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. GIT-Verlag, Darmstadt 1996:16. ISBN 3-928865-22-6.


- 19 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:

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

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λαρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.
© 2016, Roche Diagnostics

 0123

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

