

REF	$\Sigma$	SYSTEM
05390125 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Skirta JAV: Elecsys hGH Assay

## Lietuvių

## Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas žmogaus augimo hormono (hGH; 20 kDa ir 22 kDa molekulinės masės formų) koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

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

## Santrauka

## Įvadas į augimo biochemiją

Augimą stimuliuoja ir kontroliuoja anabolinis ir mitogeninis augimo hormono (GH) poveikis bei į insuliną panašūs augimo faktoriai (angl. insulin-like growth factors, IGFs).

Fiziologinėmis sąlygomis hGH pasižymi anaboliniu poveikiu (pvz.: didina gliukozės patekimą į ląsteles, baltymų sintezę ir lipolizę), o jo pagrindinė funkcija yra nesubrendusių individų kaulų ilgėjimo stimuliacija, veikiant šiems biocheminiams mechanizms:

1. Pagumburyje išskiriamas GHRH (augimo hormoną atpalaiduojantis hormonas, angl. Growth Hormone Releasing Hormone)
2. GHRH stimuliuoja hGH sekreciją hipofizėje
3. hGH per kraujotaką yra pernešamas į kepenis ir kitus audinius
4. Kepenys ir kiti audiniai atsako į hGH gamindami IGF-1, į insuliną panašų augimo faktorių
5. IGF-1 stimuliuoja kaulų augimo centruose esančias ląsteles, o tai lemia linijinį kaulų augimą

Molekulinės augimo hormono formos<sup>1</sup>

Žmogaus augimo hormonas (hGH) gali būti dviejų molekulių formų, kurių molekulinė masė 20 kDa ir 22 kDa. Daugiau nei 90 % cirkuliuojančio hGH yra 22 kDa izoformos, sudarytos iš 191 amino rūgšties. 20 kDa izoforma yra sekretuojama kartu su 22 kDa hGH ir yra alternatyviai suskaidytas hipofizės hGH geno produktas, be amino rūgščių liekanos 32-46. Ji sudaro maždaug 10 % bendro cirkuliuojančio hGH. Manoma, kad abiejų formų biologinis aktyvumas yra panašus.

## Žmogaus augimo hormono sintezė ir sekrecija

hGH sintezę kontroliuoja pagumburis ir periferiniai signalai.<sup>2</sup> Tipiški skatinantys veiksniai yra augimo hormoną atpalaiduojantis hormonas (GHRH), ghrelinas,<sup>3</sup> miegas, fizinė veikla, insulinas, žema gliukozės koncentracija kraujyje, padidėjusi androgenų sekrecija brendimo ir stimuliacijos testų, naudojant arginą, klonidiną ar insuliną, metu.<sup>4</sup> hGH išskyrimą slopina somatostatinas, gliukozė, gliukokortikoidai, riebalų rūgštys, L-dopa ir beta-blokatoriai, jis taip pat reguliuojamas cirkuliuojančių hGH ir IGF-1 koncentracijos, veikiant neigiamo grįžtamojo ryšio mechanizmui.<sup>1</sup> hGH sekreciją toliau veikia papildomi hormoniniai signalai, lytiniai hormonai ir skydliaukės hormonų stimuliacija.<sup>5,6</sup>

## Sekrecijos pobūdis

Kraujyje augimo hormonas susijungia su augimo hormoną sujungiančiu baltymu (angl. growth hormone binding protein, GHBP). GHBP veikia kaip intrakraujagyslinis hormono rezervuaras, kuris sušvelnina hGH svyravimus, sukeliamus pulsinės sekrecijos priekinėje hipofizės dalyje. Sekrecija vyksta keliais pulkais ar pikais per dieną<sup>7</sup>, dėl kurios hGH koncentracija plazmoje būna nuo 5 iki 45 ng/mL<sup>8</sup> ir trunka nuo 10 iki 30 minučių prieš sugrįždama į bazinę koncentraciją, kuri dažniausiai yra žemesnė nei 5 ng/mL.<sup>9</sup> Bazinė hGH koncentracija yra aukščiausia ankstyvoje vaikystėje ir mažėja didėjant amžiui, pasiekdama žemiausią koncentraciją šeštajame dešimtmetyje.<sup>10</sup> Vyresnio amžiaus vyrų kasdienė hGH sekrecija sudaro nuo 1/5 iki 1/20 tos, kuri stebima jauniems suaugusiems.<sup>11</sup> hGH išskyrimas mažėja dvigubai greičiau vyrams nei moterims, taigi po 50 metų moterų hGH išskyrimas išlieka didesnis nei vyrų.<sup>12,13</sup> Nuo amžiaus priklausomas hGH sekrecijos

mažėjimas yra antrinis, dėl GHRH sumažėjimo ir somatostatino sekrecijos padidėjimo.<sup>14</sup> Lytinių hormonų, fizinės veiklos sumažėjimas ir aberantinio miego pobūdžio atsiradimas taip pat gali prisidėti prie hGH koncentracijos mažėjimo senstant.<sup>15</sup> Su amžiumi atsirandantys GH sekrecijos pokyčiai yra lydimi progresuojančio raumenų masės ir jėgos mažėjimo, fizinio aktyvumo mažėjimo, kūno raumenų masės padidėjimo ir kaulų mineralinio tankio (KMT) sumažėjimo.<sup>16,17,18,19</sup>

**Klinikinė augimo hormono koncentracijos interpretacija turi būti atliekama atsargiai, kadangi koncentracija svyruoja dienos bėgyje, tarp lyčių, yra susijusi su amžiumi ir veikiama daugybės išorinių ir vidinių veiksnių (fizinio aktyvumo, streso, hipoglikemijos ir t.t.).**

## Augimo hormono perteklius

Augimo hormono perteklius dažniausiai yra siejamas su gigantizmu ir akromegalija. Gigantizmas yra nenormaliai didelis linijinis augimas dėl hGH ir IGF-1 vaikystės laikotarpiu, kol dar atviros epifizinės augimo plokštelės, nulemiantis aukštą ūgį. Akromegalija yra toks pat hGH ir IGF-1 pertekliaus nulemtas sutrikimas, atsirandantis po to, kai subrendus susilieja augimo plokštelės kremzlė. Dažniausiai jis atsiranda dėl hGH sekretuojančių priekinės hipofizės dalies somatotropinių adenomų.<sup>20</sup> Klinikinės akromegalijos pasireiškimas svyruoja nuo subtilių pokyčių, tokių kaip galūnių augimas ir veido bruožų stambėjimas, iki reikšmingų metabolinių, širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemos pokyčių, nulemiančių padidėjusį sergamumą ir mirštamumą.<sup>21,22</sup>

## Augimo hormono stoka (GHD)

Vaikams GHD nulemia išilginio augimo sulėtėjimą, palyginus su kauliniu amžiumi, tuo tarpu suaugusiems sunki GHD yra siejama su sumažėjusia raumenų jėga, kaulų mase, insulino jautrumu, pilvo srities riebaliniu audiniu ir padidėjusia širdies ir kraujagyslių rizika (pvz.: nenormalus lipidų profilis, aterosklerozė).<sup>23,24,25,26,27,28</sup> Progresuojant GHD suaugusiems atsiranda inkstų, skeleto ir žarnų ląstelių nejautrumas parathormonui (PTH), nulemiantis lengvo PTH rezistentiškumo būseną ir padidėjusią PTH koncentraciją serume.<sup>29</sup> Sumažėjus organų taikinių jautrumui, atsilieka kalcio atsakas į PTH.<sup>30</sup>

## Stimuliacijos is supresijos testai, diagnozuojant augimo hormono sutrikimus

Žmogaus augimo hormono (hGH) stokos ar pertekliaus diagnostika yra pagrįsta klinikiniais-auksologiniais kriterijais ir hipofizės BMR vaizdinimu.<sup>31</sup> Ji patvirtinama nustatant hGH koncentraciją serume, atliekant stimuliacijos arba supresijos testus (pvz.: arginino ir hGH atpalaiduojančio hormono (GHRH), klonidino ar insulino kombinacija).<sup>32</sup>

Teisingam įvertinimui turėtų būti nustatyta bazinė hGH koncentracija ir koncentracija po stimuliacijos ar supresijos. hGH stokos diagnostikos ribinė reikšmė skiriasi priklausomai nuo naudojamo stimuliacijos testo ir yra veikiama kūno masės indekso (KMI).<sup>33</sup> Turėtų būti naudojamos literatūroje skelbiamos ribinių reikšmių gairės.<sup>31,34,35</sup>

## Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 40 µL mėginio, biotilintas monokloninis hGH-spezifinis antikūnas ir polikloninis hGH-spezifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a</sup>, reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. 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.

## Žmogaus augimo hormonas

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

## Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta HGH.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6,5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-hGH-Ab~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL:  
Biotinilinti monokloniniai antikūnai prieš hGH (pelės) 1.1 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.
- R2 Anti-hGH-Ab~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL:  
Polikloniniai anti-hGH antikūnai (avies), žymėti rutenio kompleksu 2.4 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta 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.

Skirta JAV: Tik specialiam naudojimui.

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 mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	84 dienos
analizatoriuose	56 dienos

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K<sub>2</sub>- ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma.

Kriterijus: Metodo palyginimas, serumą lyginant su plazma, nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas &lt; ± 0.04 ng/mL + koreliacijos koeficientas &gt; 0.90.

Serumas ir plazma: Stabilūs 8 valandas 15-25 °C temperatūroje, 1 dieną 2-8 °C temperatūroje, 28 dienas -20 °C temperatūroje. Galima užšaldyti tik vieną kartą.

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 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 05390133190, hGH CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL mėginių skiediklis arba  
REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba  
REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis arba  
REF 05341787190, PreciControl Multimarker, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Multimarker 1 ir 2
- REF 05341787160, PreciControl Multimarker, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Multimarker 1 ir 2 (JAV)
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatoriaus

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 paruošimajam 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

Visų analizatorių priedai:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas
- REF 11298500160, ISE Cleaning Solution/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.

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

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

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 tyrimas buvo standartizuotas pagal IRP (tarptautinis pamatinis etalonas; angl. International Reference Preparation), NIBSC (angl. National Institute for Biological Standards and Control) kodas 98/574.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniu 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 12 savaičių, 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 Multimarker.

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 apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (ng/mL, pg/mL arba mIU/L).

Perskaiciavimo daugikliai:

$$\begin{aligned} \text{ng/mL} \times 1000 &= \text{pg/mL} \\ \text{pg/mL} \times 0.001 &= \text{ng/mL} \\ \text{ng/mL} \times 3.0 &= \text{mIU/L} \\ \text{mIU/L} \times 0.333 &= \text{ng/mL} \end{aligned}$$

#### Apribojimai - poveikiai

Netirkite mėginių su aiškiais hemolizės požymiais.

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 428 μmol/L arba < 25 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.310 mmol/L arba < 0.500 g/dL), lipemija (intralipidai < 1500 mg/dL) ir biotinas (< 123 nmol/L arba < 30 ng/mL).

Kriterijus: Reikšmės suradimas  $\pm 12\%$  pradinės reikšmės ribose, mėginiuose, kurių koncentracija > 0.7 ng/mL, arba  $\pm 0.08$  ng/mL mėginiuose, kurių koncentracija  $\leq 0.7$  ng/mL.

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

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 600 IU/mL.

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

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 18 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas. Jokio L-Tiroksino poveikio.

Tyrimui poveikį daro pegvisomant (labai selektyvus GH receptorių antagonistas), todėl šis tyrimas nėra tinkamas pacientams, kuriems taikomas gydymas pegvisomant. Nėra jokio oktreotido (somatostatino analogo) arba kabergolino (dopamino agonisto) poveikio.

Tyrimas nėra tinkamas hGH koncentracijos nustatymui nėščioms moterims. Taip yra dėl kryžminio reaktyvumo su placentos hGH. Placentos hGH yra hipofizės hGH variantas<sup>36</sup>, o jo koncentracija serume didėja nešumo metu.

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

0.030-50.0 ng/mL (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau 0.030 ng/mL, yra pateikiamos kaip < 0.030 ng/mL. Reikšmės, esančios aukščiau matavimo ribos, yra pateikiamos kaip > 50.0 ng/mL.

##### Matavimo reikšmių apatinės ribos

*Tuščioji riba (angl. Limit of Blank - LoB), aptikimo riba (angl. Limit of Detection - LoD) ir kiekio nustatymo riba (angl. Limit of Quantitation - LoQ)*

Tuščioji riba = 0.020 ng/mL

Nustatymo riba = 0.030 ng/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 0.050 ng/mL

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Kiekybinio tyrimo riba buvo nustatyta naudojant funkcinio jautrumo tyrimo rezultatus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos  $n \geq 60$  matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra  $\leq 20\%$ .

##### Skiedimas

Mėginiai, kurių hGH koncentracija yra aukščiau matavimų ribos, gali būti automatiškai skiedžiami Diluent Universal 2 skiedikliu. Rankinis skiedimas gali būti atliekamas naudojant Diluent Universal 2 arba Diluent Universal. Rekomenduojamas skiedimo santykis yra 1:2. Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 25 ng/mL.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento 2.

##### Tikėtinos reikšmės

Bazinė hGH koncentracija neturi diagnostinės reikšmės, siekiant įvertinti augimo hormono sutrikimus, reikalingi stimuliacijos testai (žr. viršuje). Todėl šios reikšmės, gautos iš sveikų asmenų yra tik informacinės ir neturėtų būti naudojamos diagnostiniais tikslais.

Procentilės	Mergaitės (n = 43) 0-10 metų, mediana: 5 metai	Berniukai (n = 86) 0-10 metų, mediana: 5 metai
hGH (ng/mL)		
5	0.120	0.094
50	0.689	0.814
95	7.79	6.29

Procentilės	Mergaitės (n = 38) 11-17 metų, mediana: 15 metų	Berniukai (n = 33) 11-17 metų, mediana: 15 metų
hGH (ng/mL)		
5	0.123	0.077
50	0.432	0.322
95	8.05	10.8

Procentilės	Moterys (n = 150) 21-77 metų, mediana: 50 metų	Vyrai (n = 149) 20-79 metų, mediana: 50 metų
hGH (ng/mL)		
5	0.126	< 0.030
50	0.944	0.119
95	9.88	2.47

**Žmogaus augimo hormonas**

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 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir <b>cobas e 411</b> analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
ŽS <sup>b)</sup> 1	0.163	0.003	1.9	0.005	3.0
ŽS 2	8.23	0.165	2.0	0.244	3.0
ŽS 3	35.1	0.535	1.5	0.800	2.3
PC MM <sup>c)</sup> 1	0.698	0.011	1.5	0.020	2.8
PC MM2	7.91	0.099	1.3	0.211	2.7

b) ŽS = žmogaus serumas

c) PreciControl Multimarker

MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> ir <b>cobas e 602</b> analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
ŽS 1	0.176	0.004	2.3	0.005	3.0
ŽS 2	8.63	0.192	2.2	0.260	3.0
ŽS 3	35.5	0.877	2.5	1.19	3.4
PC MM1	0.710	0.013	1.8	0.019	2.8
PC MM2	7.93	0.133	1.7	0.213	2.7

**Metodų palyginimas**

Palyginus Elecsys hGH tyrimą (y) su rinkoje esančiu hGH tyrimu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (ng/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 209

Passing/Bablok<sup>37</sup>

$$y = 1.063x + 0.029$$

$$r = 0.911$$

Tiesinė regresija

$$y = 0.890x + 0.174$$

$$r = 0.998$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.05 ng/mL iki 35.4 ng/mL.

**Analitinis specifiškumas**

Buvo gautos tokios kryžminės reakcijos, atliekant tyrimus, kai hGH koncentracijos reikšmės buvo 1 ng/mL ir 10 ng/mL:

	Tirta koncentracija	Kryžminis reaktyvumas (%)
TSH	100 µIU/mL	≤ 0.672
FSH	200 µIU/mL	≤ 1.30
LH	200 mIU/mL	≤ 1.32
hCG	10000 mIU/mL	≤ 0.025
Prolaktinas	470 ng/mL	≤ 0.544
hPL	40 ng/mL	≤ 0.728
IGF-1	900 ng/mL	≤ 0.161

	Tirta koncentracija	Kryžminis reaktyvumas (%)
hGH izoforma 20 kDa (PSO: 80-505)	100 ng/mL	≥ 75.4

**Nuorodos**

- De Palo EF, De Filippis V, Gatti R, et al. Growth hormone isoforms and segments/fragments: Molecular structure and laboratory measurement. Clin Chim Acta 2006;364:67-76.
- Giustina A, Veldhuis JD. Pathophysiology of the neuroregulation of growth hormone secretion in experimental animals and the human. Endocr Rev 1998;19:717-797.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature 1999;402:656-660.
- Alba-Roth J, Müller O, Schopohl J, et al. Arginine stimulates growth hormone secretion by suppressing endogenous somatostatin secretion. J Clin Endocrinol Metab 1988;67(6):1186-1189.
- Wehrenberg WB, Giustina A. Feedback regulation of growth hormone. In: Kostyo JL, ed. Handbook of physiology (Endocrinology, Vol. 5): hormonal control of growth. Bethesda, MD: American Physiological Association 1996;1101-1129.
- Giustina A, Wehrenberg WB. Influence of thyroid hormones on the regulation of growth hormone secretion. Eur J Endocrinol 1995;133:646-653.
- Mrozikiewicz A, Kielczewska-Mrozikiewicz D. Circadian rhythms of insulin and hGH secretion in healthy and diabetic children. Annual Review of Chronopharmacology 1984;1:301-304.
- Natelson BH, Holaday J, Meyerhoff J, et al. Temporal changes in growth hormone, cortisol, and glucose: relation to light onset and behavior. Am J Physiol 1975;229(2):409-415.
- Takahashi Y, Kipnis D, Daughaday W. Growth hormone secretion during sleep. J Clin Invest 1968;47(9):2079-2090.
- Zadik Z, Chalew SA, McCarter Jr RJ, et al. The influence of age on the 24-hour integrated concentration of growth hormone in normal individuals. J Clin Endocrinol Metab 1985;60:513-516.
- Veldhuis JD, Bowers CY. Human GH pulsatility: an ensemble property regulated by age and gender. J Endocrinol Invest 2003;26:799-813.
- van den Berg G, Veldhuis JD, Frolich M, et al. An amplitude-specific divergence in the pulsatile mode of GH secretion underlies the gender difference in mean GH concentrations in men and premenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:2460-2466.
- Ho KKY, Evans WS, Blizzard RM, et al. Effects of sex and age on the 24-hour profile of growth hormone secretion in man: importance of endogenous estradiol concentrations. J Clin Endocrinol Metab 1987;64:51-58.
- Coiro V, Volpi R, Berton P, et al. Effect of potentiation of cholinergic tone by pyridostigmine on the GH response to GHRH in elderly men. Gerontology 2002;38:217-222.
- Veldhuis JD, Iranmanesh A. Physiological regulation of the human growth hormone (GH)-insulin-like growth factor type I (IGF-I) axis: predominant impact of age, obesity, gonadal function, and sleep. Sleep 1996;19:221-224.
- Savine R, Sonksen P. Growth hormone-hormone replacement for the somatopause? Horm Res 2000;53(Suppl 3):37-41.
- Young A. Muscle function in old age. New Iss Neurosci 1998;141-156.
- Skelton DA, Grieg CA, Davies JM, et al. Strength, power and related functional ability of healthy people aged 60-89 years. Age Ageing 1994;23:371-377.
- Bohannon RW. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: reference values and determinants. Age Ageing 1997;26:15-19.
- Melmed S. Medical progress: acromegaly. N Engl J Med 2006;355:2558-2573.

## Žmogaus augimo hormonas

- 21 Giustina A, Casanueva FF, Cavagnini F, et al. The Pituitary Society and the European Neuroendocrine Association. Diagnosis and treatment of acromegaly complications. J Endocrinol Invest 2003;26:1242-1247.
- 22 Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. Endocr Rev 2003;25:102-152.
- 23 de Boer H, Block GJ, Van der Veen EA. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. Endocr Rev 1995;16:63-86.
- 24 Doga M, Bonadonna S, Gola M, et al. Growth hormone deficiency in the adult. Pituitary 2006;9:305-311.
- 25 Gola M, Bonadonna S, Doga M, et al. Growth hormone and cardiovascular risk factors. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:1864-1870.
- 26 Ohlsson C, Bengtsson BA, Isaksson OG, et al. Growth hormone and bone. Endocr Rev 1998;19:55-79.
- 27 Doga M, Bonadonna S, Gola M, et al. GH deficiency in the adult and bone. J Endocrinol Invest 2005;28(8 Suppl):18-23.
- 28 Bravenboer N, Holzmann P, de Boer H, et al. Histomorphometric analysis of bone mass and bone metabolism in growth hormone deficient adult men. Bone 1996;18:551-557.
- 29 Ahmad AM, Hopkins MT, Fraser WD, et al. Parathyroid hormone secretory pattern, circulating activity, and effect on bone turnover in adult growth hormone deficiency. Bone 2003;32:170-179.
- 30 Ahmad AM, Hopkins MT, Thomas J, et al. Parathyroid responsiveness to hypocalcemic and hypercalcemic stimuli in adult growth hormone deficiency after growth hormone replacement. Am J Physiol Endocrinol Metab 2004;286:986-993.
- 31 Society GR: Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the gh research society. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3990-3993.
- 32 Aimaretti G, Corneli G, Razzore P, et al. Comparison between insulin-induced hypoglycemia and growth hormone (GH)-releasing hormone+arginine as provocative tests for the diagnosis of GH deficiency in adults. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(5):1615-1618.
- 33 Ho KK. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. Eur J Endocrinol 2007;157:695-700.
- 34 Laursen T, Jorgensen JOL, Christiansen JS. The management of adult growth hormone deficiency syndrome. Expert Opin Pharmacother 2008;9:2435-2450.
- 35 Cordero RA, Barkam AL. Current diagnosis of acromegaly. Rev Endocr Metab Disord 2008;9:13-19.
- 36 Zida W, Bidlingmaier M, Friess SC, et al. A New Nonisotopic, Highly Sensitive Assay for the Measurement of Human Placental Growth Hormone: Development and Clinical Implications. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:804-811.
- 37 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 skyrikliis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

**Simboliai**

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT

Rinkinio turinys

SYSTEM

Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai

REAGENT

Reagentas

CALIBRATOR

Kalibratorius



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTIN

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2015, Roche Diagnostics

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

JAV platina:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

