

# Testosterone II

## Τεστοστερόνη

<b>REF</b>		<b>SYSTEM</b>
05200067 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 <b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

### Ελληνικά

#### Προοριζόμενη χρήση

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

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

#### Περίληψη

Βιβλιογραφία<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Η ανδρογόνος ορμόνη τεστοστερόνη (17β-υδροξυανδροστερόνη) έχει μοριακό βάρος 288 dalton. Στους άνδρες, η τεστοστερόνη συντίθεται σχεδόν αποκλειστικά από τα κύτταρα Leydig των όρχεων. Η έκκριση της τεστοστερόνης ρυθμίζεται από την ωχρινότροπο ορμόνη (LH) και υπόκειται σε αρνητική ανάδραση από την υπόφυση και τον υποθάλαμο.

Η τεστοστερόνη προάγει την ανάπτυξη των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου στους άνδρες και βοηθά στη διατήρηση της λειτουργίας του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων.

Το μεγαλύτερο μέρος της τεστοστερόνης στην κυκλοφορία βρίσκεται δεσμευμένο σε πρωτεΐνες μεταφοράς (SHBG = σφαιρίνη δέσμευσης φυλετικών ορμονών).

Στις γυναίκες, μικρές ποσότητες τεστοστερόνης παράγονται στις ωθήκες. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις, τα ανδρογόνα δεν έχουν ειδικές επιδράσεις στις γυναίκες. Η αυξημένη παραγωγή τεστοστερόνης στις γυναίκες μπορεί να προκαλέσει αρρενοποίηση (αναλόγως της αύξησης).

Ο προσδιορισμός της τεστοστερόνης στις γυναίκες βοηθά στη διάγνωση ανδρογονικού συνδρόμου (AGS), πολυκυστικών ωθηκών (σύνδρομο Stein-Leventhal), καθώς και σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία ωθηκικού όγκου, επινεφριδιακού όγκου, επινεφριδιακής υπερπλασίας ή ωθηκικής ανεπάρκειας.

Η τεστοστερόνη μετράται στους άνδρες όταν υπάρχει υποψία μειωμένης παραγωγής της, όπως π.χ. σε περιπτώσεις υπογοναδισμού, θεραπείας με οιστρογόνα, χρωμοσωμικών ανωμαλιών (όπως είναι το σύνδρομο Klinefelter) και κίρρωσης του ήπατος.

Η ανάλυση Elecsys Testosterone II βασίζεται σε μια αρχή ανταγωνισμού, η οποία χρησιμοποιεί ένα μονοκλωνικό αντίσωμα υψηλής συγγένειας (προβάτου) ειδικό έναντι της τεστοστερόνης. Η ενδογενής τεστοστερόνη, που απελευθερώνεται από το δείγμα μέσω της δράσης της 2-βρωμοιστραδιόλης, ανταγωνίζεται με το προστιθέμενο παράγωγο της τεστοστερόνης το οποίο έχει σημειωθεί με σύμπλοκο ρουθηνίου<sup>a)</sup> για τις θέσεις δέσμευσης στο βιοτινυλιωμένο αντίσωμα.

Η ανάλυση Elecsys Testosterone II εμφανίζει βελτιωμένη απόδοση σε σύγκριση με τη μέθοδο αναφοράς «Αραίωση ιστού – αέρια χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας» (ID-GC/MS) στο εύρος συγκεντρώσεων για τις γυναίκες.

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

#### Αρχή της μεθόδου

Αρχή ανταγωνισμού. Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 20 μL δείγματος επωάζονται με ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της τεστοστερόνης. Οι θέσεις δέσμευσης του σημασμένου αντι σώματος καταλαμβάνονται από την αναλυόμενη ουσία στο δείγμα (ανάλογα με τη συγκέντρωσή της).
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη και ενός παραγώγου τεστοστερόνης σημασμένου με σύμπλοκο ρουθηνίου, 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.

#### Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως TESTO II.

- M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πάμα), 1 φιαλίδιο, 6,5 mL:  
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.
- R1 Αντίσωμα έναντι της τεστοστερόνης-βιοτίνης (γκρι πάμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:  
Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (προβάτου) έναντι της τεστοστερόνης 40 ng/L, αντιδραστήριο απελευθέρωσης 2-βρωμοιστραδιόλη, ρυθμιστικό διάλυμα MES 50 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.
- R2 Πεπτιδίο τεστοστερόνης~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (μαύρο πάμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:  
Παράγωγο τεστοστερόνης σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 1.5 ng/mL, ρυθμιστικό διάλυμα MES 50 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

#### Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.  
Να τηρούνται οι συνθήκες 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	8 εβδομάδες

# Testosterone II

## Τεστοστερόνη

### Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν, σε επαρκή αριθμό, 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>- και K<sub>3</sub>-EDTA.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός του 80-120 % της τιμής του ορού > 1 ng/mL, ανάκτηση της τάξης του ± 0.2 ng/mL της τιμής του ορού ≤ 1 ng/mL και κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής 0.05 ng/mL + συντελεστής συσχέτισης > 0.95.

Σταθερό επί 1 εβδομάδα σε θερμοκρασία 2-8 °C και επί 6 μήνες στους -20 °C. Να καταψυχθεί μία φορά μόνο.<sup>7</sup>

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.

Φυγοκεντρώστε 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 βλάβης, 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 05202230190, Testosterone II CalSet II, για 4 x 1 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 2 x 3 mL για καθένα από τα PreciControl Universal 1 και 2
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**

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 κυβέττες 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 αντιδραστήριου
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης

- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 θήκες x 84 κυβέττες αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, 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 έναντι της μεθόδου ID-GC/MS («Αραίωση ισότοπου – Αέρια χρωματογραφία/Φασματομετρία μάζας»)<sup>8,9</sup>

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

**Συχνότητα βαθμονόμησης:** Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή). Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

### Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Universal.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

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

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

### Υπολογισμός

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

Συντελεστής μετατροπής:	ng/mL x 3.47 = nmol/L
	ng/mL x 100 = ng/dL
	nmol/L x 0.288 = ng/mL

# Testosterone II

## Τεστοστερόνη

### Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 513 μmol/L ή < 30 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 0.372 mmol/L ή < 0.600 g/dL) ή λιπαιμίας (Intralipid < 1000 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 123 nmol/L ή < 30 ng/mL).

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός του ± 10 % της αρχικής τιμής (εύρος συγκέντρωσης > 1-15 ng/mL), ανάκτηση εντός του ± 15 % της αρχικής τιμής (εύρος συγκέντρωσης > 0.5-1 ng/mL) και ανάκτηση της τάξης των ± 0.075 ng/mL (εύρος συγκέντρωσης 0.150-0.500 ng/mL).

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 1000 IU/mL.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 18 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Εξετάστηκαν επιπλέον δύο ειδικά φάρμακα. Παρατηρήθηκε ισχυρή αλληλεπίδραση με τη νανδρολόνη (INN = Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία, WHO). Μη χρησιμοποιείτε δείγματα από ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με νανδρολόνη.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, σε δείγματα γυναικών ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (ESRD) μπορούν να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης.

Εάν οι τιμές τεστοστερόνης σε γυναίκες βρεθούν παράλογα υψηλές, θα πρέπει να επαληθευτούν μέσω μιας μεθόδου εκχύλισης ή μιας επικυρωμένης διαδοχικής μεθόδου LC-MS/MS.<sup>5</sup>

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

0.025-15.0 ng/mL ή 0.087-52.0 nmol/L (οριζόμενο από το όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 0.025 ng/mL ή < 0.087 nmol/L. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 15.0 ng/mL ή > 52.0 nmol/L.

#### Κατώτατα όρια της μέτρησης

Όριο τυφλού (LoB), όριο ανίχνευσης (LoD) και όριο ποσοτικοποίησης (LoQ)

Όριο τυφλού = 0.012 ng/mL ή 0.042 nmol/L

Όριο ανίχνευσης = 0.025 ng/mL ή 0.087 nmol/L

Όριο ποσοτικοποίησης = 0.120 ng/mL ή 0.416 nmol/L

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

Το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκε με χρήση του αποτελέσματος της εξέτασης λειτουργικής ευαισθησίας.

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από n ≥ 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 (λειτουργική ευαισθησία) είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναληψίμως, με CV ενδιάμεσης επαναληψιμότητας ≤ 20 %. Προσδιορίστηκε με χρήση δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης σε τεστοστερόνη.

### Αραίωση

Δεν απαιτείται, λόγω του μεγάλου εύρους μέτρησης.

### Τιμές αναφοράς

Οι παρακάτω πίνακες δείχνουν τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με χρήση της ανάλυσης Elecsys Testosterone II σε πληθυσμό αναφοράς 95 ανδρών (7-18 ετών) και 100 γυναικών (8-18 ετών), οι οποίοι ήταν σε καλή ενδοκρινολογική υγεία. Οι συμμετέχοντες χαρακτηρίστηκαν κλινικά σύμφωνα με το στάδιο Tanner στο οποίο είχαν ενταχθεί. Το στάδιο Tanner χαρακτηρίστηκε σύμφωνα με τη μέθοδο των Marshall και Tanner.<sup>10,11</sup>

### Τιμές αναφοράς για άνδρες (7-18 ετών) χαρακτηριζόμενες σύμφωνα με το στάδιο Tanner

Στάδιο Tanner	N	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο (ng/mL)
1	26	< 0.025	< 0.025
2	18	0.597	< 0.025-4.32
3	15	2.45	0.649-7.78
4	16	3.44	1.80-7.63
5	20	4.46	1.88-8.82

### Τιμές αναφοράς για γυναίκες (8-18 ετών) χαρακτηριζόμενες σύμφωνα με το στάδιο Tanner

Στάδιο Tanner	N	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο (ng/mL)
1	37	< 0.025	< 0.025-0.061
2	12	< 0.025	< 0.025-0.104
3	12	0.079	< 0.025-0.237
4	12	0.122	< 0.025-0.268
5	27	0.197	0.046-0.383

Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με την ανάλυση Elecsys Testosterone II σε μία φαινομενικά υγιή ομάδα 214 ανδρών και 160 γυναικών που δεν λάμβαναν αντισυλληπτικά και συνταγογραφούμενα φάρμακα (αριθμός μελέτης CIM 000669). Τα δείγματα αίματος ελήφθησαν μεταξύ 6.30 π.μ. και 1.00 μ.μ. Αυτή η κλινική μελέτη με έμφαση στην ανάλυση Elecsys Testosterone II περιλάμβανε παράλληλες μετρήσεις με την ανάλυση Elecsys SHBG. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν για τις αναλύσεις Elecsys Testosterone II και Elecsys SHBG και ως προς κοινά εφαρμοζόμενες παραμέτρους που προκύπτουν από διάφορες υπολογιστικές διαδικασίες, συμπεριλαμβανομένης της αλβουμίνης ως μιας σημαντικής σχετικής παραμέτρου.<sup>12</sup>

- Δείκτης ελεύθερης τεστοστερόνης (FTI %) ή δείκτης ελεύθερου ανδρογόνου (FAI %), υπολογισμένοι με βάση τις συγκεντρώσεις σε γραμμομορία:  

$$FTI (\%) = (\text{τεστοστερόνη σε nmol/L} \div \text{δισαρούμενη διά της SHBG σε nmol/L}) \times 100$$
  - Ελεύθερη τεστοστερόνη (FTc) υπολογισμένη σε nmol/L και %
  - Βιοδιαθέσιμη τεστοστερόνη (BATc) υπολογισμένη σε nmol/L και %
- Οι FTc και BATc υπολογίστηκαν μέσω των χωριστών συγκεντρώσεων ολικής τεστοστερόνης, SHBG και αλβουμίνης και μέσω της σταθεράς δέσμευσης της αλβουμίνης στην τεστοστερόνη. Μια λεπτομερής περιγραφή της διαδικασίας υπολογισμού διατίθεται κατόπιν απήσεως. Ανατρέξτε επίσης στο Διαδίκτυο, στην αρχική σελίδα [www.issam.ch/freetesto.htm](http://www.issam.ch/freetesto.htm).

Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

### Τεστοστερόνη

Άτομα	Εκατοστημόρια				
	N	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup>	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup>
		ng/mL		nmol/L	
Άνδρες 20-49 ετών	136	5.36	2.49-8.36	18.6	8.64-29.0
Άνδρες ≥ 50 ετών	78	4.76	1.93-7.40	16.5	6.68-25.7

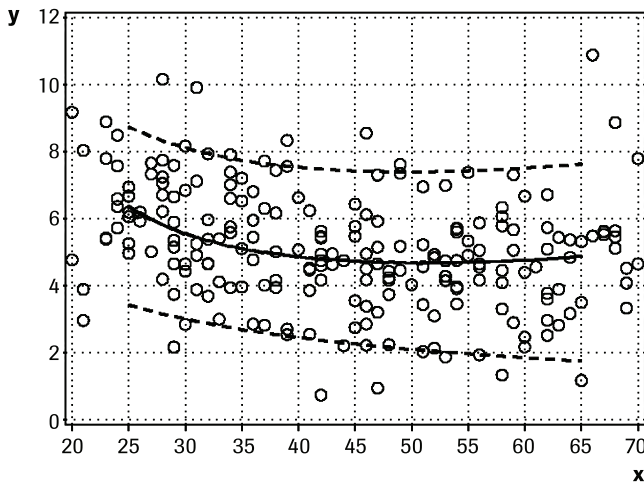
# Testosterone II

Τεστοστερόνη

cobas®

Άτομα	Εκατοστημόρια				
	N	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup>	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup>
		ng/mL		nmol/L	
Γυναίκες 20-49 ετών	89	0.271	0.084-0.481	0.941	0.290-1.67
Γυναίκες ≥ 50 ετών	71	0.162	0.029-0.408	0.563	0.101-1.42

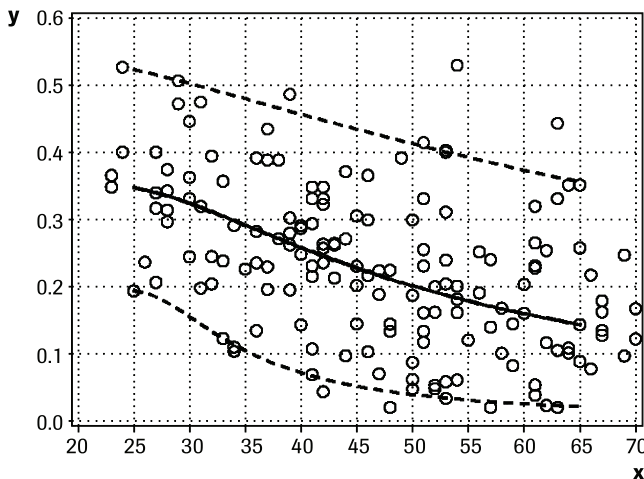
Κατανομή των τιμών τεστοστερόνης στην ομάδα φαινομενικά υγιών ανδρών με βάση την ηλικία (n = 214). Συνεχής γραμμή: 50 % εκατοστημόριο, επάνω γραμμή: 95 % εκατοστημόριο, κάτω γραμμή: 5 % εκατοστημόριο.



x: Ηλικία (έτη)

y: Τεστοστερόνη (ng/mL) – ομάδα ανδρών

Κατανομή των τιμών τεστοστερόνης στην ομάδα φαινομενικά υγιών γυναικών με βάση την ηλικία (n = 160). Συνεχής γραμμή: 50 % εκατοστημόριο, επάνω γραμμή: 95 % εκατοστημόριο, κάτω γραμμή: 5 % εκατοστημόριο.



x: Ηλικία (έτη)

y: Τεστοστερόνη (ng/mL) – ομάδα γυναικών

SHBG

Άτομα	N	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο
		nmol/L	
Άνδρες 20-49 ετών	136	33.5	16.5-55.9

Άτομα	N	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο
		nmol/L	
Άνδρες ≥ 50 ετών	78	40.8	19.3-76.4
Γυναίκες 20-49 ετών	89	64.3	24.6-122
Γυναίκες ≥ 50 ετών	71	57.4	17.3-125

Δείκτης ελεύθερης τεστοστερόνης ή δείκτης ελεύθερου ανδρογόνου

Άτομα	N	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο
		FTI ή FAI (%)	
Άνδρες 20-49 ετών	136	57.2	35.0-92.6
Άνδρες ≥ 50 ετών	78	38.2	24.3-72.1
Γυναίκες 20-49 ετών	89	1.53	0.297-5.62
Γυναίκες ≥ 50 ετών	71	1.15	0.187-3.63

Ελεύθερη τεστοστερόνη, υπολογισμένη

Άτομα	N	Εκατοστημόρια			
		Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο
		FTc (nmol/L)		FTc (%)	
Άνδρες 20-49 ετών	136	0.379	0.198-0.619	2.10	1.53-2.88
Άνδρες ≥ 50 ετών	78	0.304	0.163-0.473	1.91	1.23-2.59
Γυναίκες 20-49 ετών	89	0.011	0.003-0.033	1.19	0.701-2.19
Γυναίκες ≥ 50 ετών	71	0.008	0.001-0.020	1.26	0.685-2.64

Βιοδιαθέσιμη τεστοστερόνη, υπολογισμένη

Άτομα	N	Εκατοστημόρια			
		Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο	Διάμεσος	5-95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο
		BATc (nmol/L)		BATc (%)	
Άνδρες 20-49 ετών	136	9.10	4.36-14.3	49.8	35.0-66.3
Άνδρες ≥ 50 ετών	78	6.63	3.59-11.0	42.1	27.5-60.7
Γυναίκες 20-49 ετών	89	0.246	0.059-0.756	25.7	15.3-47.7
Γυναίκες ≥ 50 ετών	71	0.168	0.030-0.430	28.0	15.1-55.2

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 διαλυμάτων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP5-A2) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές

# Testosterone II

## Τεστοστερόνη

αναλύσεων ημερησίως, η καθέμία εις διπλούν, επί 21 ημέρες (n = 84).  
Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτές Elecsys 2010 και cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγικότητα		CV
			SD		
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	
Ορός ανθρώπου 1	0.095	0.330	0.004	0.014	4.7
Ορός ανθρώπου 2	0.691	2.40	0.014	0.048	2.1
Ορός ανθρώπου 3	2.16	7.50	0.042	0.146	1.9
Ορός ανθρώπου 4	8.67	30.1	0.229	0.795	2.6
Ορός ανθρώπου 5	13.0	45.1	0.158	0.548	1.2
PreciControl U <sup>b</sup> 1	6.30	21.9	0.088	0.305	1.4
PreciControl U2	2.65	9.20	0.047	0.163	1.8

b) U = Universal

Αναλυτές Elecsys 2010 και cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		CV
			SD		
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	
Ορός ανθρώπου 1	0.095	0.330	0.008	0.028	8.4
Ορός ανθρώπου 2	0.691	2.40	0.022	0.076	3.2
Ορός ανθρώπου 3	2.16	7.50	0.060	0.208	2.8
Ορός ανθρώπου 4	8.67	30.1	0.243	0.843	2.8
Ορός ανθρώπου 5	13.0	45.1	0.440	1.53	3.4
PreciControl U1	6.30	21.9	0.182	0.632	2.9
PreciControl U2	2.65	9.20	0.097	0.337	3.7

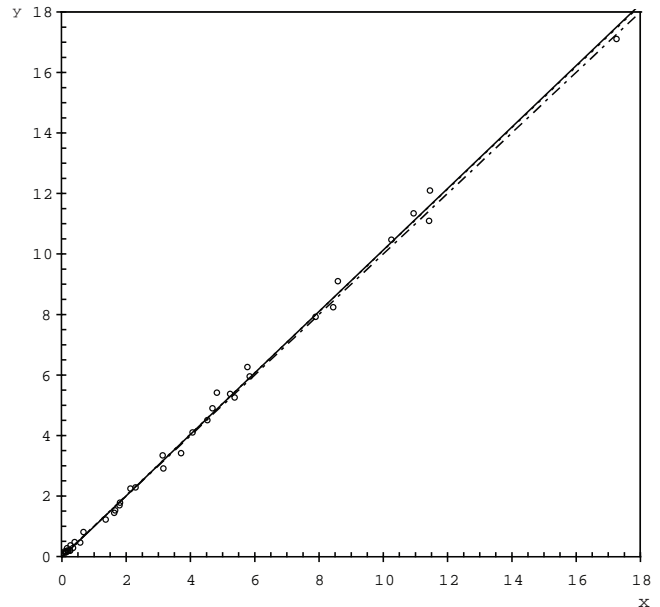
Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγικότητα		CV
			SD		
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	
Ορός ανθρώπου 1	0.091	0.316	0.014	0.049	14.8
Ορός ανθρώπου 2	0.696	2.42	0.029	0.097	4.1
Ορός ανθρώπου 3	2.13	7.39	0.059	0.205	2.8
Ορός ανθρώπου 4	8.79	30.5	0.236	0.833	2.7
Ορός ανθρώπου 5	13.1	45.8	0.281	0.975	2.1
PreciControl U1	6.08	21.1	0.179	0.625	2.9
PreciControl U2	2.56	8.88	0.067	0.229	2.6

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		CV
			SD		
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	
Ορός ανθρώπου 1	0.091	0.316	0.017	0.059	18.1
Ορός ανθρώπου 2	0.696	2.42	0.030	0.104	4.4
Ορός ανθρώπου 3	2.13	7.39	0.067	0.232	3.2
Ορός ανθρώπου 4	8.79	30.5	0.292	1.01	3.3
Ορός ανθρώπου 5	13.1	45.8	0.331	1.15	2.5
PreciControl U1	6.08	21.1	0.190	0.659	3.1
PreciControl U2	2.56	8.88	0.093	0.323	3.6

### Σύγκριση μεθόδου

α) Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Testosterone II (y) με τη μέθοδο ID-GC/MS (x), με χρήση 39 δειγμάτων ορού, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/mL):

Δείγματα από άνδρες και γυναίκες (n = 39):



x: ID-GC/MS (ng/mL)

y: Ανάλυση Elecsys Testosterone II (ng/mL)

○ Σημεία

----- x = y

— Passing/Bablok

----- Γραμμική παλινδρόμηση

Passing/Bablok<sup>13</sup>

Γραμμική παλινδρόμηση

y = 1.02x - 0.027

y = 1.01x - 0.003

τ = 0.928

r = 0.999

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρισκόνταν μεταξύ 0.173 και 17.3 ng/mL (0.600 και 60.0 nmol/L).

Δείγματα από γυναίκες (n = 20):

Passing/Bablok<sup>13</sup>

Γραμμική παλινδρόμηση

y = 0.959x + 0.005

y = 0.969x + 0.007

τ = 0.780

r = 0.992

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρισκόνταν μεταξύ 0.173 και 2.29 ng/mL (0.600 και 7.95 nmol/L).

β) Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Testosterone II (y) με την ανάλυση Elecsys Testosterone (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 239 άνδρες, 149 γυναίκες

Αποτελέσματα από εξωτερική πολυκεντρική μελέτη (αριθμός μελέτης CIM 000669).

Δείγματα από άνδρες (n = 239):

Passing/Bablok<sup>13</sup>

Γραμμική παλινδρόμηση

y = 0.977x + 0.032

y = 0.957x + 0.155

τ = 0.870

r = 0.985

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρισκόνταν μεταξύ 0.063 και 14.0 ng/mL (0.219 και 48.5 nmol/L).

Δείγματα από γυναίκες (n = 149):

Passing/Bablok<sup>13</sup>

Γραμμική παλινδρόμηση



# Testosterone II

## Τεστοστερόνη

$$y = 0.715x + 0.023$$

$$y = 0.957x - 0.061$$

$$T = 0.697$$

$$r = 0.972$$

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων βρίσκονται μεταξύ 0.023 και 9.26 ng/mL (0.080 και 32.1 nmol/L) με δύο δείγματα πολύ αυξημένων συγκεντρώσεων ίσων με 4.16 ng/mL (14.44 nmol/L) και 9.26 ng/mL (32.1 nmol/L), αντίστοιχα.

### Αναλυτική ειδικότητα

Βρέθηκαν οι παρακάτω διασταυρούμενες αντιδράσεις για το χρησιμοποιούμενο παράγωγο αντιδρώματος (σε ποσοστό %):

	Συγκέντρωση (ng/mL)	Διασταυρούμενη αντίδραση (%)
Ανδροστενεδιόνη	100	≤ 2.50
Κορτιζόλη	1000	≤ 0.01
Κορτιζόνη	2000	μ.α. <sup>c)</sup>
Δαναζόλη	1000	≤ 0.500
Δεξαμεθαζόνη	2000	μ.α.
DHEA	1000	≤ 0.016
DHEA-S	50000	≤ 0.003
D-5-Ανδροστενε-3β,17β-διόλη	1000	≤ 0.290
Οιστραδιόλη	1000	≤ 0.160
Οιστρόνη	1000	≤ 0.004
Αιθιοστερόνη	1000	≤ 2.40
Νοργεστρέλη	1000	≤ 0.910
Προπιονική τεστοστερόνη	100	≤ 2.46
5-α-Ανδροστενε-3β,17β-διόλη	1000	≤ 2.11
5-α-Διυδροτεστοστερόνη	500	≤ 0.860
11-β-Υδροξυτεστοστερόνη	100	≤ 18.0
11-Κετοτεστοστερόνη	1000	≤ 3.22
19-Νορεθιοστερόνη	40	≤ 6.00
Πρεδνιζόνη	1000	μ.α.
Πρεδνιζολόνη	1000	≤ 0.002
Προγεστερόνη	1000	μ.α.

c) μ.α. = μη ανιχνεύσιμα

### Βιβλιογραφία

- Nieschlag E, Behre HM. Testosterone Action, Deficiency, Substitution. Cambridge University Press, 2004. ISBN 0 521 83390 9.
- Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994; Band 1:36-38,70,116 Band 1:39-40, 520-521, 593-594, 422-423. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
- Wheeler MJ. The determination of bio-available testosterone. Ann Clin Biochem 1995;32:345-357.
- Kane J, Middle J, Cawood M. Measurement of serum testosterone in women; what should we do? Ann Clin Biochem 2007;44:5-15.
- Rosner W, Auchus RJ, Azzis R, et al. Position Statement: Utility, Limitations, and Pitfalls in Measuring Testosterone: An Endocrine Society Positions Statement. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(2):404-413.
- Arlt W. Androgen Therapy in Women. Eur J Endocrinol 2006;154(1):1-11.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. 4th Edition, WB Saunders Co, 2006:1010 pp.
- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Use of cyclodextrins for prepurification of progesterone and testosterone from human serum prior to determination with isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry. Anal Chem 1994;66:4116-4119.

- Thienpont LM, Franzini C, Kratochvila J, et al. Analytical quality specifications for reference methods and operating specifications for networks of reference laboratories. Recommendations of the European EQA-Organizers Working Group B. Eur J Clin Chem and Clin Biochem 1995;33:949-957.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Childh 1970;45:13-23.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Childh 1969;44:291-303.
- Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3666-3672.
- 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 ανασύσταση ή την ανάμιξη

Οι σημαντικές προσθήκες ή αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2013, Roche Diagnostics



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

