

REF	$\Sigma$	SYSTEM
11775863 122	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 <b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

**Lietuvių****Paskirtis**

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas folikulus stimuliuojančio hormono koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. **electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA**) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

**Santrauka**

FSH (folikulus stimuliuojantis hormonas) kartu su LH (liuteinizuojančiu hormonu) priklauso gonadotropinų šeimai. FSH ir LH sinergistiškai reguliuoja ir stimuliuoja gonadų (kiaušidžių ir sėklidžių) augimą ir funkciją.<sup>1</sup> Kaip ir LH, TSH ir hCG, FSH yra glikoproteinas, sudarytas iš dviejų subvienetų ( $\alpha$ - ir  $\beta$ -grandinių). Jo molekulinė masė yra apytiksliai 32000 daltonų.

Moterų organizme gonadotropinai per pagumburio-hipofizės-kiaušidžių reguliacinį ratą kontroliuoja menstruacinį ciklą.<sup>2,3</sup>

FSH ir LH yra pulsuojančiai išskiriami priekinės hipofizės gonadotropinių ląstelių. Cirkuliuojančių hormonų koncentraciją neigiamu grįžtamoju ryšiu per pagumburį kontroliuoja steroidiniai hormonai. Kiaušidėse FSH kartu su LH stimuliuoja folikulo augimą ir brendimą, taigi ir estrogenų biosintezę folikuluose.

FSH koncentracijai būdingas pikas ciklo viduryje, nors jis mažiau išreikštas nei LH. Dėl kiaušidžių funkcijos pokyčių ir sumažėjusios estrogenų sekrecijos, menopauzės metu nustatoma didelė FSH koncentracija.<sup>3</sup>

Vyrams FSH indukuoja spermatogonijų vystymąsi.

FSH koncentracijos nustatymas naudojamas aiškinantis pagumburio-hipofizės-gonadų sistemos funkcijos sutrikimus.

FSH kartu su LH koncentracijos tyrimas yra naudojamas esant tokioms indikacijoms: įgimtos ligos su chromosomų aberacijomis, policistinių kiaušidžių liga (PKD), amenorėja (priežastys) ir menopauzės sindromas. Sumažėjusi gonadotropinų koncentracija vyrams nustatoma azoospermijos metu.<sup>1,3,4,5</sup>

Elecsys FSH tyrime naudojami du skirtingi monokloniniai antikūnai specifiskai nukreipti prieš žmogaus FSH. Kryžminis reaktyvumas su LH, TSH, hCG, hGH ir hPL yra nereikšmingas.

**Tyrimo principas**

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 40  $\mu$ L mėginio, biotinilintas monokloninis FSH-specifinis antikūnas ir monokloninis FSH-specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a)</sup> reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

**Reagentai - darbiniai tirpalai**

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta FSH.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-FSH-Ab~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 10 mL:  
Biotinilinti monokloniniai anti-FSH antikūnai (pelės) 0.5 mg/L; MES buferis 50 mmol/L, pH 6.0; konservantas.
- R2 Anti-FSH-Ab~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 10 mL:  
Monokloniniai anti-FSH antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 0.8 mg/L; MES buferis 50 mmol/L, pH 6.0; konservantas.

**Atsargumo priemonės ir įspėjimai**

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

**Reagentų paruošimas**

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

**Laikymo sąlygos ir stabilumas**

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
analizatoriuose	8 savaitės

**Mėginių surinkimas ir paruošimas**

Buvo patikrinti tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-, Na-, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-heparino ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma. Kai naudojamas natrio citratas, gautos reikšmės yra 20 % žemesnės, palyginus su serumu, o reikšmės, gautos naudojant natrio fluoridą/kalio oksalatą yra maždaug 14 % žemesnės.

Kriterijus: vertės atsikartojimas 90-110 % serumo reikšmių ribose arba nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 2x analitinio jautrumo (LDL) + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Stabilus 14 dienų 2-8 °C temperatūroje, 6 mėnesius -20 °C temperatūroje.<sup>6</sup> Užšaldyti tik vieną kartą.<sup>7</sup>



Serumo stabilumas, nustatytas mėgintuvėliuose su skiriančiuoju geliu: 48 valandos 2-8 °C temperatūroje (atkreipkite dėmesį į mėgintuvėlių gamintojo pateiktus duomenis).

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

### Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

### Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 03032680122, FSH CalSet II, skirtas 4 x 1 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Universal 1 ir 2
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Universal 1 ir 2 (skirta JAV)
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtos vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Priedai visiems analizatoriams:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

- [REF] 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas (skirta JAV)

### Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

### Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal Enzymun-Test FSH metodą. Šis metodas savo ruožtu buvo standartizuotas pagal 2-ąją ISO IRP pamatinę etaloną 78/549.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

**Kalibravimo dažnis:** kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

### Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Universal.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

### Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją (mIU/mL arba IU/L).

### Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 1094 μmol/L arba < 64 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.621 mmol/L arba < 1.0 g/dL), lipemija (intralipidai < 1900 mg/dL) ir biotinas (< 246 nmol/L arba < 60 ng/mL).

Kriterijus: vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 2250 IU/mL.



Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai FSH koncentracija yra iki 2000 mIU/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 17 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

#### Apribojimai ir reikšmių ribos

##### Matavimų ribos

0.100-200 mIU/mL (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 0.100 mIU/mL. Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip > 200 mIU/mL.

##### Matavimo reikšmių apatinės ribos

*Apatinė tyrimo nustatymo riba*

Apatinė nustatymo riba: < 0.100 mIU/mL

Apatinė nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atskirti nuo 0. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti dviem standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (pagrindinis kalibratorius, standartas 1 + 2 SD, atkartojamumo tyrimas, n = 21).

#### Skiedimas

Nereikalingas, dėl plačių matavimo ribų.

#### Tikėtinos reikšmės

Studijų, naudojant Elecsys FSH tyrimą, metu gautos tokios FSH reikšmės:

Sveiki asmenys <sup>b)</sup>	N	FSH (mIU/mL)		
		Procentilė		
		50-oji	5-oji	95-oji
Vyrai	319	4.6	1.5	12.4
Moterys				
• Folikulinė fazė	376	6.9	3.5	12.5
• Ovuliacijos fazė	56	12.3	4.7	21.5
• Luteininė fazė	349	3.6	1.7	7.7
• Pomenopauzė	181	67.0	25.8	134.8

b) Normalių reikšmių intervalas, skirtas vaikams, pateikiamas paprašius ir taip pat Elecsys FSH produkto informacijoje.

**LH/FSH santykis:** Santykis buvo apskaičiuotas iš rezultatų, gautų naudojant Elecsys LH ir Elecsys FSH tyrimą, tiriant sveikų vaisingo amžiaus moterų mėginius. Buvo apskaičiuotos tokios medianos:

Folikulinė fazė 0.82 (n = 315)

Luteininė fazė 1.12 (n = 279)

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

#### Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

##### Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal modifikuotą CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A): 6 kartus per dieną, 10 dienų (n = 60); tyrimo atkartojamumas su MODULAR ANALYTICS E170 analizatoriumi, n = 21. Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis mIU/mL	SD mIU/mL	CV %	SD mIU/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	1.2	0.02	1.8	0.06	5.3
Žmogaus serumas 2	50.4	0.74	1.5	1.90	3.8
Žmogaus serumas 3	103	1.85	1.8	5.24	5.1
PC <sup>c)</sup> Universal 1	11.1	0.22	2.0	0.41	3.7
PC Universal 2	28.9	0.40	1.4	0.85	2.9

c) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
		Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis mIU/mL	SD mIU/mL	CV %	Vidurkis mIU/mL	SD mIU/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	5.97	0.15	2.6	5.33	0.19	3.6
Žmogaus serumas 2	54.4	1.55	2.8	45.9	1.70	3.7
Žmogaus serumas 3	178	4.54	2.5	229	10.3	4.5
PC Universal 1	9.53	0.14	1.5	8.29	0.33	4.0
PC Universal 2	24.6	0.31	1.3	21.6	0.84	3.9

#### Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys FSH tyrimą (y) su Enzymun-Test FSH metodu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (mIU/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 160

Passing/Bablok<sup>8</sup>

y = 1.093x + 0.213

r = 0.944

Tiesinė regresija

y = 1.098x + 0.114

r = 0.998

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.65 iki 152 mIU/mL.

#### Analitinis specifiškumas

Su naudotais monokloniniais antikūniais buvo gautos tokios kryžminės reakcijos:

LH, TSH, hCG, hGH ir hPL < 0.1 %

#### Nuorodos

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1983;129/2:121-125.
- Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ, et al. Assays for follicle stimulating hormone and luteinizing hormone: Guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. Ann Clin Biochem 1987;24:246-262.
- Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994. Band 1:17,253-255, Band 2:152-154,360,348. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- Schmidt-Mathiesen H. Gynäkologie und Geburtshilfe. Schattauer Verlag 1992.
- Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620-630.
- DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26(5):210.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 412 pp.



- 8 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.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

#### Simboliai

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Platintojas JAV:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

