

REF



SYSTEM

03203093 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

Για τις Η.Π.Α.: Elecsys Prolactin Assay

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 131
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 014

Προοριζόμενη χρήση

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

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

Περιλήψη

Η προλακτίνη συντίθεται στην πρόσθια υπόφυση και εκκρίνεται σε ώσεις. Η ορμόνη αποτελείται από 198 αμινοξέα και έχει μοριακό βάρος 22-23 kD περίπου. Η προλακτίνη εντοπίζεται στον ορό σε τρεις διαφορετικές μορφές. Κυριαρχεί η βιολογικά και ανοσολογικά δραστική μονομερής («μικρή») μορφή (περίπου 80 %), ενώ το 5-20 % βρίσκεται σε μορφή βιολογικά αδρανούς διμερούς («μεγάλη») και το 0.5-5 % βρίσκεται σε τετραμερή μορφή («μεγάλη-μεγάλη»), η οποία έχει μικρή βιολογική δραστηριότητα.¹ Η προλακτίνη επιδρά στο μαστικό αδένος και προωθεί την ανάπτυξη και τη διαφοροποίησή του. Οι υψηλές συγκεντρώσεις προλακτίνης δρουν ανασταλτικά επί της στεροειδογένεσης στις ωθήκες και επί της παραγωγής και της έκκρισης υποφυσιακής γοναδοτροπίνης.

Κατά την εγκυμοσύνη, η συγκέντρωση της προλακτίνης αυξάνεται υπό την επίδραση της αυξημένης παραγωγής οιστρογόνων και προγεστερόνης. Η διεγερτική δράση της προλακτίνης στο μαστικό αδένος οδηγεί στη γαλουχία μετά τον τοκετό.

Η υπερπρολακτιναιμία (σε άνδρες και σε γυναίκες) αποτελεί την κυριότερη αιτία διαταραχών της γονιμότητας. Ο προσδιορισμός της προλακτίνης χρησιμοποιείται για τη διάγνωση των ανωρρηκτικών κύκλων, της υπερπρολακτιναιμικής αμηνόρροιας και γαλακτόρροιας, της γυναικομαστίας και της αζωοσπερμίας. Η ποσότητα της προλακτίνης προσδιορίζεται επίσης όταν υπάρχει υποψία καρκίνου του μαστού ή όγκου στην υπόφυση.²

Η ανάλυση Elecsys Prolactin II χρησιμοποιεί δύο μονοκλωνικά αντισώματα, τα οποία είναι ειδικά έναντι της ανθρώπινης προλακτίνης.

Και τα δύο αντισώματα επιδεικνύουν χαμηλή διασταυρούμενη αντίδραση με τις περισσότερες μορφές μακροπρολακτίνης.

Αρχή της μεθόδου

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

- 1η επώαση: 10 μL δείγματος και ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντισώμα έναντι της προλακτίνης σχηματίζουν ένα πρώτο σύμπλοκο.
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη ενός μονοκλωνικού αντισώματος ειδικού έναντι της προλακτίνης, σημασμένου με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)} και μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, σχηματίζεται ένα σύμπλοκο σάντουιτς το οποίο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης βιοτίνης-στρεπταβιδίνης.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρόφηση 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)₃²⁺)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως PRL II.

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 προλακτίνης-βιοτίνη (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της προλακτίνης 0.7 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 50 mmol/L, pH 7.0, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι της προλακτίνης-Ru(bpy)₃²⁺ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της προλακτίνης σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 0.35 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 50 mmol/L, pH 7.0, 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 του αντιδραστήριου

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κπ 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 κπ 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.

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

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη ή K₃-EDTA.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός 90-110 % της τιμής του ορού ή κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής $< \pm 3$ x της αναλυτικής ευαισθησίας (κατώτατο όριο ανίχνευσης) + συντελεστής συσχέτισης > 0.95 .

Σταθερό επί 14 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C και επί 6 μήνες στους -20 °C. Να καταψύχεται μία φορά μόνο.³

Σταθερότητα του ορού που λαμβάνεται σε σωληνάκια διαχωρισμού: 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C (ανατρέξτε στα στοιχεία που παρέχει ο κατασκευαστής των σωληναρίων).

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 σωληνάκια 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 σωληνάκια (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] 03277356190, Prolactin II 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] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL αραιωτικό δειγμάτων ή [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 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] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς 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
- [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**).

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να θάψουν 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: Αυτή η μέθοδος προσδιορισμού έχει τυποποιηθεί έναντι του 3ου προτύπου αναφοράς IRP 84/500 της WHO.

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).

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

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 $\mu\text{IU/mL}$, ng/mL ή mIU/L).

Συντελεστής μετατροπής: $\mu\text{IU/mL (mIU/L)} \times 0.047 = \text{ng/mL}$
 $\text{ng/mL} \times 21.2 = \mu\text{IU/mL (mIU/L)}$

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 513 μmol/L ή < 30 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 0.932 mmol/L ή < 1.5 g/dL) ή λιπαιμίας (Intralipid < 1500 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 164 nmol/L ή < 40 ng/mL).

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 15 % 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 1100 IU/mL περίπου.

Δεν παρατηρήθηκε hook effect υψηλής δόσης σε συγκεντρώσεις προλακτίνης έως και 270000 μIU/mL (12690 ng/mL).

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.

Κατά τον προσδιορισμό της προλακτίνης θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι η μετρούμενη συγκέντρωση εξαρτάται από το χρόνο λήψης του δείγματος αίματος, καθώς η έκκριση της προλακτίνης πραγματοποιείται σε ώσεις και χαρακτηρίζεται από κύκλο περιόδου 24 ωρών.

Η απελευθέρωση της προλακτίνης ενισχύεται φυσιολογικά από το θηλασμό και το άγχος. Ακόμη, η συγκέντρωση της προλακτίνης στον ορό μπορεί να αυξηθεί εξαιτίας ορισμένων φαρμακευτικών ουσιών (π.χ. διβενζοδιαζεπίνες, φαινοθειαζίνη), της TRH και των οιστρογόνων.^{4,5,6}

Η απελευθέρωση προλακτίνης αναστέλλεται από τα παράγωγα της ντοπαμίνης, της L-dopa και της εργοταμίνης.

Αρκετές δημοσιευμένες εργασίες αναφέρουν την παρουσία μακροπρολακτίνης στον ορό γυναικών ασθενών με διάφορες ενδοκρινολογικές παθήσεις ή κατά τη διάρκεια της κύησης.^{1,7,8} Ακόμη, έχουν περιγραφεί διαφορετικοί βαθμοί ανίχνευσης των μακροπρολακτίνων στον ορό ως προς τη μονομερή προλακτίνη (22-23 kD) με διάφορες ανοσολογικές μεθόδους. Αυτό σημαίνει ότι η ανίχνευση της υπερπρολακτιναιμίας εξαρτάται από τη χρησιμοποιούμενη ανοσολογική μέθοδο.^{7,9,10}

Σε περιπτώσεις αμφίβολα υψηλών τιμών προλακτίνης, συνιστάται η κατακρήμνιση με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), προκειμένου να εκτιμηθεί η ποσότητα της βιολογικά ενεργής μονομερούς προλακτίνης.^{11,12,13,9,14,15,16,10,17,18}

Δείτε την ενότητα «Προεπεξεργασία δειγμάτων μέσω κατακρήμνισης με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)» για περισσότερες λεπτομέρειες.

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

1.00-10000 μIU/mL ή 0.0470-470 ng/mL (οριζόμενο από το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το κατώτατο όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 1 μIU/mL ή < 0.0470 ng/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 10000 μIU/mL ή > 470 ng/mL (ή έως 100000 μIU/mL ή 4700 ng/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

Κατώτατα όρια της μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: 1.00 μIU/mL (0.047 ng/mL)

Το κατώτατο όριο ανίχνευσης αποτελεί το χαμηλότερο επίπεδο συγκέντρωσης της 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 προλακτίνης υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent Universal. Η συνιστώμενη αραίωση είναι 1:10 (είτε αυτόματα στους αναλυτές είτε από τον χειριστή).

Η συγκέντρωση των αραιωμένων δειγμάτων πρέπει να είναι > 50 μIU/mL ή > 2.4 ng/mL.

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

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη με την ανάλυση Elecsys Prolactin II, με χρήση δειγμάτων από 300 φαινομενικά υγιείς αιμοδότες. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

		Εκατοστημόρια			
		50 ^o	2.5-97.5 ^o	50 ^o	2.5-97.5 ^o
		μIU/mL		ng/mL	
Άνδρες	102	155	86-324	7.30	4.04-15.2
Γυναίκες (μη έγκυες)	198	225	102-496	10.6	4.79-23.3

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	SD		CV	SD		CV	
		μIU/mL	ng/mL		μIU/mL	ng/mL		
OA ^{b)} 1	300	14.1	11.9	0.559	4.0	14.9	0.700	5.0
OA 2	718	33.7	15.5	0.728	2.2	25.9	1.22	3.6
OA 3	2700	127	49.0	2.30	1.8	75.3	3.54	2.8
OA 4	4945	232	96.4	4.53	2.0	182	8.55	3.7
PC U ^{c)} 1	154	7.24	5.0	0.235	3.3	6.51	0.306	4.2
PC U2	582	27.3	15.4	0.724	2.6	19.5	0.916	3.4

b) OA = ορός ανθρώπου

c) PC U = PreciControl Universal

		Αναπαραγωγιμότητα			
Δείγμα	Μέση τιμή	SD		CV	
		μIU/mL	ng/mL		
OA 1	182	8.55	1.47	0.069	0.8
OA 2	598	28.1	10.2	0.479	1.7
OA 3	2314	109	26.3	1.24	1.1
PC U1	162	7.61	1.44	0.068	0.9
PC U2	613	28.8	5.10	0.240	0.8

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Ενδιάμεση επαναληψιμότητα					
Δείγμα	Μέση τιμή		SD		CV
	μIU/mL	ng/mL	μIU/mL	ng/mL	%
OA 1	288	13.5	5.17	0.243	1.8
OA 2	871	40.9	12.0	0.564	1.4
OA 3	4477	210	69.5	3.27	1.6
PC U1	167	7.85	2.28	0.107	1.4
PC U2	634	29.8	12.9	0.606	2.0

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Prolactin II (y) με την ανάλυση Elecsys Prolactin (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων τα οποία δεν περιείχαν σημαντικές ποσότητες μακροπρολακτίνης, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (μIU/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 227

Passing/Bablok¹⁹ Γραμμική παλινδρόμηση

$y = 0.74x - 10.36$

$y = 0.76x - 21.21$

$r = 0.942$

$r = 0.998$

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων ήταν μεταξύ 10 και 9063 μIU/mL (0.47 και 426 ng/mL).

Αναλυτική ειδικότητα

Τα χρησιμοποιούμενα μονοκλωνικά αντισώματα εμφανίζουν υψηλό βαθμό ειδικότητας έναντι της προλακτίνης. Δεν έχει παρατηρηθεί διασταυρούμενη αντίδραση με τις hGH, hCG, hPL, TSH, FSH και LH.

Επεξεργασία δειγμάτων μέσω κατακρήμνισης με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)

Αρχή της μεθόδου

Μπορεί να γίνει κατακρήμνιση της μακροπρολακτίνης και των ολιγομερών με χρήση υδατικού διαλύματος PEG 25 % (αναλογία 1+1). Μετά τη φυγοκέντρηση, το υπερκείμενο που περιέχει μονομερή προλακτίνη χρησιμοποιείται στην ανάλυση Elecsys Prolactin II με τον ίδιο τρόπο που χρησιμοποιείται το αρχικό δείγμα. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επίδραση της αραιώσης η οποία γίνεται κατά την προεπεξεργασία του δείγματος, καθώς και η παράλληλη κατακρήμνιση της μονομερούς προλακτίνης.

Αντιδραστήρια που δεν παρέχονται

- Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000 (π.χ. της εταιρείας Serva, αρ. κατ. 33137)
- Απεσταγμένο ή απιονισμένο νερό

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Δείτε τις οδηγίες χρήσης του παρασκευαστή της πολυαιθυλενογλυκόλης 6000.

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Για να παρασκευάσετε ένα διάλυμα PEG 25 %, διαλύστε 25 g πολυαιθυλενογλυκόλης 6000 σε 60 mL περίπου απεσταγμένου ή απιονισμένου νερού σε θερμοκρασία 18-25 °C (σε μαγνητικό αναδευτήρα, 15 λεπτά) και πληρώστε μέχρι τα 100 mL.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάξτε την αρχική ουσία σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή. Φυλάξτε το διάλυμα PEG 25 % σε θερμοκρασία 20-25 °C. Σταθερότητα του διαλύματος: 7 ημέρες.

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- Μαγνητικός αναδευτήρας
- Περιστροφικός αναδευτήρας (vortex)
- Φυγόκεντρος (1500 g έως 10000 g)

Ανάλυση

Προεπεξεργασία δείγματος (18-25 °C):

- Αναμίξτε τον κατάλληλο όγκο δείγματος (τουλάχιστον 180 μL) με διάλυμα PEG σε αναλογία 1+1

- Αναμίξτε καλά επί 10 δευτερόλεπτα περίπου σε περιστροφικό αναδευτήρα (vortex)
- Φυγοκεντρώστε επί 5 λεπτά μεταξύ 1500 g και 10000 g (εντός 1-30 λεπτών)

Αναλύστε το υπερκείμενο με τον ίδιο τρόπο που χρησιμοποιείτε για τα αρχικά δείγματα.

Υπολογισμός

Ένα ποσοστό περίπου 14 % (εύρος: 0-40 %) της μονομερούς προλακτίνης κατακρημνίζεται επίσης από την PEG.¹⁵ Κατά τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επίδραση της αραιώσης η οποία γίνεται κατά την επεξεργασία με PEG, καθώς και η παράλληλη κατακρήμνιση της μονομερούς προλακτίνης.

Μετά την κατακρήμνιση με PEG, 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.

Βιβλιογραφία

- Smith CR, Norman MR. Prolactin and growth hormone: molecular heterogeneity and measurement in serum. *Ann Clin Biochem* 1990;27:542-550.
- Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin* Springer Verlag 1994. Band 1:21,124-126,179-181,613, Band 2:412-417,436. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- Tietz NW. *Clinical Guide To Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:512.
- Frantz AG. Prolactin. *New Engl J Med* 1978;298:201-207.
- Müller EE, Locatelli V, Cella S, et al. Prolactin-lowering and -releasing drugs. Mechanisms of action and therapeutic applications. *Drugs* 1983;25:399-432.
- Pontiroli AE, Falsetti L, Bottazzo G. Clinical, endocrine, roentgenographic, and immune characterization of hyperprolactinemic women. *Int J Fertil* 1987;32:81-85.
- Dericks-Tan JSE, Siedentopf HG, Taubert HD. Discordant Prolactin Values obtained with Different Immunoassays in an infertile Patient. *J Lab Med* 1997;21(9):465-470.
- Leite V, Cosby H, Sobrinho LG, et al. Characterization of big-big prolactin in patients with hyperprolactinoma. *Clin Endocrinol* 1992;37:365-372.
- Gilson, Schmit P, Thix J, et al. Prolactin results for samples containing macroprolactin are method and sample dependent. *Clin Chem* 2001;47:331-333.
- Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR. Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. *Ann Clin Biochem* 2005;42:175-192.
- Fahie-Wilson MN, Soule SG. Macroprolactinaemia: contribution to hyperprolactinaemia in a district general hospital and evaluation of a screening test based on precipitation with polyethylene glycol. *Ann Clin Biochem* 1997;34:252-258.
- Fahie-Wilson MN, Brunnsden P, Surrey J, et al. Macroprolactin and the Roche Elecsys Prolactin assay: characteristics of the reaction and detection by precipitation with polyethylene glycol. *Clin Chem* 2000;46:1993-1995.
- Leslie H, Courtney CH, Bell PM, et al. Laboratory and clinical experience in 55 patients with macroprolactinemia identified by a simple polyethylene glycol precipitation method. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2743-2746.
- Schneider W, Marcovitz S, Al-Shammari S, et al. Reactivity of macroprolactin in common automated immunoassays. *Clin Biochem* 2001;34:469-473.
- Sapin R, Gasser F, Grucker D. Free prolactin determinations in hyperprolactinemic men with suspicion of macroprolactinemia. *Clin Chim Acta* 2002;316:33-41.
- Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. Clinical relevance of macroprolactin. *Clin Endocrinol* 2005;62:633-643.







- 17 Suliman AM, Smith TP, Gibney J, et al. Frequent misdiagnosis and mismanagement of hyperprolactinemic patients before the introduction of macroprolactin screening: application of a new strict laboratory definition of macroprolactinemia. Clin Chem 2003;49(9):1504-1509.
- 18 Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. The impact of clinical practice of routine screening for macroprolactin. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:3927-3932.
- 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 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε <https://usdiagnostics.roche.com> για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

	Περιεχόμενα του kit
	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.

© 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

