

REF



SYSTEM

07027575190

07027575500

300

cobas e 801

Italiano**Informazioni relative al sistema**

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
LH	10113

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'ormone luteinizzante nel siero e nel plasma umani.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettoChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e 801**.

Sommario

L'LH (ormone luteinizzante), insieme all'FSH (ormone follicolostimolante), fa parte della famiglia delle gonadotropine. Entrambi regolano e stimolano sinergicamente la crescita e la funzionalità delle gonadi (ovaie e testicoli).^{1,2}

Come l'FSH, il TSH e l'hCG, l'LH è un dimero glicoproteico costituito da 2 subunità glicosilate non covalentemente legate, chiamate α e β . La subunità α è composta da 92 aminoacidi e viene codificata sul braccio lungo del cromosoma 6. La subunità β è composta da 121 aminoacidi.³

Nella donna, le gonadotropine, all'interno del sistema di regolazione tra ipotalamo, ipofisi ed ovaio, servono al controllo del ciclo mestruale.^{4,5}

L'LH e l'FSH vengono rilasciati con pulsioni dalle cellule gonadotrope dell'ipofisi anteriore e, con il circolo sanguigno, arrivano alle ovaie. Qui le gonadotropine stimolano la crescita e la maturazione dei follicoli e in questo modo la biosintesi degli estrogeni e del progesterone. Le concentrazioni più alte di LH si rilevano a circa metà ciclo ed inducono l'ovulazione e la formazione del corpo luteo, il cui prodotto di secrezione principale è il progesterone. Nelle cellule di Leydig dei testicoli, l'LH stimola la produzione del testosterone.¹

La determinazione della concentrazione di LH serve all'analisi di disturbi funzionali all'interno dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi.

La determinazione dell'LH, congiuntamente con quella dell'FSH, viene impiegata nel caso delle seguenti condizioni: malattie congenite con aberrazioni cromosomiche (ad es. la sindrome di Turner), ovaie policistiche (PCO), analisi delle cause dell'amenorrea, la sindrome climaterica, e se si sospetta un'insufficienza delle cellule di Leydig.^{6,7}

Il test Elecsys LH impiega due anticorpi monoclonali specifici anti-LH umano. I due anticorpi specifici impiegati ne riconoscono le conformazioni particolari: gli anticorpi biotinilati rilevano un epitopo che è presente in entrambe le subunità, mentre l'anticorpo marcato con un complesso di rutenio^{a)} rileva un epitopo della subunità β . Pertanto, il test Elecsys LH non dimostra alcuna reattività crociata significativa nei confronti dell'FSH, del TSH, dell'hCG, dell'hGH e dell'hPL.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)₃²⁺)

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 12 μ L di campione, un anticorpo monoclonale biotinilato specifico anti-LH e un anticorpo monoclonale specifico anti-LH, marcato con un complesso di rutenio, formano un complesso sandwich.
- 2^a incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina, il complesso si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas link**.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e pack** è contrassegnato con LH.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 fialone, 12.4 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-LH~biotina, 1 fialone, 19.7 mL: anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-LH 2.0 mg/L; tampone TRIS 50 mmol/L, pH 8.0; conservante.
- R2 Anticorpi anti-LH~Ru(bpy)₃²⁺, 1 fialone, 19.7 mL: anticorpo (murino) monoclonale anti-LH marcato con un complesso di rutenio 0.3 mg/L; tampone TRIS 50 mmol/L, pH 8.0; conservante.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro* per i professionisti del settore sanitario. Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Rifiuti infettivi e microbici

Avvertenza: trattare i rifiuti come materiale a potenziale rischio biologico. Smaltire i rifiuti a seconda delle istruzioni e procedure di laboratorio riconosciute.

Rischi ambientali

Per garantire uno smaltimento sicuro, applicare tutte le normative locali rilevanti in materia di rifiuti.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

**Avvertenza**

H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.

Prevenzione:

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.

P272 Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.

P280 Indossare guanti protettivi.

Reazione:

P333 + P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.

P362 + P364 Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

Smaltimento rifiuti:

P501 Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento rifiuti approvato.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella confezione formano un'unità inseparabile e sono pronti all'uso.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas link**.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e** pack in **posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sull'analizzatore cobas e 801	16 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Plasma con litio eparina, K₂-EDTA e K₃-EDTA.

Valutazione: slope 0.9-1.1 + intercetta entro $\leq \pm 0.3$ mIU/mL + coefficiente di correlazione ≥ 0.95 .

Stabilità: 5 giorni a 20-25 °C, 14 giorni a 2-8 °C, 6 mesi a -20 °C (± 5 °C). Congelare solo 1 volta.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- REF 03561097190, LH CalSet II, per 4 x 1.0 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal, per 4 x 3.0 mL
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e** 801

Altri materiali per l'analizzatore **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro il 2° Standard Internazionale (NIBSC) 80/552.

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 4 settimane se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Universal.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in mIU/mL oppure in IU/L).

Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

Sostanze endogene

Composto	Concentrazione testata
Bilirubina	≤ 1129 μ mol/L oppure ≤ 66 mg/dL
Emoglobina	≤ 0.621 mmol/L oppure ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 1900 mg/dL
Biotina	≤ 205 nmol/L oppure ≤ 50 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤ 1200 IU/mL

Valutazione: per le concentrazioni comprese tra 0.3 e 20 mIU/mL, la deviazione è di ± 2.5 mIU/mL. Per le concentrazioni comprese tra 20 e 200 mIU/mL, la deviazione è di ± 10 %.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Nessun effetto hook è stato riscontrato in caso di concentrazioni di LH fino a 1150 mIU/mL.

Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.3-200 mIU/mL (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <0.3 mIU/mL. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >200 mIU/mL.

Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 0.1 mIU/mL

Limite di sensibilità = 0.3 mIU/mL

Limite di quantificazione = 1 mIU/mL

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in $n \geq 60$ misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

Diluizione

Non necessaria a causa dell'ampio intervallo di misura.

Valori di riferimento

In studi con il test Elecsys LH sono stati ottenuti i seguenti valori di LH:

Soggetti del test	N	LH (mIU/mL)		
		Percentile		
		50°	5°	95°
Uomini	322	4.0	1.7	8.6
Donne				
• in fase follicolare	316	5.9	2.4	12.6
• in fase ovulatoria	56	30.8	14.0	95.6
• in fase luteale	280	4.3	1.0	11.4
• in postmenopausa	132	29.1	7.7	58.5

Quoziente LH/FSH: i quozienti sono stati calcolati in base ai risultati dei test Elecsys LH ed Elecsys FSH impiegando campioni prelevati da donne sane in età feconda. Sono state calcolate le seguenti mediane:

in fase follicolare: 0.82 (n = 315)

in fase luteale: 1.12 (n = 279)

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatore cobas e 801					
Campione	Media mIU/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS mIU/mL	CV %	DS mIU/mL	CV %
Siero umano 1	0.992	0.021	2.2	0.023	2.3
Siero umano 2	11.4	0.120	1.0	0.158	1.4
Siero umano 3	63.4	0.631	1.0	0.707	1.1
Siero umano 4	113	1.20	1.1	1.50	1.3
Siero umano 5	194	1.80	0.9	2.30	1.2
PC ^{b)} Universal 1	10.7	0.120	1.1	0.177	1.6
PC Universal 2	51.4	0.655	1.3	1.08	2.1

b) PC = PreciControl

Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys LH, [REF] 07027575190 (analizzatore **cobas e 801**; y), con il test Elecsys LH, [REF] 11732234122 (analizzatore **cobas e 601**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (mIU/mL):

Numero dei campioni misurati: 146

Passing/Bablok⁸

$$y = 1.06x - 0.089$$

T = 0.992

Regressione lineare

$$y = 1.04x + 0.228$$

r = 1.00

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0.617 e 190 mIU/mL.

Specificità analitica

Per gli anticorpi monoclonali impiegati nel test sono state determinate le seguenti reazioni crociate:

Sostanza	Concentrazione additiva mIU/mL	Reattività crociata %
FSH	5000	0.005
TSH	5000	n. r. ^{c)}
hCG	5000	0.003
hGH	2000	n. r.
hPL	5000	n. r.

c) n. r. = non rilevabile

Letteratura

- Franchimont P. Regulation of gonadal androgen secretion *Horm Res* 1983;18(1-3):7-17.
- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relating during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1993;129/2:121-125.
- Armand MK, Crister JK. *Reproductive Tissue Banking: Scientific Principles* - 186.
- Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin* Springer Verlag 1994. Band 1:17,202-205,252-253, Band 2:350,360-362. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
- Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. *Clin Chem* 1989;35:620-630.
- Howell SJ, Radford JA, Adams JE, et al. Randomized placebo-controlled trial of testosterone replacement in men with mild Leydig cell insufficiency following cytotoxic chemotherapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55(3):315-24

- 7 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2004;81(1):19-25.
- 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.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

È necessario segnalare qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo sia al fabbricante che all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è stabilito.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere dialog. Roche.com):

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reattivo
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2020, Roche Diagnostics



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

 +800 5505 6606

