

REF



SYSTEM

07027346190

07027346500

300

cobas e 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
FSH	10114

Finalità d'uso

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

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

Sommario

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

Come l'LH, il TSH e l'hCG, l'FSH è una glicoproteina costituita da 2 subunità (catene α e β). Ha un peso molecolare di ca. 32000 Da.

Nelle donne, l'FSH, insieme all'LH, stimola la secrezione estrogena e l'ovulazione.²

L'FSH e l'LH vengono rilasciati con pulsioni dalle cellule gonadotrope dell'ipofisi anteriore. I livelli degli ormoni circolanti vengono governati da ormoni steroidei tramite un feedback negativo sull'ipotalamo. Nelle ovaie, l'FSH, insieme all'LH, stimola la crescita e la maturazione dei follicoli² e in questo modo anche la biosintesi di estrogeni nei follicoli.

Verso la metà del ciclo si trova un picco della concentrazione di FSH, che però è meno marcato di quello dell'LH. A causa del cambiamento della funzionalità ovarica e di una secrezione di estrogeni diminuita, durante la menopausa si riscontrano concentrazioni alte di FSH.³

Nell'uomo, l'FSH serve all'induzione dello sviluppo degli spermatozoi.²

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

La determinazione dell'FSH, congiuntamente con quella dell'LH, viene impiegata nel caso delle seguenti condizioni: malattie congenite con aberrazioni cromosomiche, ovaie policistiche (PCO), (cause dell')amenorrea e sindrome climaterica. Nell'uomo, si trovano livelli di gonadotropina diminuiti in caso di azoospermia.⁴

Il test Elecsys FSH impiega due differenti anticorpi monoclonali specifici anti-FSH umano. La reattività crociata con l'LH, il TSH, l'hCG, l'hGH e l'hPL è trascurabile.

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 24 μ L di campione, un anticorpo monoclonale biotinilato specifico anti-FSH e un anticorpo monoclonale specifico anti-FSH, marcato con un complesso di rutenio^{a)}, 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**.

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

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

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

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 12.4 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-FSH~biotina, 1 flacone, 21 mL: anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-FSH 0.5 mg/L; tampone MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2 Anticorpi anti-FSH~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacone, 13.9 mL: anticorpo (murino) monoclonale anti-FSH marcato con un complesso di rutenio 0.8 mg/L; tampone MES 50 mmol/L, pH 6.0; conservante.

b) MES = acido 2-morfolino-etansolfonico

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. 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:

2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.

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

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.

Criterio di 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] 03032680122, FSH 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 metodo Enzymun-Test FSH, il quale, a sua volta, è stato standardizzato contro il 2^o standard di riferimento IRP 78/549 dell'OMS.

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 28 giorni 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	≤1112 μmol/L oppure ≤65 mg/dL
Emoglobina	≤0.621 mmol/L oppure ≤1000 mg/dL
Intralipid	≤1900 mg/dL
Biotina	≤246 nmol/L oppure ≤60 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 FSH fino a 2000 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 ≥ 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 FSH sono stati ottenuti i seguenti valori di FSH:

Soggetti del test	N	FSH (mIU/mL)		
		Percentile		
		50°	5°	95°
Uomini	319	4.6	1.5	12.4
Donne				
• in fase follicolare	376	6.9	3.5	12.5
• in fase ovulatoria	56	12.3	4.7	21.5
• in fase luteale	349	3.6	1.7	7.7
• in postmenopausa	181	67.0	25.8	134.8

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	0.986	0.019	1.9	0.027	2.7
Siero umano 2	9.91	0.159	1.6	0.324	3.3
Siero umano 3	89.7	1.75	2.0	3.10	3.5
Siero umano 4	131	3.61	2.8	4.09	3.1
Siero umano 5	198	4.14	2.1	6.80	3.4
PC ^{c)} Universal 1	17.4	0.237	1.4	0.407	2.3
PC Universal 2	48.8	1.16	2.4	1.49	3.1

c) PC = PreciControl

Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys FSH, [REF] 07027346190 (analizzatore **cobas e 801**; y), con il test Elecsys FSH, [REF] 11775863122 (analizzatore **cobas e 601**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (mIU/mL):

Numero dei campioni misurati: 173

Passing/Bablok⁵

$$y = 0.997x - 0.050$$

$$T = 0.977$$

Regressione lineare

$$y = 1.02x - 0.390$$

$$r = 1.00$$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0.957 e 186 mIU/mL.

Specificità analitica

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

Sostanza	Reattività crociata %	Concentraz. additiva mIU/mL
LH	0.022	5000
TSH	n. r. ^{d)}	5000
hCG	0.004	5000
hGH	n. r.	2000
hPL	n. r.	5000

d) n. r. = non rilevabile

Letteratura

- 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.
- Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. *Clin Chem* 1989;35:620-630.
- Gudeloglu A, Parekattil SJ. Update in the evaluation of the azoospermic male. *Clinics (Sao Paulo)* 2013;68(Suppl 1):27-34.
- 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.

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

