

REF		Σ	SYSTEM
08946710190	08946710500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Ελληνικά**Πληροφορίες συστήματος**

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 2340
Για τους αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 97

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον in vitro ποσοτικό προσδιορισμό της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) σε πλάσμα ανθρώπου με EDTA.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές **cobas e**.

Περίληψη

Η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη ή κορτικοτροπίνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη η οποία αποτελείται από 39 αμινοξέα. Παράγεται από την πρόσθια υπόφυση του εγκεφάλου, ως τμήμα του πρόδρομου μορίου προ-οπιομελανοκορτίνη (POMC). Η ειδική για κάθε ιστό διάσπαση έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία της ACTH και μιας ποικιλίας συγγενών πεπτιδίων.^{1,2}

Η ACTH διεγείρει τη σύνθεση και την έκκριση των γλυκοκορτικοειδών (ιδιαίτερα της κορτιζόλης) από το φλοιό των επινεφριδίων.

Η παραγωγή των γλυκοκορτικοειδών ρυθμίζεται από διάφορους παράγοντες.^{3,4,5,6} Μετά τη διέγερση (π.χ. λόγω σωματικής προσπάθειας ή λόγω του εσωτερικού ρυθμού του σώματος), ο υποθάλαμος εκκρίνει ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRH). Η CRH δρα στην υπόφυση, η οποία με τη σειρά της συνθέτει και εκκρίνει ACTH. Τελικά, η ACTH διεγείρει την έκκριση γλυκοκορτικοειδών από τα επινεφρίδια. Οι υψηλές συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών στο αίμα αναστέλλουν την έκκριση της CRH και της ACTH, μέσω ενός μηχανισμού αρνητικής ανάδρασης.

Οι συγκεντρώσεις της ACTH εμφανίζουν μια ημερήσια διακύμανση, με υψηλά επίπεδα το πρωί και χαμηλά επίπεδα το βράδυ. Επομένως, όπως συμβαίνει και με την κορτιζόλη, είναι σημαντικό να είναι γνωστή η ώρα συλλογής του δείγματος πλάσματος για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Οι μετρήσεις της ACTH στο πλάσμα είναι χρήσιμες στη διαφορική διάγνωση της νόσου Cushing (υπερέκκριση ACTH), του αυτόνομου ιστού της υπόφυσης ο οποίος παράγει ACTH (π.χ. σύνδρομο Nelson), του υποϋποφυσισμού με ανεπάρκεια ACTH και του συνδρόμου έκτοπης ACTH.^{7,8} Εκτός από τις μετρήσεις κορτιζόλης, οι προσδιορισμοί της ACTH μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με δοκιμασίες καταστολής ή διέγερσης, για τη διάγνωση της προέλευσης της υπερβολικής παραγωγής γλυκοκορτικοειδών. Παρομοίως, οι μετρήσεις της ACTH μπορούν να διευκολύνουν τη διαφορική διάγνωση της φλοιοεπινεφριδιακής ανεπάρκειας (νόσος του Addison).⁹

Η ACTH που δεν παράγεται από την υπόφυση είναι γνωστή ως έκτοπη ACTH¹⁰ και συχνά σχετίζεται με το μικροκυτταρικό καρκίνωμα των πνευμόνων. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έκτοπη ACTH παράγεται από όγκους του θύμου αδένος, από παγκρεατικά αδενοκαρκινώματα ή από βρογχικά καρκινώματα. Αυτοί οι όγκοι συχνά εκκρίνουν πρόδρομα μόρια της ACTH (POMC και προ-ACTH).

Η ανάλυση Elecsys ACTH χρησιμοποιεί 2 μονοκλωνικά αντισώματα, ειδικά για την ACTH (9-12) και για τη C-τελική περιοχή (ACTH 36-39).

Εξαιτίας της κοινής αντιγονικής τους δομής, τα αντισώματα αναγνωρίζουν την άθικτη, βιολογικά ενεργή ACTH 1-39 και τα πρόδρομα μόρια POMC και προ-ACTH της ACTH.²

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοοήμανσης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 50 μ L δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντισώμα έναντι της ACTH και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντισώμα έναντι της ACTH σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)} αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».

- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων ή του ηλεκτρονικού γραμμικού κώδικα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως ACTH.

- M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6,5 mL:
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.
- R1 Αντίσωμα έναντι της ACTH-βιοτίνη (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:
Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της ACTH 0.3 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.2, συντηρητικό.
- R2 Αντίσωμα έναντι της ACTH-Ru(bpy)₃²⁺ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:
Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της ACTH σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 0.3 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα MES 50 mmol/L, pH 6.2, συντηρητικό.

b) MES = 2-μορφολινο-αιθανοσουλφονικό οξύ

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση από επαγγελματίες υγείας. Να τηρούνται οι συνήθειες προφυλάξεων, οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Μολυσματικά ή μικροβιακά απόβλητα:

Προειδοποίηση: να χειρίζεστε τα απόβλητα ως δυνητικά βιολογικά επικίνδυνα υλικά. Απορρίψτε τα απόβλητα σύμφωνα με τις αποδεκτές οδηγίες και διαδικασίες του εργαστηρίου.

Περιβαλλοντικοί κίνδυνοι:

Εφαρμόστε όλους τους σχετικούς τοπικούς κανονισμούς απόρριψης, για να διασφαλίσετε την ασφαλή απόρριψη.

Διατίθεται, κατόπιν απήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Το κιτ περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:



Προειδοποίηση

H317 Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

Πρόληψη:

P261 Αποφεύγετε να αναπνεύσετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα.

P272 Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας.

P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια.

Ανταπόκριση:

P333 + P313 Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.

P362 + P364 Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύντε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

Απόρριψη:

P501 Απόρριψη του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα απόρριψης απορριμμάτων.

Η επισήμανση ασφάλειας του προϊόντος τηρεί τις οδηγίες GHS της Ε.Ε.

Τηλέφωνο επικοινωνίας: για όλες τις χώρες: +49-621-7590

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται σε **όρθια** θέση, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	4 εβδομάδες

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Πλάσμα με K₂- και K₃-EDTA που συλλέγεται χρησιμοποιώντας σωληνάρια από σιλικονούχο γυαλί ή πλαστικό, καθώς η ACTH απορροφάται σε σωληνάρια από μη σιλικονούχο γυαλί και συνεπώς μειώνονται οι τιμές της ACTH του δείγματος.² Μη χρησιμοποιείτε άλλους τύπους δειγμάτων πλάσματος.

Κριτήριο για πλάσμα με K₂-EDTA: κλίση 0.85-1.15 + συντελεστής συσχέτισης ≥ 0.95 για σύγκριση μεθόδου έναντι πλάσματος με K₃-EDTA.

Χρησιμοποιήστε μόνο σωληνάρια δειγματοληψίας που έχουν ψυχθεί από πριν. Μετά τη λήψη του αίματος, τοποθετήστε αμέσως τα φιαλίδια σε πάγο. Χρησιμοποιήστε μια ψυχόμενη φυγόκεντρο για το διαχωρισμό του πλάσματος. Μετρήστε τα δείγματα αμέσως ή ψύξτε τα σε θερμοκρασία -20 °C (± 5 °C).

Σταθερό επί 3 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C και κατόπιν 2 ώρες στους 20-25 °C και επί 10 εβδομάδες στους -20 °C (± 5 °C). Να καταψύχεται μία φορά μόνο.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- [REF] 08959820190, ACTH CalSet, για 4 x 1.0 mL
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, για 6 x 2.0 mL
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής **cobas e**

Πρόσθετα υλικά για τον αναλυτή **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Πρόσθετα υλικά για τους αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστήριου
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- [REF] 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Πρόσθετα υλικά για όλους τους αναλυτές:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό.

Αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να θάψουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτόματα τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί ζυγιστικά, με συνθετική ACTH που έχει παρασκευαστεί από τη Roche.

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Multimarker. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων. Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα σε pg/mL, pmol/L ή ng/L (κατ' επιλογή).

$$\begin{aligned}\text{Συντελεστής μετατροπής:} \quad & \text{pg/mL} \times 0.2202 = \text{pmol/L} \\ & \text{pmol/L} \times 4.541 = \text{pg/mL}\end{aligned}$$

Περιορισμοί - αλληλεπιδράσεις

Εξετάστηκε η επίδραση των παρακάτω ενδογενών ουσιών και φαρμακευτικών ενώσεων στην απόδοση της ανάλυσης. Οι αλληλεπιδράσεις εξετάστηκαν έως τις συγκεντρώσεις που παρατίθενται και δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στα αποτελέσματα.

Ενδογενείς ουσίες

Ουσία	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε
Χολερυθρίνη	$\leq 428 \mu\text{mol/L}$ ή $\leq 25 \text{ mg/dL}$
Αιμοσφαιρίνη	$\leq 0.248 \text{ mmol/L}$ ή $\leq 400 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Βιοτίνη	$\leq 4912 \text{ nmol/L}$ ή $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
Ρευματοειδείς παράγοντες	$\leq 400 \text{ IU/mL}$

Κριτήριο: Για συγκεντρώσεις 1.5-20 pg/mL, η απόκλιση είναι $\pm 3 \text{ pg/mL}$. Για συγκεντρώσεις > 20 -2000 pg/mL, η απόκλιση είναι $\pm 15 \%$.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης σε συγκεντρώσεις ACTH έως και $1 \times 10^6 \text{ pg/mL}$.

Φαρμακευτικές ουσίες

Πραγματοποιήθηκαν εξετάσεις in vitro σε 17 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Ωστόσο, η μέτρηση της ACTH δεν συνιστάται σε ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία με ACTH 1-24, λόγω αρνητικών αλληλεπιδράσεων με τη μέθοδο «σάντουιτς».

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

1.5-2000 pg/mL ή 0.330-440 pmol/L (οριζόμενο από το όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης δίδονται ως $< 1.5 \text{ pg/mL}$ ή $< 0.330 \text{ pmol/L}$. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως $> 2000 \text{ pg/mL}$ ή $> 440 \text{ pmol/L}$.

Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού, όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης

Όριο τυφλού = 1.00 pg/mL (0.220 pmol/L)

Όριο ανίχνευσης = 1.5 pg/mL (0.330 pmol/L)

Όριο ποσοτικοποίησης = 3.0 pg/mL (0.661 pmol/L)

Το όριο τυφλού, το όριο ανίχνευσης και το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από $n \geq 60$ μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονταν από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης. Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στην ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευθεί (τιμή υψηλότερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Το όριο ποσοτικοποίησης είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναληψίμως, με CV ενδιάμεσης επαναληψιμότητας $\leq 20 \%$.

Αραίωση

Δεν απαιτείται, λόγω του μεγάλου εύρους μέτρησης.

Τιμές αναφοράς

Μελέτες με την ανάλυση Elecsys ACTH σε δείγματα πλάσματος 354 φαινομενικά υγιών ενηλίκων έδωσαν τα ακόλουθα αποτελέσματα (5° - 95° εκατοστημόριο):

7.2-63.3 pg/mL (1.6 - 13.9 pmol/L)

Τα δείγματα πλάσματος ελήφθησαν μεταξύ 7-10 π.μ.

Οι συγκεντρώσεις της ACTH ποικίλλουν σημαντικά, ανάλογα με τις φυσιολογικές συνθήκες. Επομένως, τα αποτελέσματα της ACTH θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται μαζί με τις συγκεντρώσεις κορτιζόλης που έχουν μετρηθεί ταυτόχρονα.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δεξαμενής πλάσματος ανθρώπου και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP05-A3) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες ($n = 84$). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής cobas e 411					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψι- μότητα	
Δείγμα	Μέση τιμή pg/mL	SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Πλάσμα ανθρώπου 1	4.11	0.119	2.9	0.156	3.8
Πλάσμα ανθρώπου 2	24.6	0.294	1.2	0.441	1.8
Πλάσμα ανθρώπου 3	45.6	0.494	1.1	0.638	1.4
Πλάσμα ανθρώπου 4	894	7.09	0.8	13.8	1.5
Πλάσμα ανθρώπου 5	1917	18.5	1.0	33.5	1.7
PC ^{c)} Multimer 1	47.9	0.538	1.1	0.730	1.5
PC Multimer 2	899	6.13	0.7	11.7	1.3

c) PC = PreciControl

Αναλυτής cobas e 411					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψι- μότητα	
Δείγμα	Μέση τιμή pmol/L	SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Πλάσμα ανθρώπου 1	0.905	0.026	2.9	0.034	3.8
Πλάσμα ανθρώπου 2	5.42	0.065	1.2	0.097	1.8
Πλάσμα ανθρώπου 3	10.0	0.109	1.1	0.141	1.4
Πλάσμα ανθρώπου 4	197	1.56	0.8	3.04	1.5
Πλάσμα ανθρώπου 5	422	4.07	1.0	7.38	1.7
PC Multimer 1	10.5	0.119	1.1	0.161	1.5
PC Multimer 2	198	1.35	0.7	2.58	1.3

Αναλυτές cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψι- μότητα	
Δείγμα	Μέση τιμή pg/mL	SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Πλάσμα ανθρώπου 1	4.08	0.102	2.5	0.127	3.1
Πλάσμα ανθρώπου 2	25.6	0.322	1.3	0.375	1.5
Πλάσμα ανθρώπου 3	47.2	0.517	1.1	0.634	1.3
Πλάσμα ανθρώπου 4	891	8.90	1.0	13.8	1.6
Πλάσμα ανθρώπου 5	1838	17.0	0.9	31.1	1.7
PC Multimer 1	48.9	0.449	0.9	0.584	1.2
PC Multimer 2	898	7.01	0.8	10.1	1.1

Αναλυτές cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψι- μότητα	
Δείγμα	Μέση τιμή pmol/L	SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Πλάσμα ανθρώπου 1	0.898	0.022	2.5	0.028	3.1
Πλάσμα ανθρώπου 2	5.64	0.071	1.3	0.083	1.5
Πλάσμα ανθρώπου 3	10.4	0.114	1.1	0.140	1.3
Πλάσμα ανθρώπου 4	196	1.96	1.0	3.04	1.6
Πλάσμα ανθρώπου 5	405	3.74	0.9	6.85	1.7

Αναλυτές cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψι- μότητα	
Δείγμα	Μέση τιμή pmol/L	SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
PC Multimer 1	10.8	0.099	0.9	0.129	1.2
PC Multimer 2	198	1.54	0.8	2.22	1.1

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys ACTH, [REF] 08946710190 (αναλυτής cobas e 601, y) με την ανάλυση Elecsys ACTH, [REF] 03255751190 (αναλυτής cobas e 601, x), υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (pg/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 186

Passing/Bablok¹¹

Γραμμική παλινδρόμηση

$y = 0.988x + 0.234$

$y = 0.998x + 0.091$

$r = 0.987$

$r = 0.999$

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 2.07 και 1905 pg/mL.

Αναλυτική ειδικότητα

Ο ανοσολογικός προσδιορισμός 2 θέσεων Elecsys ACTH μετρά την άθικτη ACTH 1-39. Όταν προστέθηκαν κλάσματα ή πεπτιδία ACTH στο δείγμα πλάσματος ενός ασθενούς με καθορισμένη συγκέντρωση ACTH, δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με την ACTH 1-10, την ACTH 11-24, τη β-MSH και τη β-ενδορφίνη.

Τα κλάσματα της ACTH (ACTH 1-17, ACTH 1-24, ACTH CLIP 18-39, ACTH 22-39, α-MSH 1-13) μπορούν να δεσμευθούν σε ένα από τα αντισώματα και επομένως να επηρεάσουν αρνητικά το σχηματισμό του συμπλόκου «σάντουιτς» και να οδηγήσουν σε χαμηλότερες τιμές ACTH, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Ουσία διασταυρούμενης αντίδρασης	Συγκέντρωση ουσίας διασταυρούμενης αντίδρασης pg/mL	Φαινομενική ACTH pg/mL	Αλλαγή στη συγκέντρωση της ACTH pg/mL	Διασταυρούμενη αντίδραση %
Καμία, αναφορά	0	44.1	δεν εφαρμόζεται	δεν εφαρμόζεται
ACTH 1-17	50000	10.6	-33.5	-0.07
	5000	36.9	-7.2	-0.14
	500	42.6	-1.5	-0.31
ACTH 1-24	50000	10.2	-33.9	-0.07
	5000	37.9	-6.2	-0.12
	500	42.5	-1.6	-0.32
ACTH 18-39	50000	2.0	-42.1	-0.08
	5000	14.9	-29.2	-0.58
	500	37.0	-7.1	-1.42
ACTH 22-39	50000	0.00	-44.1	-0.09
	5000	6.3	-37.8	-0.76
	500	29.4	-14.7	-2.94
α-MSH	50000	12.3	-31.8	-0.06
	5000	34.3	-9.8	-0.20
	500	41.3	-2.8	-0.56

Δεν συνιστάται μέτρηση της ACTH σε ασθενείς υπό θεραπεία με ACTH 1-24. Η προοπιομελανοκορτίνη (POMC) (μερικώς κεκαθαρωμένη από κυτταρική γραμμή αδενώματος) εμφάνισε διασταυρούμενη αντίδραση

Elecsys ACTH

cobas®

περίπου 1.6 % σε συγκέντρωση 1560 pmol/L, η οποία είναι περίπου 40 φορές μεγαλύτερη από τη φυσιολογική συγκέντρωση των πρόδρομων μορίων της ACTH στην κυκλοφορία.²

Βιβλιογραφία

- 1 Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nature Neurosci* 2005;8:571-578.
- 2 Talbot JA, Kane JW, White A. Analytical and clinical aspects of adrenocorticotrophin determination. *Ann Clin Biochem* 2003;40:453-471.
- 3 Jacobson L. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis regulation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:271-292.
- 4 Arlt W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:293-313.
- 5 Lin L, Achermann JC. The Adrenal. *Horm Res* 2004;62:22-29.
- 6 Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT. The hypothalamic-neurohypophyseal system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol* 2004;25:132-149.
- 7 Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol* 2002;1:79-94.
- 8 Lindsay JR, Nieman LK. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:403-421.
- 9 Napier C, Pearce SHS. Current and emerging therapies for Addison's disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014;21:147-153.
- 10 Oliver RL, Davis JR, White A. Characterization of ACTH related peptides in ectopic Cushing's syndrome. *Pituitary* 2003;6:119-126.
- 11 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.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που προκύπτει σε σχέση με τη συσκευή θα αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του Κράτους-Μέλους, στο οποίο κατοικεί ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: επισκεφτείτε τη διαδικτυακή τοποθεσία dialog.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT	Περιεχόμενα του κιτ
SYSTEM	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
REAGENT	Αντιδραστήριο
CALIBRATOR	Βαθμονομητής
→	Όγκος για ανασύσταση
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

