

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: kwiecień 2018

REF 07P4920

REF 07P4930

Należy ściśle przestrzegać wytycznych zamieszczonych w niniejszej instrukcji używania. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od opisanej procedury.

■ NAZWA

Alinity i FSH Reagent Kit

■ PRZEZNACZENIE

Alinity i FSH jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania hormonu folikulotropowego (FSH) w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

■ WPROWADZENIE

Ludzki hormon folikulotropowy (FSH, folitropina) jest glikoproteiną o masie cząsteczkowej około 30 000 daltonów, która, podobnie jak hormon luteinizujący (LH, lutropina), ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG) oraz hormon tyreotropowy (TSH, tyreotropina), składa się z dwóch związanych niekowalencyjnie podjednostek, oznaczanych jako α oraz β .¹ Podjednostka α hormonu FSH zawiera 92 aminokwasy i jest bardzo podobna do podjednostek α hormonów LH, hCG oraz TSH.¹ Podjednostka β hormonu FSH jest niepowtarzalna i to ona decyduje o właściwościach immunologicznych i czynnościowych hormonu.¹

Hormony FSH i LH kontrolują wzrost i czynności rozrodcze gonad.^{2, 3} FSH umożliwia rozwój pęcherzyków w jajniku i gametogenezę w jądrze.^{3, 4} Komórki wydzielające gonadotropiny w przedniej części przysadki wydzielają zarówno FSH, jak i LH w wyniku działania hormonu uwalniającego gonadotropiny (LHRH lub GnRH) pochodzącego ze środkowej części podstawy podwzgórza.⁵ Zarówno FSH, jak i LH wydzielane są w sposób pulsacyjny, z gwałtownymi wahaniami zakresu wartości prawidłowych.^{3, 6, 7} Pulsacyjność wydzielania FSH jest słabiej wyrażona niż w przypadku LH. Regulacja uwalniania zarówno FSH, jak i LH z przysadki odbywa się przez ujemne sprzężenie zwrotne z gonadami.⁵

Działanie FSH u dojrziałych kobiet polega na stymulowaniu rozwoju pęcherzyków jajnikowych. Stężenie krążącego FSH zmienia się w trakcie cyklu miesięczkowego pod wpływem estradiolu i progesteronu. Mały, lecz znaczący wzrost stężenia krążącego FSH towarzyszy szczytowi wydzielania LH w środku cyklu miesięczkowego. Jednakże nie wiadomo, jakie jest fizjologiczne znaczenie tego wzrostu. Stężenie krążącego FSH obniża się w fazie lutealnej pod wpływem estradiolu i progesteronu wytwarzanych przez rozwijające się ciało żółte.^{2, 5}

W okresie menopauzy czynność jajników zanika, czemu towarzyszy następne zmniejszenie wydzielania estradiolu. Stężenie FSH i LH wzrasta wtedy gwałtownie w wyniku zmniejszonego zwrotnego hamowania uwalniania gonadotropin.^{8, 9} U mężczyzn FSH, LH oraz testosteron wpływają na regulację spermatogenezy w komórkach Sertoliego w kanalikach nasiennych jąder. FSH wykazuje mniejszą wrażliwość na zwrotne hamowanie wydzielania przez testosteron niż LH, i uważa się, że podlega on niezależnej regulacji przez inhibinę peptydu hamującego wytwarzaną przez komórki Sertoliego.^{10, 11} Ze względu na mechanizm ujemnego sprzężenia zwrotnego regulującego uwalnianie gonadotropin, podwyższone stężenia LH i FSH, któremu towarzyszą niskie stężenia steroidowych hormonów płciowych, wskazują na patologię

gonad. U mężczyzn takie wartości stężeń tych hormonów sugerują pierwotną niewydolność jąder lub anorchię.⁴ Stężenie FSH może być także podwyższone w zespole Klinefeltera (dysgenезja kanalików nasiennych) lub jako następstwo niewydolności komórek Sertoliego.⁴ U kobiet do podwyższenia stężenia FSH przy jednoczesnym niskim stężeniu steroidowych hormonów płciowych dochodzi w trakcie menopauzy, w przypadkach przedwczesnego wygasania czynności jajników oraz po owariektomii, podczas gdy w przypadkach zespołu wielotorbielawatych jajników stosunek LH/FSH może być podwyższony.⁷

Nieprawidłowe stężenia FSH mogą wskazywać także na zaburzenia czynności osi przysadka-podwzgórze. U dojrziałych płciowo osób dorosłych niedobór FSH, wraz z niskim stężeniem LH i steroidowych hormonów płciowych, może wskazywać na uogólniony niedobór hormonów przysadki.⁷ Powodem tego zespołu może być zmniejszenie wydzielania GnRH lub brak odpowiedzi przysadki na działanie GnRH. Oznaczenie stężenia FSH w surowicy, po podaniu GnRH, pozwala na zróżnicowanie tych dwóch stanów klinicznych.^{5, 7} Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych powoduje na ogół obniżenie stężenia gonadotropin w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego wywieranego przez te steroidy.⁵

■ ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania FSH w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA). Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami anti- β FSH, a następnie jest poddawana inkubacji. FSH obecny w próbce wiąże się z przeciwciałami anti- β FSH opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemylwana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anti- α FSH, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalaający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiedzy ilością FSH w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

■ ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alinity i FSH Reagent Kit 07P49

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem. Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	07P4920	07P4930
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

REF	07P4920	07P4930
MICROPARTICLES	Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) anty-β FSH w buforze MES ze stabilizatorami białkowymi (mysimi i kozimi). Minimalne stężenie: 0.1% stałej masy. Środek konserwujący: środki bakteriobójcze.	
CONJUGATE	Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) anty-α FSH w buforze MES ze stabilizatorami białkowymi (bydłęcymi). Minimalne stężenie: 45 ng/mL. Środek konserwujący: środki bakteriobójcze.	

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*
- **Rx ONLY**

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.¹²⁻¹⁵

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.abbottdiagnostics.com lub u przedstawiciela regionalnego. Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
 - Zaznaczyć odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Przed pierwszym otwarciem	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
Na pokładzie analizatora	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	
Po otwarciu	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i FSH.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

$$(\text{Stężenie w jednostce domyślnej}) \times (\text{Współczynnik przeliczeniowy}) = (\text{Stężenie w jednostce zamiennej})$$

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
mIU/mL	1	IU/L

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typy próbek	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy
Osocze	Heparyna litowa Heparyna sodowa EDTA, sól potasowa

- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.

Właściwości badanych próbek

- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Probki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Probki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki należy używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- probki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe

UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty lub przez delikatne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki należy przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki należy dokładnie wymieszać przy użyciu wytrząsarki (typu worteks) ustawionej na wolne obroty lub poprzez ich delikatne odwracanie do góry dnem.
- Probki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponownie wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej, a następnie poddać je wirowaniu.
- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Przechowywanie próbek

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	2 do 8 °C	7 dni	Jeśli badanie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 24 godzin, surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, separatora surowicy lub erytrocytów. Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 7 dni, próbki powinny być przechowywane w stanie zamrożonym w temp. -10 °C lub niższej.
	-10 °C lub niższa	12 miesięcy	Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.

Unikać wielokrotnego zamrażania/rozmarzania.

Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych.

PROCEDURA

Materiały dostarczone

07P49 Alinity i FSH Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i FSH - plik oznaczenia
- 07P4901 Alinity i FSH Calibrators
- 07P4910 Alinity i FSH Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

Wykonanie oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania probówek pierwotnych lub wtórnych należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość materiału pobranego od pacjenta, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
 - Oznaczenia priorytetowe:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 75 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 25 µL
 - ≤ 3 godziny w podajniku odczytników i próbek:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 25 µL

- > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i FSH Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i FSH Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości FSH przekraczającej 150.00 mIU/mL (150.00 IU/L) oflagowane są kodem „> 150.00 mIU/mL” („> 150.00 IU/L”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:5, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:5

Nie zaleca się rozcieńczania w stosunku powyżej 1:5.

Dodać 20 µL próbki do 80 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić > 0.25 mIU/mL (> 0.25 IU/L).

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki wynosi mniej niż 0.25 mIU/mL (0.25 IU/L), nie należy podawać wyniku. Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu. Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
 - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

Procedury kontroli jakości

Zalecanym wymogiem dotyczącym kontroli testu Alinity i FSH jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyłeń od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyłeń od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.¹⁶

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Dostępne w sprzedaży kontrole należy stosować zgodnie z wytycznymi i zaleceniami ich wytwórcy. Zakresy wartości stężeń podane w instrukcji używania kontroli należy traktować wyłącznie jako wartości orientacyjne.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.¹⁷

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

■ WYNIKI

Obliczenia

W teście Alinity i FSH wykorzystuje się czteroparametrowy model logitowy (4PLC, ważona względem osi y) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Informacje na temat zamiennych jednostek wyników, patrz rozdział „PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA, Zamienné jednostki wyników” w niniejszej instrukcji używania.

Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w mIU/mL (IU/L), który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i FSH wynosi od 0.11 do 150.00 mIU/mL (0.11 do 150.00 IU/L).

■ OGRANICZENIA PROCEDURY

- W celach diagnostycznych wyniki oznaczeń powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak np.: objawy kliniczne, wyniki innych badań, rozpoznanie kliniczne, itd.
- Jeśli wyniki oznaczeń FSH są niespójne z obrazem klinicznym, w celu potwierdzenia wyniku sugeruje się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- Próbki pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Probki te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, jeśli są oznaczane przy użyciu zestawów takich jak Alinity i FSH, wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.^{18, 19}
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.²⁰

■ WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

Sugerowany zakres wartości prawidłowych dla testu ARCHITECT FSH odpowiada wartościom FSH uzyskanym w próbkach pobranych od 150 zdrowych mężczyzn, 34 kobiet w wieku pomenopauzalnym (nieprzyjmujących hormonalnej terapii zastępczej) oraz 44 kobiet o prawidłowym cyklu miesięcznym. Dla potrzeb tego badania fazę folikularną zdefiniowano jako okres czasu od 10 do 4 dni przed szczytem wydzielania w środku cyklu miesięcznego. Faza lutealna została zdefiniowana jako okres czasu od 4 do 10 dni następujących po szczycie wydzielania w środku cyklu. Dni cyklu zostały zsynchronizowane ze szczytem wydzielania w środku cyklu (dzień, w którym wartości LH są najwyższe). Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli. (UWAGA: W badaniu uczestniczyły 44 kobiety poddane seryjnemu pobraniu krwi. Podczas oznaczania w teście ARCHITECT FSH jedynie 42 próbki pobrane w środku cyklu były dostępne do badania. Wszystkie próbki pobrane od 44 kobiet były włączone do badania wartości oczekiwanych w fazie folikularnej i lutealnej.)

	n	Wartość FSH (mIU/mL)	
		Wartość średnia	Zakres (średkowe 95%)
Mężczyźni	150	3.37	0.95 - 11.95
Prawidłowo miesiączkujące kobiety			
Faza folikularna	144	4.95	3.03 - 8.08
Szczyt w środku cyklu	42	9.62	2.55 - 16.69
Faza lutealna	138	2.75	1.38 - 5.47
Kobiety po menopauzie	34	59.71	26.72 - 133.41

■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.²¹ Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i FSH Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i FSH Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i FSH Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3-próbkowy panel na bazie surowicy cielej, w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (IU/L)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Panel 1	115	5.07	0.091	1.8	0.097	1.9
Panel 2	120	25.73	0.435	1.7	0.496	1.9
Panel 3	120	79.77	1.785	2.2	2.136	2.7

^a Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Dokładność metodą odzysku

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Do 11 odmierzonych objętości ludzkiej surowicy o 2 stężeniach (20 mIU/mL oraz 40 mIU/mL) dodano 1. międzynarodowy wzorec Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla FSH 92/510 o znanym stężeniu. Stężenie FSH wyznaczono przy użyciu testu ARCHITECT FSH. Średnia wartość odzysku 1. międzynarodowego wzorca WHO dla FSH wynosi 96.05%.

Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2.²² Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i FSH Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.

	mIU/mL (IU/L)
LoB ^a	0.01
LoD ^b	0.02
LoQ ^c	0.11 ^d

^a Wartość LoB stanowi 95. percentyl z $n \geq 60$ powtórek próbek niezawierających analitu.

^b Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

^c Wartość LoQ wyznaczono na podstawie $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium całkowitego dopuszczalnego błędu na poziomie 23%.

^d Wartość LoQ wynosząca 0.11 mIU/mL (0.11 IU/L) odzwierciedla maksymalną obserwowaną wartość LoQ po wyłączeniu jednej powtórki z wynikiem odstającym dla panelu o wartości 0.5 mIU/mL (0.5 IU/L), zaobserwowanym podczas tego badania. Maksymalna zaobserwowana wartość LoQ z uwzględnieniem wyniku odstającego dla jednej powtórki wyniosła 0.20 mIU/mL (0.20 IU/L).

Liniiowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.²³

Test ten zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 0.11 do 150.00 mIU/mL (0.11 do 150.00 IU/L).

Substancje reagujące krzyżowo

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Swoistość testu ARCHITECT FSH określono, badając reaktywność krzyżową LH, TSH oraz hCG. Do odmierzonych objętości przetworzonej surowicy bydłowej dodano 250 mIU/mL LH, 100 μ IU/mL TSH oraz 200 000 mIU/mL hCG, a następnie oznaczono pod kątem FSH. Reaktywność krzyżową obliczono jako procentową reaktywność krzyżową i wyniosła ona 0.002% dla LH, 0.043% dla TSH oraz 0.001% dla hCG.

Interferencje

Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W teście ARCHITECT FSH zbadano potencjalne zakłócenia ze strony hemoglobiny, bilirubiny, triglicerydów i białka. Związki te w podanych stężeniach powodowały zakłócenia w teście ARCHITECT FSH na poziomie $\leq 10\%$.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Bilirubina	≤ 20 mg/dL
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL
Białko	≤ 12 g/dL

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok.²⁴

Typ próbki	Jedn.	n	Współczynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią		Zakres stężeń
				współrzędnych	Nachylenie krzywej	
Alinita i FSH względem ARCHITECT FSH	Surowica mIU/mL (IU/L)	136	1.00	0.09	0.98	0.25-146.84

PIŚMIENNICTWO

- Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function. *Annu Rev Biochem* 1981;50:465-495.
- Daughaday WH. The adenohypophysis. In: Wilson JD, Foster DW, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 1985:568-613.
- Catt KJ, Pierce JG. Gonadotropic hormones of the adenohypophysis. In: Yen SSC and Jaffe RB editors. *Reproductive Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 1978:34-62.
- Franchimont P. Human gonadotropin secretion in male subjects. In: James VHT, Serio M and Martini L, editors. *The Endocrine Function of the Human Testis*. New York: Academic Press, 1973:439-458.
- Bonnar J. Gynaecology and obstetrics: the hypothalamus and reproductive function. In: Scott RB, Walker RM, editors. *The Medical Annual* (England): J Wright and Sons; 1973:251-258.






- Crowley WF Jr, Filicori M, Santoro NF. GnRH secretion across the normal menstrual cycle. In: Crowley WF Jr and Holfier JG, editors. *The Episodic Secretion of Hormones*. New York: John Wiley and Sons, 1987:219-231.
- Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DS, 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.
- Judd HL. Hormonal dynamics associated with the menopause. *Clin Obstet Gynecol* 1976;19(4):775-788.
- Ross GT. Disorders of the ovary and female reproductive tract. In: Wilson JD, Foster DW, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1985:206-258.
- Jeffcoate SL. The control of testicular function in the adult. *Clin Endocrinol Metab*. 1975;4:521-543.
- Griffin JE, Wilson JD. Disorders of the testes and male reproductive tract. In: Wilson JD, Foster DW, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1985:259-311.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

■ Objasnienia symboli

Symbole ISO 15223

	Zajrzyj do instrukcji uzywania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
LOT	Numer partii
REF	Numer katalogowy
SN	Numer seryjny

Pozostałe symbole

CONJUGATE	Koniugat
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Dystrybutor w USA:
INFORMATION FOR USA ONLY	Informacje wymagane wyłącznie w USA
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCT OF IRELAND	Wyprodukowano w Irlandii.
Rx ONLY	Wyłącznie do użytku przez lub na zlecenie lekarza (dotyczy wyłącznie klasyfikacji obowiązującej w USA).

Alinity oraz ARCHITECT są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się również na stronie internetowej www.abbottdiagnostics.com

Data aktualizacji: kwiecień 2018
©2017, 2018 Abbott Laboratories