

 IMMULITE[®]
2000

FSH

For use on IMMULITE[®] 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 FSH

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of FSH in serum, as an aid in the diagnosis and treatment of pituitary and gonadal disorders.

Catalog Number: **L2KFS2** (200 tests),
L2KFS6 (600 tests)

Test Code: **FSH** Color: **Light Gray**

Summary and Explanation

Follicle stimulating hormone (follicotropin, FSH) is secreted by the β -cells of the anterior pituitary under the control of the gonadotropin releasing hormone produced in the hypothalamus. FSH facilitates the development and maintenance of gonadal tissues, which synthesize and secrete steroid hormones. Circulating levels of FSH are controlled by a negative feedback mechanism on the hypothalamus by steroidal hormones. Although FSH and LH are required for normal sexual function in both males and females, the secretory patterns are very different for the two sexes.

In mature females, FSH initiates the growth and development of ovarian follicles. During ovulation, when the follicle is ruptured, the follicle, now called the corpus luteum, secretes estradiol and progesterone, which control the circulating levels of FSH by a negative feedback effect on the hypothalamus. In menopause, with diminished ovarian function, there is a resulting decrease in estradiol secretion. Due to the lack of a negative feedback effect, with diminished estradiol, the circulating FSH levels become significantly increased.

In the mature male, FSH is associated with the stimulation and maintenance of spermatogenesis. Testosterone and estradiol have the role of providing the negative feedback signal to the hypothalamus for controlling the release of FSH. Infertility in males may be due to hypogonadism as a result of primary testicular failure. Testicular failure may be

functional failure to mature, or a result of germ cell damage. Whatever the etiology, the conditions of hypogonadism have the net result of dramatically raising the circulating FSH levels, due to the lack of a negative feedback effect.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 FSH is a solid-phase, two-site chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

EDTA plasma should not be used as a sample type.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 FSH has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 50 μ L serum

Storage: 7 days at 2–8°C, or 2 months at –20°C.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.¹⁵⁻¹⁷

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

FSH Bead Pack (L2FS12)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-FSH. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KFS2: 1 pack **L2KFS6:** 3 packs

FSH Reagent Wedge (L2FSA2)

With barcode. 11,5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to murine monoclonal anti-FSH antibody in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KFS2: 1 wedge **L2KFS6:** 3 wedges

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

FSH Adjustors (LFSL, LFSH)

Two vials (Low and High), 3.0 mL each, of FSH in a nonhuman serum matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C

L2KFS2: 1 set **L2KFS6:** 2 sets

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

FSH Sample Diluent (L2FSZ)

For the on-board dilution of high samples. 25 mL of concentrated (ready-to-use) FSH-free nonhuman serum matrix, with preservative. Storage: 30 days (after opening) at 2–8°C or 6 months (aliquotted) at –20°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2FSZ: 3 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:
4 weeks

Quality Control Samples: Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of FSH.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

Expected Values

Based on its relationship to IMMULITE FSH (mono/poly) assay (see Method Comparison 2), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

Reference ranges were generated using IMMULITE FSH (mono/poly) in a multi-national study involving women in apparent good health (age: 16–44 years), who volunteered to have blood samples drawn, on a daily basis, throughout one complete ovulatory cycle. (Also see "Menstrual Cycle" Graph in Tables and Graphs section.)

Ovulatory Cycles	n*	FSH, mIU/mL	
		Median	Central 95%
Follicular Phase	54 (762)	6.2	2.8–11.3
Follicular Phase, Days 2 to 3	54 (108)	6.6	3.0–14.4
Midcycle	54 (54)	13.6	5.8–21
Luteal Phase	54 (604)	3.4	1.2–9.0

*Number of subjects (total number of results)

The table below summarizes results for adult males and (untreated) postmenopausal females from studies with IMMULITE FSH (mono/poly). The ranges for women on oral contraceptives and for postmenopausal women on ERT are based on the IMMULITE FSH assay's relationship to Coat-A-Count® FSH IRMA.

Group	n	FSH, mIU/mL	
		Median	Central 95%
Adult Males	135	3.8	0.7–11.1
Adult Females:			
Postmenopausal*	76	90.5	21.7–153
Postmenopausal (ERT)	16	27	9.7–111
Oral Contraceptives	12	1.7	ND–4.9

*Preliminary ND: not detectable

A cross-sectional study of pediatric fertility values performed with IMMULITE FSH (mono/poly) at a "wellness" clinic in the southwestern United States yielded the following results.

Group	Age (yr)	n	FSH, mIU/mL	
			Median	Central 95%
Females	Cord	30	ND	
	0.1–3	57	2.3	0.11–13
	4–9	28	0.8	0.11–1.6
Males	Cord	37	0.24	ND–1.2
	0.1–3	72	0.6	ND–5.5
	4–9	31	0.23	ND–1.9
Combined	Cord	67	0.11	ND–1.1
	0.1–3	129	1.1	ND–10
	4–9	59	0.5	ND–1.8

ND: not detectable

Pediatric: Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE FSH assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.¹³ Samples were collected prospectively from apparently healthy pediatric subjects, using predefined inclusion criteria. Reference values were generated for subpopulations based on age and Tanner stage subgroups based on physiological development. The study was designed to establish reference values across genders, and to include approximately equal numbers of males and females within each age or Tanner stage subgroup.

The subject's Tanner stage was assessed based on pubic hair and genitalia/breast development. The scale proposed by Neinstein and Kaufman was used for the determination of the Tanner stages.¹⁴

The reference intervals and Tanner values are based on the central 90% (5th and 95th percentiles). Where sample sizes were insufficient to calculate the 5th or 95th percentile, the minimum or maximum observed values are presented in the Reference Intervals tables.

IMMULITE 2000/2000 XPi FSH Pediatric Reference Intervals

Gender	Age (Years)	n	Median	Range
			mIU/mL (IU/L)	
Male	2-3	10	0.4	< 0.1* -> 0.7†
	4-9	57	0.6	0.3-1.9
	10-11	56	1.5	0.4-3.8
	12-21	184	2.6	1.2-7.0
Female	2-3	17	2.7	< 0.8* -> 5.2
	4-9	46	1.5	0.5-3.2
	10-11	55	4.0	1.1-9.0
	12-21	165	4.9	1.6-9.8

*Value presented is the minimum reportable value observed; insufficient sample size to calculate a 5th percentile limit.

† Value presented is the maximum value observed; insufficient sample size to calculate a 95th percentile limit.

IMMULITE 2000/2000 XPi FSH Pediatric Reference Intervals by Tanner Stage

Gender	Tanner Stage	n	Median	Range
			mIU/mL (IU/L)	
Male	1	73	0.8	0.2-2.1
	2	64	1.6	0.3-4.4
	3	63	2.7	1.1-7.5
	4	59	2.6	1.2-10.3
	5	48	2.9	1.3-6.6
Female	1	72	1.7	0.5-5.2
	2	47	4.4	1.2-9.5
	3	65	5.2	1.8-9.6
	4	47	5.3	1.1-9.4
	5	52	3.8	1.2-14.0

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

In certain cases of infertility, treatment with human gonadotropins poses a potential problem for the accurate measurement of FSH levels. The FSH that is administered can cause the patient to produce antibodies to FSH which will interfere directly with the assay.

Because of pulsatile secretion, samples obtained within the same day from the same patient may fluctuate widely within the reference range, reflecting physiological variation rather than errors in technique or methodology.

Because EDTA would have a significant effect on results, it should not be used as an anticoagulant.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in mIU/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Calibration Range: up to 170 mIU/mL (8.9 ng/mL) WHO 2nd IRP 78/549 [interim replacement code 94/632]

Analytical Sensitivity: 0.1 mIU/mL

High-dose Hook Effect: None up to 50,000 mIU/mL

Precision: Samples were assayed in duplicate in 40 runs for a total of 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three FSH solutions (150, 600 and 1800 mIU/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for FSH. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Biotin: Specimens that contain biotin at a concentration of 1500 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to incorrect results for patient samples

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 600 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 24 volunteers into plastic Becton Dickinson plain serum, heparinized, EDTA and SST[®] vacutainer tubes. All samples were assayed by the IMMULITE 2000 FSH procedure

(Heparin) = 1.09 (Serum) – 0.04 mIU/mL

(SST) = 0.94 (Plain Tubes) + 0.07 mIU/mL

(EDTA) = 0.75 (Serum) + 0.50 mIU/mL

Means:

13.7 mIU/mL (Serum)

14.8 mIU/mL (Heparin)

12.9 mIU/mL (SST)

10.8 mIU/mL (EDTA)

EDTA plasma should not be used as a sample type.

Method Comparison 1: The IMMULITE 2000 FSH mono/mono assay was compared to IMMULITE 2000 FSH mono/poly assay on 429 patient samples. (Concentration range: approximately 1.0 to 170 mIU/mL. See Graph 1.)
By linear regression:

(IML 2000 m/m) =
1.06 (IML 2000 m/p) – 1.29 mIU/mL
r = 0.992

Means:

34.9 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/mono)

34.1 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/poly)

Method Comparison 2: The IMMULITE 2000 FSH mono/mono assay was compared to IMMULITE FSH mono/poly assay on 289 samples. (Concentration range: approximately 1.0 to 170 mIU/mL. See graph 2.)
By linear regression:

(IML 2000 m/m) = 1.04 (IML m/p) –
0.06 mIU/mL
r = 0.991

Means:

36.1 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/mono)

34.9 mIU/mL (IMMULITE mono/poly)

References

- 1) Santner S, Santen R, Kulin H, Demers L. A model for validation of radioimmunoassay kit reagents: measurement of follitropin and lutropin in blood and urine. *Clin Chem* 1981;27:1892-5.
- 2) Odell W, et al. Radioimmunoassay for luteinizing hormone in human plasma or serum. *J Clin Invest* 1967;46:248-55.
- 3) Davidsohn I, Henry J, editors. *Clinical diagnosis by laboratory methods*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1974: 704.
- 4) Nankin H, et al. Repetitive luteinizing hormone elevations in serum of normal men. *J Clin Endo Metab* 1972;33:558-60.
- 5) Beitens I, et al. Gonadotropin determinations in timed 3-hour urine collections during the menstrual cycle and LHRH testing. *J Clin Endo Metab* 1976;43:46-55.
- 6) Chipman J, et al. Interrelationship of plasma and urinary gonadotropins: correlations for 24 hours, for sleep/wake periods, and for 3 hours after luteinizing hormone-releasing hormone stimulation. *Clin Endo Metab* 1981;52:225-30.
- 7) Kulin H, et al. Integration of pulsatile gonadotropin secretion by timed urinary measurements: an accurate and sensitive 3-hour test. *J Clin Endo Metab* 1975;40:783-9.
- 8) Kulin H, Santner S. Timed urinary gonadotropin measurements in normal infants, children, and adults, and in patients with disorders of sexual maturation. *J Pediatrics* 1977;90:760-5.
- 9) Urban M, et al. Comparison of estimates of gonadotropin levels by isolated blood samples, integrated blood concentrations,

and timed urinary fractions. J Clin Endo Metab 1979;48:732-5. 10) Rebar R, Yen S. In: Dorothy Krieger, editor. Endocrine rhythms. New York: Raven Press, 1979. 11) Odell WD, et al. Radioimmunoassay for human follicle-stimulating hormone: physiological studies. J Clin Invest 1968;47:2551-62. 12) Sutaria UE, Crooke AC. Selection of patients for treatment with human gonadotrophins. Int J Fertil 1971;16:42-6. 13) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C.

14) Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed. 15) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8. 16) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 17) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Technical Assistance

Contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (mIU/mL)

	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	6.8	0.20	2.9%	0.28	4.1%
2	22.9	0.79	3.4%	1.11	4.8%
3	44.9	1.44	3.2%	1.86	4.1%
4	68.1	2.89	4.2%	4.27	6.3%
5	103	3.17	3.1%	8.09	7.9%

Linearity (mIU/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	10.0	—	—
	4 in 8	5.08	5.0	102%
	2 in 8	2.46	2.5	98%
	1 in 8	1.19	1.25	95%
2	8 in 8	15.0	—	—
	4 in 8	8.15	7.5	109%
	2 in 8	4.04	3.75	108%
	1 in 8	1.96	1.88	104%
3	8 in 8	29.2	—	—
	4 in 8	16.1	14.6	110%
	2 in 8	7.75	7.30	106%
	1 in 8	4.01	3.65	110%
4	8 in 8	44.1	—	—
	4 in 8	23.5	22.1	106%
	2 in 8	11.9	11.0	108%
	1 in 8	5.97	5.51	108%
5	8 in 8	63.0	—	—
	4 in 8	33.7	31.5	107%
	2 in 8	17.4	15.8	110%
	1 in 8	8.6	7.88	109%
6	8 in 8	109	—	—
	4 in 8	59.5	54.3	110%
	2 in 8	29.1	27.2	107%
	1 in 8	14.6	13.6	107%

Specificity

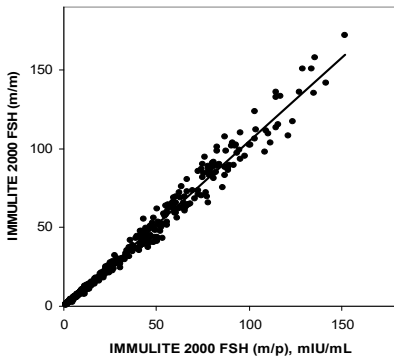
Compound ¹	Added ²		Apparent FSH ng/mL	% Cross reactivity ³
	ng/mL	ng/mL		
HCG mIU/mL	2000	215	ND	ND
	200,000	21,538	ND	ND
TSH uIU/mL	10	2.0	ND	ND
	200	40.5	ND	ND
LH mIU/mL	75	7.6	ND	ND
	300	30.5	ND	ND
Prolactin ng/mL	25	25	ND	ND
	200	200	ND	ND
HGH ng/mL	5.0	5.0	ND	ND
	50	50	ND	ND
HPL ng/mL	10,000	10,000	ND	ND
	50,000	50,000	ND	ND

ND: not detectable⁴

Recovery (mIU/mL)

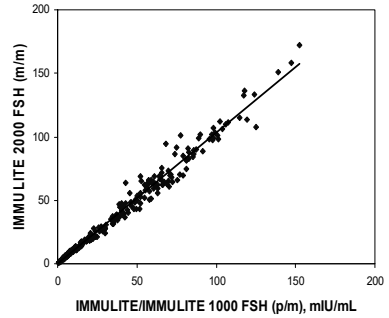
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	1.55	—	—
	A	10.3	8.97	115%
	B	33.9	31.5	108%
	C	108	91.5	118%
2	—	4.71	—	—
	A	12.6	12.0	105%
	B	36.0	34.5	104%
	C	109	94.5	115%
3	—	4.75	—	—
	A	14.1	12.0	118%
	B	38.6	34.5	112%
	C	130	94.5	138%
4	—	5.47	—	—
	A	13.7	12.7	108%
	B	35.5	35.2	101%
	C	116	95.2	122%

Method Comparison 1



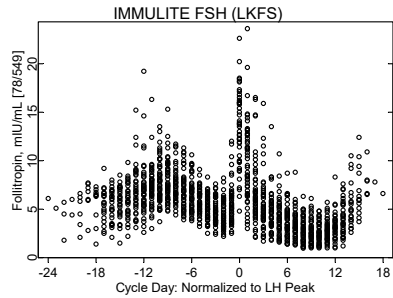
(IML 2000 m/m) =
 $1.06 \text{ (IML 2000 m/p)} - 1.29 \text{ mIU/mL}$
 $r = 0.992$

Method Comparison 2



(IML 2000 m/m) = $1.04 \text{ (IML m/p)} - 0.06 \text{ mIU/mL}$
 $r = 0.991$

Menstrual Cycle Graph



Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison Graph:** FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak. Zyklusstag: bezogen auf LH-Peak

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison Graph:** FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak; Día del Ciclo: referido al pico de LH

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croissée %, ⁴ND: non détectable. **Method Comparison Graph:** FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Jour du cycle normalise par rapport au pic de LH

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison Graph:** FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Ciclo Giornaliero: Normalizzato/î al Picco di LH

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reacção cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison Graph:** FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Dia do Ciclo: Normalizado até Pico de LH.

Deutsch

FSH

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Messung von FSH im Serum, als Hilfe bei der Diagnose und Behandlung von Störungen der Hypophysen- und Gonadenfunktion.

Artikelnummern: **L2KFS2** (200 Tests), **L2KFS6** (600 Tests)

Testcode: **FSH** Farbe: **hellgrau**

Klinische Relevanz

Follikel stimulierendes Hormon (Follictropin, FSH) wird durch die B-Zellen des vorderen Hypophyselappens ausgeschieden und unterliegt der Kontrolle durch das Gonadotropin Releasing Hormon des Hypothalamus. FSH ermöglicht die Entwicklung und Erhaltung des gonadalen Gewebes, das die Steroidhormone synthetisiert und

freisetzt. Die zirkulierenden FSH-Spiegel werden durch die steroidalen Hormone über einen negativen Rückkopplungsmechanismus auf den Hypothalamus gesteuert. Obwohl FSH und LH zur normalen sexuellen Funktion beider Geschlechter erforderlich sind, zeigen sich erhebliche Unterschiede im sekretorischen Muster für Männer und Frauen.

Bei Frauen im fertilen Alter, initiiert das FSH das Wachstum und die Entwicklung ovarieller Follikel. Während der Ovulation, nach dem Aufbrechen des Follikels, produziert der Follikel, jetzt Corpus luteum, Östradiol und Progesteron. Diese beiden Hormone regulieren die zirkulierenden FSH-Spiegel über eine negative Rückkopplung auf den Hypothalamus. In der Menopause kommt es auf Grund der verringerten ovariellen Funktion zu einer merklichen Abschwächung der Östradiol-Freisetzung. Das Fehlen einer Östradiol gesteuerten negativen Rückkopplung, verursacht einen beträchtlichen Anstieg der FSH-Konzentrationen.

Im erwachsenen Mann ist das FSH assoziiert mit der Stimulation und Aufrechterhaltung der Spermato-genese. Testosteron und Östradiol haben die Aufgabe dzas negative Rückkopplungssignal zum Hypothalamus zu unterstützen, um die Freisetzung des FSH zu kontrollieren. Die Infertilität bei Männern kann in einem Hypogonadismus begründet sein, der auf primäre testikuläre Störungen zurückzuführen ist. Testikuläre Störungen können funktionelle Störungen in der Reifung zugrundeliegen. Aber auch die Zerstörung von Keimzellen kann zu gleichen Symptomen führen. Was auch immer die ätiologische Ursache ist, Hypogonadismus führt im Ergebnis zu einem dramatischen Anstieg der meßbaren FSH-Konzentrationen, da der negative Rückkopplungseffekt nicht greifen kann.

Methodik

Der IMMULITE 2000 FSH ist ein Festphasen-, Zweiphasen-, Chemilumineszenz-, Immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

EDTA-Plasma ist als Probenart nicht geeignet.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 FSH sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 50 µl Serum

Lagerung: 7 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen das Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.^{15–17}

VORSICHT: Dieses Gerät enthält Material tierischen Ursprungs und sollte als ein potenzieller Träger und Überträger von Krankheiten behandelt werden.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu verhindern, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile der Testpackung sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

FSH Kugel-Container (L2FS12)

Mit Barcode. Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit monoklonalem FSH-Antikörper (Maus). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KFS2: 1 Container

L2KFS6: 3 Container

FSH Reagenzbehälter (L2FSA2)

Mit Barcode. 11,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugierte FSH Antikörper (monoklonal, Maus) in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KFS2: 1 Behälter **L2KFS6:** 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

FSH Kalibratoren (LFSL, LFSH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit jeweils 3,0 ml FSH in einer non-humanen Serum-Matrix (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KFS2: 1 Set **L2KFS6:** 2 Sets

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten**FSH –Verdünnungspuffer (L2FSZ)**

Zur on-board Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Es enthält 25 ml Konzentrat (gebrauchsfertig) einer FSH-freien non-humanen Serum-Matrix (mit Konservierungsmittel). Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert). Den Vorschriften entsprechend entsorgen.

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, so dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2FSZ: 3 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Wegwerf-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls benötigt
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Röhrchen; Kontrollen

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:

4 Wochen

Proben zur Qualitätskontrolle: Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

Kontrollen oder Seren mit FSH in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von kommerziell verfügbaren Qualitätskontrollen in mindestens 2 Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

Referenzwerte

Basierend auf der Übereinstimmung mit dem IMMULITE-FSH mono/poly Assay (siehe Methodenvergleich 2) kann für den IMMULITE-FSH mono/poly Assay im Wesentlichen von übereinstimmenden Referenzwerten ausgegangen werden.

Die Referenzbereiche wurden in einer internationalen Multicenter-Studie mit dem IMMULITE-FSH (mono/poly) Assay bestimmt. Es wurden täglich während des gesamten Ovulationszykluses Proben von offensichtlich gesunden Frauen (Alter 16–44 Jahre) entnommen. (Siehe Grafik "Menstruationperiode".)

Ovulationszyklen	n*	FSH, mIU/ml	
		Median	95%-Bereich
Follikelphase	54 (762)	6,2	2,8–11,3
Follikelphase, 2. bis 3. Tag	54 (108)	6,6	3,0–14,4
Mittelzyklus	54 (54)	13,6	5,8–21
Lutealphase	54 (604)	3,4	1,2–9,0

*Anzahl der Versuchspersonen (Gesamtzahl der Ergebnisse)

Eine weitere Studie mit dem IMMULITE FSH (mono/poly) Assay ergab für erwachsene Männer und postmenopausale Frauen (unbehandelt) folgende Ergebnisse. (Die Werte für Frauen unter Kontrazeptiva und für postmenopausale Frauen unter HRT basieren auf der Korrelation zum Coat-A-Count FSH IRMA.)

Gruppe	n	FSH, mIU/ml	
		Median	95%-Bereich
Männer	135	3,8	0,7–11,1
Frauen			
Postmenopause*	76	90,5	21,7–153
Postmenopause (HRT)	16	27	9,7–111
Orale Kontrazeptiva	12	1,7	NN–4,9

*Vorläufig NN: Nicht nachweisbar

Für eine altersabhängige Studie wurde in einer "Wellness"-Klinik im Südwesten der USA mit Hilfe des IMMULITE-FSH (mono/poly) folgende Werte ermittelt.

Gruppe	Alter (Jahre)	n	FSH, mIU/ml	
			Median	95%-Bereich
Frauen	Schnur	30	NN	
	0,1–3	57	2,3	0,11–13
	4–9	28	0,8	0,11–1,6
Männer	Schnur	37	0,24	NN–1,2
	0,1–3	72	0,6	NN–5,5
	4–9	31	0,23	NN–1,9
Kombiniert	Schnur	67	0,11	NN–1,1
	0,1–3	129	1,1	NN–10
	4–9	59	0,5	NN–1,8

NN: Nicht nachweisbar

Kinder: Die pädiatrischen Referenzbereiche (Kinder und Jugendliche) wurden in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C für den IMMULITE FSH-Assay festgelegt.¹³ Die Proben wurden prospektiv mit vorab festgelegten Einschlusskriterien von offensichtlich gesunden Kindern gesammelt. Für altersspezifische Untergruppen und Untergruppen nach Tannerstadium gemäß ihrer physiologischen Entwicklung wurden Referenzwerte ermittelt. Die Studie diente der Ermittlung von Referenzwerten für beide Geschlechter, wobei ungefähr dieselbe Anzahl von weiblichen und männlichen Probanden jeden Alters bzw. aus jeder Tanner-Stadium-Untergruppe in die Studie eingeschlossen werden sollten. Das Tanner-Stadium der Probanden wurde anhand der Schambehaarung sowie des Entwicklungsstadiums der Genitalien bzw. der Brust beurteilt. Dabei

wurde die von Neinstein und Kaufman vorgeschlagene Skala zur Festlegung der Tannerstadien verwendet.¹⁴

Die Referenzwerte und Angaben zu den Tannerstadien basieren auf den zentralen 90 % (5. und 95. Perzentile). Bei Probenmengen, die für eine Berechnung des 5. und 95. Perzentils unzureichend waren, werden die beobachteten Mindest- und Höchstwerte entsprechend den Referenzbereichen und Referenzwerten in den Tabellen aufgeführt.

Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000/2000 XPI FSH

Geschlecht	Alter (Jahre)	n	Median Bereich	
			mIE/ml (IE/I)	
Männlich	2–3	10	0,4	< 0,1*→ 0,7†
	4–9	57	0,6	0,3–1,9
	10–11	56	1,5	0,4–3,8
	12–21	184	2,6	1,2–7,0
Weiblich	2–3	17	2,7	< 0,8*→ 5,2
	4–9	46	1,5	0,5–3,2
	10–11	55	4,0	1,1–9,0
	12–21	165	4,9	1,6–9,8

*Der angegebene Wert ist der niedrigste beobachtete Wert, da die Anzahl der Proben nicht ausreichend war, um die 5. Perzentile als Bereichsgrenze zu berechnen.

†Der angegebene Wert ist der höchste beobachtete Wert, da die Anzahl der Proben nicht ausreichend war, um die 95. Perzentile als Bereichsgrenze zu berechnen.

Pädiatrische Referenzbereiche nach Tannerstadien für IMMULITE 2000/2000 XPI FSH

Geschlecht	Tanner-stadium	n	Median Bereich	
			mIE/ml (IE/I)	
Männlich	1	73	0,8	0,2–2,1
	2	64	1,6	0,3–4,4
	3	63	2,7	1,1–7,5
	4	59	2,6	1,2–10,3
	5	48	2,9	1,3–6,6
Weiblich	1	72	1,7	0,5–5,2
	2	47	4,4	1,2–9,5
	3	65	5,2	1,8–9,6
	4	47	5,3	1,1–9,4
	5	52	3,8	1,2–14,0

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

Grenzen der Methode

In bestimmten Fällen der Infertilität kann die Behandlung mit menschlichen Gonadotropinen ein potentielles Problem für die genaue Messung der FSH-Spiegel darstellen. Das zugegebene FSH kann eine FSH-Antikörperbildung im Patienten hervorrufen. Dies kann eine Störung des Assays bewirken.

Wegen der pulsatilem Sekretion können Proben, die am gleichen Tag vom gleichen Patienten kommen, weit innerhalb des Referenzbereiches schwanken. Dies entspricht der physiologischen Variabilität und ist nicht auf Messabweichungen der Assaymethodik begründet.

EDTA würde die Resultate erheblich verfälschen und sollte daher nicht als Antikoagulans verwendet werden.

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1998;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierenserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Representative Daten zum Test entnehmen Sie bitte den Tabellen und graphischen Darstellungen. Die Ergebnisse sind in mIU/ml angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Messbereich: Bis 170 mIU/ml (8,9 ng/ml)
[WHO 2nd IRP 78/549]
[Interims-Ersatzcode 94/632]

Analytische Sensitivität: 0,1 mIU/ml

High-Dose-Hook-Effect: Bis
50 000 mIU/ml keiner

Präzision: Die Proben wurden in 40
Ansätzen in Doppelbestimmung, insgesamt
also in 80 Tests, gemessen. (Siehe
Tabelle "Precision".)

Linearität: Proben wurden getestet, und
zwar nachdem sie verschiedenweise
verdünnt wurden. (Siehe Tabelle
"Linearity".)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei
FSH Lösungen (150, 600 und
1800 mIU/ml) im Verhältnis von 1:19
versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery".)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch
für FSH. (Siehe Tabelle "Specificity".)

Bilirubin: Bilirubin hat in Konzentrationen
bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die
Ergebnisse, der größer als die Impräzision
des Assays selbst ist.

Biotin: Proben, die Biotin in einer
Konzentration von 1500 ng/ml enthalten,
zeigen eine Veränderung der Ergebnisse
von kleiner oder gleich 10 %. Größere
Biotin-Konzentrationen als diese können
zu falschen Ergebnissen bei
Patientenproben führen.

Hämolyse: Hämoglobin hat in
Konzentrationen bis zu 600 mg/dl keinen
Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als
die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride haben in
Konzentrationen bis zu 3000 mg/dl keinen
Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als
die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Alternativer
Probentyp: Um den Einfluss von
alternativen Probentypen zu überprüfen,
wurde 24 Freiwilligen Blut in Plastik-
Röhrchen ohne Zusatz (Becton
Dickinson), Heparin-Röhrchen, EDTA-
Röhrchen und SST Vacutainer-Röhrchen
entnommen. Alle Proben wurden mit der
IMMULITE 2000 FSH Methode bestimmt.

(Heparin) = 1,09 (Serum) – 0,04 mIU/ml

(SST) = 0,94 (einfachen Röhrchen) + 0,07 mIU/ml

(EDTA) = 0,75 (Serum) + 0,50 mIU/ml

Mittelwert:
13,7 mIU/ml (Serum)
14,8 mIU/ml (Heparin)
12,9 mIU/ml (SST)
10,8 mIU/ml (EDTA)

EDTA-Plasma ist als Probenart nicht
geeignet.

Methodenvergleich 1: Der
IMMULITE 2000 FSH mono/mono Assay
wurde auf der Basis von 429
Patientenproben mit dem IMMULITE 2000
FSH mono/poly verglichen.
(Konzentrationsbereich: ca.
1,0 bis 170 mIU/ml. Siehe Grafik 1.)
Durch lineare Regression:

(IML 2000 m/m) =
1,06 (IML 2000 m/p) – 1,29 mIU/ml
r = 0,992

Mittelwert:
34,9 mIU/ml (IMMULITE 2000 mono/mono)
34,1 mIU/ml (IMMULITE 2000 mono/poly)

Methodenvergleich 2: Der
IMMULITE 2000 FSH mono/mono Assay
wurde unter Verwendung von 289
Patientenproben mit IMMULITE FSH
mono/poly verglichen.
(Konzentrationsbereich ca.
1,0–170 mIU/ml. Siehe Grafik 2.)

Durch lineare Regression:

(IML 2000 m/m) = 1,04 (IML m/p) – 0,06 mIU/ml
r = 0,991

Mittelwert:
36,1 mIU/ml (IMMULITE 2000 mono/mono)
34,9 mIU/ml (IMMULITE mono/poly)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an
Ihre Niederlassung vor Ort.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der
Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

FSH

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico
in vitro con los analizadores
IMMULITE 2000 — para la medición
cuantitativa de globulina transportadora
de FSH en suero, como ayuda en el

diagnóstico y tratamiento de las afecciones pituitarias y gonadales.

Números de Catálogo:

L2KFS2 (200 tests), **L2KFS6** (600 tests)

Código del Test: **FSH**

Color: **Gris claro**

Resumen y Explicación del Test

La hormona estimulante del folículo (Follicitropina, FSH) es secretada por las células B de la hipófisis anterior bajo el control de la hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH) producida en el hipotálamo. La FSH favorece el desarrollo y mantenimiento de los tejidos gonadales, que sintetizan y secretan las hormonas esteroideas. Los niveles séricos de FSH están controlados en el hipotálamo por un mecanismo de retroacción negativo de las hormonas esteroideas. Aunque la FSH y la LH se requieren para una normal funcionalidad sexual, tanto en hombres como en mujeres, los patrones de secreción son muy diferentes en los dos sexos.

En las mujeres adultas, la FSH promueve el crecimiento y desarrollo de los folículos ováricos. Durante la ovulación, cuando el folículo es liberado, el folículo, ahora denominado cuerpo lúteo, segrega estradiol y progesterona, quienes controlan los niveles circulantes de la FSH, en el hipotálamo, mediante un mecanismo de retroacción negativo. En la menopausia, donde la función ovárica está disminuida, hay un decaimiento en la secreción de estradiol. Debido a la carencia del mecanismo de retroacción negativo, al estar los niveles de estradiol disminuidos, los niveles de FSH circulante empiezan a incrementarse considerablemente.

En el hombre adulto, la FSH está asociada con la estimulación y mantenimiento de la espermatogénesis. La Testosterona y el estradiol tienen el papel de generar la señal de retroacción negativa al hipotálamo para controlar la liberación de FSH. La infertilidad en los hombres puede ser debida a un hipogonadismo como resultado de un fallo testicular primario. Cualquiera que sea la etiología, el hipogonadismo tiene un resultado neto del aumento drástico de los

niveles séricos de FSH, debido a la ausencia de retroacción negativa.

Principio del análisis

IMMULITE 2000 FSH es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

El plasma con EDTA no debería ser usado como muestra.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidas a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El FSH IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen Requerido: 50 µl de suero

Conservación: 7 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C.

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Todas las donaciones de sangre humana o de componentes sanguíneos se analizaron conforme a métodos aprobados por la FDA para determinar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (HIV-1) y del tipo 2 (HIV-2), así como también el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (HCV). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no reactivos repetidamente). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales¹⁵⁻¹⁷.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivos, en las canerías de cobre y plomo.

Sustrato quimioluminiscente: Evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de FSH (L2FS12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-FSH. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KFS2: 1 cartucho **L2KFS6:** 3 cartuchos

Vial de reactivo de FSH (L2FSA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con monoclonal murino anti-FSH en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KFS2: 1 vial **L2KFS6:** 3 viales

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizando en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de FSH (LFSL, LFSH)

Dos viales (bajo y alto) de 3,0 ml cada una de FSH en una matriz de suero no humano, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KFS2: 1 juego **L2KFS6:** 2 juegos

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestras de FSH (L2FSZ)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. 25 ml de un concentrado listo para usarse, compuesto de una matriz de suero no humano libre de FSH, con conservante. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C. Desechar de acuerdo con la legislación actual.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente. Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras

pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2FSZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del

Diluyente De la Muestra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del

Diluyente De la Muestra

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
4 semanas

Muestras de Control de Calidad: Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de FSH (bajo y alto).

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de funcionamiento satisfactorio se consigue cuando los valores obtenidos del analito están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

Valores Esperados

Basado en su relación con el IMMULITE FSH (mono/poli) (ver Método de Comparación 2), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente los mismos rangos de referencia.

Los valores de normalidad de la FSH IMMULITE (mono/poli) fueron obtenidos en un estudio multinacional, con mujeres voluntarias en aparente buen estado de salud, edades comprendidas entre 16 y 44 años y con tomas de sangre diarias hasta completar un ciclo completo ovulatorio. (Véase gráfico "Periodo Menstrual".)

Ciclos ovulatorios	FSH, mIU/ml		
	n*	Mediana	Central 95%
Fase folicular	54 (762)	6,2	2,8–11,3
Fase folicular, Días 2 a 3	54 (108)	6,6	3,0–14,4
Ciclo medio	54 (54)	13,6	5,8–21
Fase lútea	54 (604)	3,4	1,2–9,0

*Número de individuos (número total de resultados)

Otro estudio realizado con la FSH IMMULITE (mono/poli) ha establecido los siguientes resultados para hombres adultos y mujeres postmenopáusicas no tratadas. Los rangos para mujeres tomando anticonceptivos orales y mujeres postmenopáusicas en tratamiento sustitutivo de estradiol están basadas en la correlación del kit FSH IMMULITE con el kit Coat-A-Count FSH IRMA.

Grupo	FSH, mIU/ml		
	n	Mediana	Central 95%
Hombres	135	3,8	0,7–11,1
Mujeres			
Postmenopáusicas	76	90,5	21,7–153
Postmenopáusicas (ERT)	16	27	9,7–111
Anticonceptivos orales	12	1,7	ND–4,9

*Preliminar

ND: no detectable

Un estudio sectorial sobre los valores normales de fertilidad pediátrica llevados a cabo con la FSH IMMULITE (mono/poli) en individuos aparentemente sanos en suroeste de los Estados Unidos dió lugar a los siguientes resultados.

Grupo	Edad (años)	n	FSH, mIU/ml	
			Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	30	ND	
	0,1–3	57	2,3	0,11–13
	4–9	28	0,8	0,11–1,6
Hombres	Cordón	37	0,24	ND–1,2
	0,1–3	72	0,6	ND–5,5
	4–9	31	0,23	ND–1,9
Combinado	Cordón	67	0,11	ND–1,1
	0,1–3	129	1,1	ND–10
	4–9	59	0,5	ND–1,8

ND: no detectable

Niños: Los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo IMMULITE FSH se establecieron de acuerdo con el documento EP28-A3C¹³ del CLSI. Las muestras se obtuvieron de manera prospectiva a partir de sujetos pediátricos aparentemente sanos siguiendo criterios de inclusión predefinidos. Se generaron valores de referencia para subpoblaciones basadas en subgrupos clasificados por edad y etapa de Tanner en función del desarrollo fisiológico. El estudio se ha diseñado para establecer valores de referencia para ambos géneros, e incluir un número aproximadamente equivalente de varones y hembras dentro de cada subgrupo de edad o etapa de Tanner. La etapa de Tanner de cada sujeto se evaluó en función del vello púbico y el desarrollo de los genitales/las mamas. La escala, propuesta por Neinstein y Kaufman, se usó para determinar las etapas de Tanner¹⁴.

Los intervalos de referencia y los valores de Tanner se basan en el 90% central (percentiles 5 y 95). Si las muestras no tienen un tamaño suficiente para calcular el percentil 5 o 95, se presentan los valores mínimos o máximos observados en las tablas Intervalos de referencia.

Intervalos de referencia de IMMULITE 2000/2000 XPi FSH para la población pediátrica

Sexo	Edad (años)	n	Mediana	Rango
			mIU/ml (UI/l)	
Varones	2–3	10	0,4	< 0,1*–> 0,7†
	4–9	57	0,6	0,3–1,9
	10–11	56	1,5	0,4–3,8
	12–21	184	2,6	1,2–7,0
Hembras	2–3	17	2,7	< 0,8*–> 5,2
	4–9	46	1,5	0,5–3,2
	10–11	55	4,0	1,1–9,0
	12–21	165	4,9	1,6–9,8

*El valor presentado es el valor mínimo reportable observado; tamaño de muestra insuficiente para calcular un límite de percentil 5.

† El valor presentado es el valor máximo observado; tamaño de muestra insuficiente para calcular un límite de percentil 95.

Intervalos de referencia de IMMULITE 2000/2000 XPi FSH para la población pediátrica por etapa de Tanner

Sexo	Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
			mIU/ml (UI/l)	
Varones	1	73	0,8	0,2–2,1
	2	64	1,6	0,3–4,4
	3	63	2,7	1,1–7,5
	4	59	2,6	1,2–10,3
	5	48	2,9	1,3–6,6
Hembras	1	72	1,7	0,5–5,2
	2	47	4,4	1,2–9,5
	3	65	5,2	1,8–9,6
	4	47	5,3	1,1–9,4
	5	52	3,8	1,2–14,0

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

Limitaciones

En ciertos casos de infertilidad, el tratamiento con gonadotropinas humanas plantea un problema potencial para la medición precisa de los niveles de FSH. La FSH que se administra puede causar que el paciente produzca anticuerpos

contra la FSH, los cuales interferirán directamente con el ensayo.

Debido a la secreción pulsátil, muestras de un mismo indicio tomadas el mismo día pueden variar considerablemente dentro de los valores de normalidad, lo que refleja una variación fisiológica más que un error en la técnica o en la metodología.

Como EDTA tendría un efecto significativo en los resultados, no debe usarse como anticoagulante.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en mIU/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Intervalo de calibración: hasta 170 mIU/ml (8,9 ng/ml). Estandarizado en términos de la WHO 2° IRP 78/549 [código interino de cambio 94/632]

Sensibilidad: 0,1 mIU/ml

Efecto de gancho a altas dosis: Ninguno hasta 50 000 mIU/ml

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado en 40 tandas

para un total de 80 replicados. (Ver la tabla "Precision".)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de "Linearity" para resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones FSH (150, 600 y 1800 mIU/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para FSH. (Ver la tabla de "Specificity".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Biotina: Las muestras que contienen biotina en una concentración de 1500 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Una concentración de biotina superior a esta puede producir resultados incorrectos para las muestras del paciente.

Hemólisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 600 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipos de muestra alternativos: Para evaluar el efecto de los tipos de muestra alternativos, se extrajo sangre a 24 voluntarios en tubos de plástico Becton Dickinson secos, con heparina, con EDTA y tubos SST vacutainer. Todas las muestras fueron analizadas con el ensayo de FSH IMMULITE 2000.

(Heparina) = 1,09 (Suero) – 0,04 mIU/ml

(SST) = 0,94 (tubos simples) + 0,07 mIU/ml

(EDTA) = 0,75 (Suero) + 0,50 mIU/ml

Medias:

13,7 mIU/ml (Suero)

14,8 mIU/ml (Heparina)

12,9 mIU/ml (SST)

10,8 mIU/ml (EDTA)

El plasma con EDTA no debería ser usado como muestra.

Comparación de los métodos 1: El IMMULITE 2000 FSH mono/mono ensayo se ha comparado con el IMMULITE 2000 FSH mono/poli en 429 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 1,0 a 170 mIU/ml. Ver el gráfico 1.) Por regresión lineal:

(IML 2000 m/m) =
1,06 (IML 2000 m/p) – 1,29 mIU/ml
r = 0,992

Medias:
34,9 mIU/ml (IMMULITE 2000 mono/mono)
34,1 mIU/ml (IMMULITE 2000 mono/poli)

Comparación de los métodos 2: El IMMULITE 2000 FSH mono/mono ensayo se ha comparado con el IMMULITE FSH mono/poli en 289 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 1,0 a 170 mIU/ml. Ver el gráfico 2.) Por regresión lineal:

(IML 2000 m/m) = 1,04 (IML m/p) – 0,06 mIU/ml
r = 0,991

Medias:
36,1 mIU/ml (IMMULITE 2000 mono/mono)
34,9 mIU/ml (IMMULITE mono/poly)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

IMMULITE 2000 FSH

Domaine d'utilisation : dosage quantitatif de la FSH dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000 et constitue une aide au diagnostic et le traitement des troubles hypophysaires et gonadiques.

Référence catalogue :
L2KFS2 (200 tests), **L2KFS6** (600 tests)

Code produit : **FSH**
Code couleur : **gris clair**

Introduction

L'hormone folliculostimulante (FSH) est sécrétée par les cellules β de l'antéhypophyse sous le rétrocontrôle de l'hormone gonadotrophine releasing (GnRH) produite par l'hypothalamus. La FSH facilite le développement et le fonctionnement du tissu gonadique, lequel synthétise et sécrète les hormones stéroïdiennes. Le taux circulant de FSH est régulé par un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus déclenché par les hormones stéroïdiennes. La FSH et la LH sont nécessaires au fonctionnement sexuel normal à la fois chez l'homme et chez la femme, mais les modalités sécrétoires sont différentes suivant le sexe.

Chez la femme mature, la FSH est à l'origine du développement des follicules ovariens. Pendant l'ovulation, le follicule est rompu, il évolue vers le corps jaune en sécrétant l'estradiol et la progestérone lesquels contrôlent le taux circulant de FSH par un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus. Au cours de la ménopause, il y a diminution de la fonction ovarienne, il en résulte une diminution de la sécrétion d'estradiol. Une baisse du rétrocontrôle négatif initié par la diminution de la concentration d'estradiol entraîne une augmentation significative du taux de FSH circulant.

Chez l'homme mature, la FSH est associée à la stimulation et au maintien de la spermatogenèse. La testostérone et l'estradiol sont à l'origine du rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et contrôlent ainsi la sécrétion de FSH. La stérilité masculine peut être due à un hypogonadisme lié à une insuffisance testiculaire. L'insuffisance testiculaire peut être liée soit à une insuffisance fonctionnelle acquise ou être le résultat d'une infection microbienne. Quelle que soit son étiologie, l'insuffisance testiculaire a une incidence très nette sur les taux circulants de FSH qui sont augmentés de façon spectaculaire en raison de l'absence de rétrocontrôle négatif.

Principe du test

IMMULITE 2000 FSH est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

Les échantillons ne doivent pas être des plasmas EDTA.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret FSH IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 50 µl de sérum

Conditions de conservation : 7 jours à 2–8°C ou 2 mois à –20°C.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats

de ces tests étaient négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence de ces agents infectieux ou d'autres agents infectieux ; ce matériel doit être manipulé en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et les précautions universelles.¹⁵⁻¹⁷

AVERTISSEMENT : Ce dispositif contient des substances d'origine animale et doit être manipulé comme un porteur ou transmetteur potentiel de maladie.

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : Éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes FSH (L2FS12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un monoclonal murin anti-FSH. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KFS2 : 1 cartouche

L2KFS6 : 3 cartouches

Cartouche à réactif FSH (L2FSA2)

Avec code-barres. 11,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau)

conjugée à un anticorps monoclonal murin anti-FSH dans un tampon, avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KFS2 : 1 cartouche

L2KFS6 : 3 cartouches

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs FSH (LFSL, LFSH)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») de 3,0 ml chacun contenant de la FSH dans une matrice de sérum non humain, avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KFS2 : 1 jeu **L2KFS6** : 2 jeux

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon FSH (L2FSZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml d'un concentré prêt à l'emploi composé d'une matrice de sérum non humain sans FSH, avec conservateur. Stockage: 30 jours (après ouverture) à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C. Éliminer les déchets conformément aux lois en vigueur.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de telle façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2FSZ : 3 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes en verre ; contrôles

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 4 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité :

Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de FSH.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité en vente dans le commerce et comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyte obtenues se situent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle déterminé par un schéma de contrôle de qualité approprié interne au laboratoire.

Valeurs de référence

Compte tenu de sa relation avec le test IMMULITE FSH (mono/poly) (voir méthode de comparaison), le test doit avoir les mêmes valeurs attendues.

Les valeurs de référence ont été déterminées en utilisant le test IMMULITE FSH (mono/poly) dans une étude internationale incluant des femmes apparemment en bonne santé (âge : 16–44 ans), volontaires pour un prélèvement de sang journalier pendant

un cycle ovulatoire complet. (Voir graphique « Cycle menstruel ».)

Cycle d'ovulation	n*	FSH, mUI/ml		
		Médiane	Central	95%
Phase folliculaire	54 (762)	6,2	2,8–11,3	
Phase folliculaire, Jours 2 à 3	54 (108)	6,6	3,0–14,4	
Milieu de cycle	54 (54)	13,6	5,8–21	
Phase lutéale	54 (604)	3,4	1,2–9,0	

*Nombre de sujets (total des résultats)

Une autre étude réalisée avec le test IMMULITE FSH (mono/poly) a donné les résultats suivants pour les hommes adultes et les femmes postménopausées non traitées. Les domaines pour les femmes sous contraception orale et les femmes postménopausées sous ERT ont été établis sur la corrélation entre le dosage IMMULITE FSH et le dosage Coat-A-Count FSH IRMA.

Groupe	n	FSH, mUI/ml		
		Médiane	Central	95%
Hommes	135	3,8	0,7–11,1	
Femmes:				
postménopausées*	76	90,5	21,7–153	
postménopausées (ERT)	16	27	9,7–111	
Sous contraception orale	12	1,7	ND–4,9	

*Préliminaires ND : non détectable

Une étude en pédiatrie sur les valeurs de fertilité, réalisée avec le test IMMULITE FSH (mono/poly) dans une clinique du sud ouest des Etats-Unis, a donné les résultats suivants.

Groupe	Âge (année)	n	FSH, mUI/ml	
			Médiane	Central 95%
Femmes	Cordon	30	ND	
	0,1–3	57	2,3	0,11–13
	4–9	28	0,8	0,11–1,6
Hommes	Cordon	37	0,24	ND–1,2
	0,1–3	72	0,6	ND–5,5
	4–9	31	0,23	ND–1,9
Combiné	Cordon	67	0,11	ND–1,1
	0,1–3	129	1,1	ND–10
	4–9	59	0,5	ND–1,8

ND : non détectable

Pédiatrique : Des valeurs de référence pour la population pédiatrique (enfants et adolescents) ont été établies pour le test IMMULITE FSH conformément à la directive EP28-A3C¹³ du CLSI. Des échantillons ont été prélevés de façon prospective sur des enfants en bonne santé apparente, selon des critères d'inclusion prédéfinis. Les valeurs de référence ont été générées pour les sous-populations en fonction de l'âge et les sous-groupes des stades de Tanner ont été déterminés en fonction du développement physiologique. L'étude a été conçue pour établir des valeurs de référence en fonction du sexe et inclure des nombres approximativement égaux de filles et de garçons dans chaque tranche d'âge ou sous-groupe de stade de Tanner. Le stade de Tanner du sujet a été évalué en fonction du développement de la pilosité pubienne et des organes génitaux/seins. L'échelle proposée par Neinstein et Kaufman a été utilisée pour la détermination des stades de Tanner.¹⁴

Les intervalles de référence et les valeurs de Tanner sont calculés sur la base d'un intervalle centré à 90% (5^e et 95^e percentiles). Quand les tailles de l'échantillon se sont révélées insuffisantes pour calculer le 5^e ou le 95^e percentile, les valeurs minimales ou maximales observées sont présentées dans les tableaux d'intervalles de référence.

Intervalles de référence pédiatriques du test IMMULITE 2000/2000 XPi FSH

Sexe	Âge (ans)	n	Médiane Intervalle	
			mUI/ml	(UI/l)
Garçons	2–3	10	0,4	< 0,1* → 0,7†
	4–9	57	0,6	0,3–1,9
	10–11	56	1,5	0,4–3,8
	12–21	184	2,6	1,2–7,0
Filles	2–3	17	2,7	< 0,8* → 5,2
	4–9	46	1,5	0,5–3,2
	10–11	55	4,0	1,1–9,0
	12–21	165	4,9	1,6–9,8

*La valeur présentée est la valeur minimale mesurable observée ; la taille de l'échantillon est insuffisante pour calculer une limite au 5^e percentile.

† La valeur présentée est la valeur maximale observée ; la taille de l'échantillon est insuffisante pour calculer une limite au 95^e percentile.

Intervalles de référence pédiatriques du test IMMULITE 2000/2000 XPI FSH en fonction des stades de Tanner

Sexe	Stade de Tanner	n	Médiane	Intervalle
			mUI/ml (UI/l)	
Garçons	1	73	0,8	0,2–2,1
	2	64	1,6	0,3–4,4
	3	63	2,7	1,1–7,5
	4	59	2,6	1,2–10,3
	5	48	2,9	1,3–6,6
Filles	1	72	1,7	0,5–5,2
	2	47	4,4	1,2–9,5
	3	65	5,2	1,8–9,6
	4	47	5,3	1,1–9,4
	5	52	3,8	1,2–14,0

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence

Limites

Dans certains cas de stérilité, le traitement avec des gonadotrophines humaines pose des problèmes pour la mesure du taux exact de FSH. La FSH qui est administrée peut entraîner la production par l'organisme d'anticorps anti-FSH qui interfèrent dans le dosage.

Du fait de la sécrétion pulsatile, des échantillons de sérums prélevés le même jour chez une même patiente, peuvent fluctuer largement à l'intérieur du domaine de référence, reflétant ainsi les variations physiologiques plus qu'une erreur technique ou méthodologique.

L'EDTA étant susceptible d'avoir un impact significatif sur les résultats, il ne devrait pas être utilisé comme anti-coagulant.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point

afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en mUI/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation.)

Domaine de mesure : jusqu'à 170 mUI/ml (8,9 ng/ml). Conforme aux normes de la 2ème IRP 78/549 de l'O.M.S. [code de remplacement intermédiaire 94/632]

Sensibilité analytique : 0,1 mUI/ml

Accoutumance aux doses élevées : aucune jusqu'à 50 000 mUI/ml

Précision : Les échantillons ont été dosés en double essai lors de 40 séries soit un total de 80 résultats. (Voir le tableau « Precision ».)

Test de dilution : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés (Voir le tableau « Linearity ».)

Test de récupération : les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions FSH (150, 600 et 1800 mUI/ml). (Voir le tableau « Recovery ».)

Spécificité : le test est hautement spécifique de FSH. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Biotine : Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 1500 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Des concentrations de biotine supérieures à cette valeur peuvent entraîner des résultats d'échantillons patients erronés.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 600 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons : Afin de déterminer l'incidence d'autres types d'échantillons, des prélèvements sur 24 volontaires ont été effectués sur tubes sériques secs en plastique Becton Dickinson, sur tubes de hépariné, sur tubes EDTA et sur tubes vacutainers SST. Tous les échantillons ont été dosés avec la procédure IMMULITE 2000 FSH.

(Hépariné) = 1,09 (Sérum) – 0,04 mUI/ml

(SST) = 0,94 (tubes ordinaires) + 0,07 mUI/ml

(EDTA) = 0,75 (Sérum) + 0,50 mUI/ml

Medias :

13,7 mUI/ml (Sérum)

14,8 mUI/ml (Hépariné)

12,9 mUI/ml (SST)

10,8 mUI/ml (EDTA)

Les échantillons ne doivent pas être des plasmas EDTA.

Comparaison de méthodes 1 : le test IMMULITE 2000 FSH mono/mono a été comparé au dosage IMMULITE 2000 FSH mono/poly sur 429 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 1,0 à 170 mUI/ml. Voir graphique 1.) Par régression linéaire :

(IML 2000 m/m) =

1,06 (IML 2000 m/p) – 1,29 mUI/ml

$r = 0,992$

Moyennes :

34,9 mUI/ml (IMMULITE 2000 mono/mono)

34,1 mUI/ml (IMMULITE 2000 mono/poly)

Comparaison de méthodes 2 : le test IMMULITE 2000 FSH mono/mono a été comparé au test IMMULITE FSH mono/poly sur 289 échantillons. (Intervalle de concentrations : 1,0 à 170 mUI/ml environ. Voir graphique 2.) Par régression linéaire :

(IML 2000 m/m) = 1,04 (IML m/p) – 0,06 mUI/ml

$r = 0,991$

Moyennes :

36,1 mUI/ml (IMMULITE 2000 mono/mono)

34,9 mUI/ml (IMMULITE mono/poly)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

FSH

Usò: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa dell'FSH nel siero, come un ausilio nella diagnosi e cura delle ghiandole pituitarie e gonadiche.

Numero di Codice: **L2KFS2** (200 test), **L2KFS6** (600 test)

Codice del Test: **FSH**

Colore: **Rigio chiaro**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'ormone follicolo stimolante (follitropina, FSH) è secreto dalle cellule b dell'ipofisi anteriore sotto il controllo della gonadotropina prodotta dall'ipotalamo. L'FSH facilita lo sviluppo ed il mantenimento dei tessuti gonadici che sintetizzano e secernono gli ormoni steroidei. I livelli di FSH in circolo sono controllati da un meccanismo di feedback negativo sull'ipotalamo da parte degli ormoni steroidei. Benchè l'FSH e l'LH siano richiesti per una funzionalità sessuale normale sia nell'uomo che nella donna, i meccanismi di rilascio sono molto diversi nei due sessi.

Nella donna adulta, l'FSH avvia la crescita e lo sviluppo dei follicoli ovarici. Durante l'ovulazione, quando il follicolo si rompe, il follicolo, chiamato corpo luteo, secerne l'estradiolo ed il progesterone, che controllano i livelli circolanti di FSH con un effetto di feedback negativo sull'ipotalamo. In menopausa, con una diminuzione della funzionalità ovarica, si ha una conseguente diminuzione della secrezione di estradiolo. A causa della mancanza di feedback negativo, con una diminuzione dell'estradiolo, i livelli di FSH in circolo aumentano notevolmente.

Nell'uomo adulto, l'FSH è associato alla stimolazione ed al mantenimento della spermatogenesi. Il Testosterone e l'estradiolo hanno il ruolo di fornire il segnale di feedback negativo all'ipotalamo per il controllo del rilascio di FSH. L'infertilità maschile può essere dovuta all'ipogonadismo quale risultato di anomalie primarie dei testicoli. Le anomalie dei testicoli possono essere un'incapacità di portare a termine la maturazione delle cellule spermatiche o il risultato di danni alle cellule germinali. Qualsiasi sia l'eziologia, le condizioni di ipogonadismo portano ad un drammatico innalzamento dei livelli di FSH in circolo, dovuti alla mancanza di un feedback negativo.

Principio del Dosaggio

IMMULITE 2000 FSH è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida a doppio sito.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti

Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

I campioni di plasma EDTA non devono essere utilizzati.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 FSH non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 50 µL di siero

Conservazione: 7 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



CAUTELA! POTENZIALE RISCHIO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I test sono risultati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.^{15–17}

CAUTELA: Questo dispositivo contiene materiale di origine animale e deve essere trattato come un potenziale vettore e trasmettitore di malattie.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigene superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Sottostrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento.)

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette FSH (L2FS12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con monoclonale di ratto anti-FSH. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KFS2: 1 confezione

L2KFS6: 3 confezioni

Porta Reagente FSH (L2FSA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-FSH in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KFS2: 1 Porta Reagente

L2KFS6: 3 Porta Reagenti

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Aggiustatori FSH (LFSL, LF5H)

Due fiale (bassa ed alta), ciascuno con 3,0 mL ciascuno di FSH e di matrice di siero non umano, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, e per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KFS2: 1 set **L2KFS6:** 2 set

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Componenti del Kit Forniti Separatamente

Diluyente dell'FSH (L2FSZ)

Per la diluizione interna di campioni ad alta concentrazione. 25 mL di un concentrato pronto all'uso, composto da matrice di siero non umano priva di FSH, con conservanti. Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C. Eliminare secondo quanto stabilito dalle relative leggi.

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare una etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm, cosicché il codice

a barre possa essere letto dal lettore interno.

L2FSZ: 3 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 × 100 mm) per

Diluente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per

Diluente del Campione

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato:

4 settimane

Controllo di Qualità: Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di FSH.

Siemens Healthcare Diagnostics consiglia l'utilizzo di materiali di controllo della qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (bassi e alti). Un livello soddisfacente di prestazioni si raggiunge quando i valori dell'analisi ottenuti rientrano nei range di accettabilità del Controllo per il sistema o nei range stabiliti all'interno del laboratorio attraverso un programma appropriato di valutazione del controllo di qualità.

Valori Attesi

Sulla base del suo rapporto con il dosaggio IMMULITE FSH (mono/poli) (Vedi Comparazione di Metodi 2), ci si attende che il dosaggio IMMULITE FSH abbia essenzialmente gli stessi range di riferimento.

I range di riferimento sono stati ottenuti utilizzando il kit IMMULITE FSH (mono/poli) all'interno di uno studio

multi-nazionale che ha coinvolto donne in apparente buono stato di salute (età: 16–44 anni), che volontariamente si sono sottoposte ad un prelievo di sangue giornaliero lungo un intero ciclo ovulatorio.

Cicli Ovulatori	n*	FSH, mIU/mL	
		Media	95%
Fase follicolare	54 (762)	6,2	2,8–11,3
Fase follicolare, Giorni da 2 a 3	54 (108)	6,6	3,0–14,4
Ciclo centrale	54 (54)	13,6	5,8–21
Fase luteinica	54 (604)	3,4	1,2–9,0

*Numero di pazienti (numero totale di risultati)

La tabella sottostante riassume i risultati per pazienti maschi adulti e (non trattati) e per donne postmenopausa ottenuti con con il Kit IMMULITE FSH (mono/poli). I range per donne che utilizzano contraccettivi orali e per donne in postmenopausa su ERT si basano sulla relazione del dosaggio con il kit Coat-A-Count FSH IRMA.

Gruppo	n	FSH, mIU/mL	
		Media	95%
Uomini	135	3,8	0,7–11,1
Donne			
post menopausale*	76	90,5	21,7–153
post menopausale (ERT)	16	27	9,7–111
Contraccettivi orali	12	1,7	ND–4,9

*Preliminare ND: non determinabile

Uno studio inter-disciplinare su valori di fertilità pediatrica effettuato con il kit IMMULITE FSH (mono/poly) presso una Clinica nel Sud-Ovest degli Stati Uniti ha prodotto i seguenti risultati.

Gruppo	Età (anni)	n	FSH, mIU/mL	
			Media	95%
Donne	Cordone	30	ND	
	0,1–3	57	2,3	0,11–13
	4–9	28	0,8	0,11–1,6
Uomini	Cordone	37	0,24	ND–1,2
	0,1–3	72	0,6	ND–5,5
	4–9	31	0,23	ND–1,9
Combinato	Cordone	67	0,11	ND–1,1
	0,1–3	129	1,1	ND–10
	4–9	59	0,5	ND–1,8

ND: non determinabile

Popolazione pediatrica: sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e adolescenti) per il dosaggio IMMULITE FSH in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.¹³ I campioni sono stati raccolti in modo prospettico da soggetti pediatrici apparentemente sani, utilizzando criteri di inclusione predefiniti. I valori di riferimento per le sottopopolazioni sono stati generati sulla base di sottogruppi suddivisi per età e stadio di Tanner sulla base dello sviluppo fisiologico. Lo studio è stato sviluppato per determinare i valori di riferimento tra la popolazione maschile e femminile, al fine di includere un numero approssimativamente simile di maschi e femmine all'interno di ciascun sottogruppo per età o stadio di Tanner. Lo stadio di Tanner del soggetto è stato valutato sulla base della peluria pubica e dello sviluppo dei genitali/del seno. È stata utilizzata la scala proposta da Neinstein e Kaufman per determinare gli stadi di Tanner.¹⁴

Gli intervalli di riferimento e i valori relativi allo stadio di Tanner si basano sul 90% centrale (5° e 95° percentile). Laddove il numero di campioni non è stato sufficiente per poter effettuare il calcolo del 5° o 95° percentile, vengono indicati i valori massimo e minimo osservati nelle tabelle degli Intervalli di riferimento.

Intervalli di riferimento pediatrici di FSH IMMULITE 2000/2000 XPI

Genere	Età (anni)	n	Mediana Intervallo	
			mIU/mL (IU/L)	
Maschi	2-3	10	0,4	< 0,1*→ 0,7†
	4-9	57	0,6	0,3-1,9
	10-11	56	1,5	0,4-3,8
	12-21	184	2,6	1,2-7,0
Femmine	2-3	17	2,7	< 0,8*→ 5,2
	4-9	46	1,5	0,5-3,2
	10-11	55	4,0	1,1-9,0
	12-21	165	4,9	1,6-9,8

*È indicato il valore minimo refertabile osservato; dimensione dei campioni insufficiente per il calcolo di un limite del 5° percentile.

† È indicato il valore massimo refertabile osservato; dimensione dei campioni insufficiente per il calcolo di un limite del 95° percentile.

Intervalli di riferimento pediatrici di FSH IMMULITE 2000/2000 XPI per stadio di Tanner

Genere	Stadio di Tanner	n	Mediana Intervallo	
			mIU/mL (IU/L)	
Maschi	1	73	0,8	0,2-2,1
	2	64	1,6	0,3-4,4
	3	63	2,7	1,1-7,5
	4	59	2,6	1,2-10,3
	5	48	2,9	1,3-6,6
Femmine	1	72	1,7	0,5-5,2
	2	47	4,4	1,2-9,5
	3	65	5,2	1,8-9,6
	4	47	5,3	1,1-9,4
	5	52	3,8	1,2-14,0

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

In alcuni casi di infertilità, la cura con gonadotropine potrebbe causare delle difficoltà nella misurazione accurata dei livelli di FSH. L'FSH somministrato potrebbe far creare nel paziente anticorpi anti-FSH stesso, che influenzerebbero direttamente l'analisi.

A cause delle secrezioni intermittenti, i campioni ottenuti lo stesso giorno dallo

stesso paziente possono fluttuare in maniera considerevole all'interno dei range di riferimento, riflettendo variazioni fisiologiche piuttosto che errori nella tecnica o nella metodologia.

Perché l'EDTA avrebbe un effetto significativo sui risultati, non dovrebbe essere utilizzato come un anticoagulante.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per i dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in mIU/mL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Range di Calibrazione: fino a 170 mIU/mL (8,9 ng/mL). Standardizzata in termini di WHO secondo IRP 78/549 [codice sostitutivo ad interim 94/632]

Sensibilità Analitica: 0,1 mIU/mL

Effetto Gancio a Dosi Elevate: Nessun effetto fino a 50 000 mIU/mL

Precisione: I campioni sono stati dosati in duplicato in 40 sedute per un totale di 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

Linearità: Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni ai quali sono state aggiunte tre soluzioni FSH (150, 600 e 1800 mIU/mL) 1:19. (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per l'FSH. (Vedi la Tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Biotina: I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 1500 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Le concentrazioni di biotina superiori a questo valore potrebbero portare a risultati non corretti dei campioni dei pazienti.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 600 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 24 volontari in provette semplici di plastica per il siero Becton Dickinson, in provette eparinizzate, EDTA e vacutainer SST. Tutti i campioni sono stati dosati con il dosaggio IMMULITE 2000 FSH.

(Eparina) = 1,09 (Siero) – 0,04 mIU/mL

(SST) = 0,94 (tubi semplici) + 0,07 mIU/mL

(EDTA) = 0,75 (Siero) + 0,50 mIU/mL

Valore medio:

13,7 mIU/mL (Siero)

14,8 mIU/mL (Eparina)

12,9 mIU/mL (SST)

10,8 mIU/mL (EDTA)

I campioni di plasma EDTA non devono essere utilizzati.

Comparazione di Metodi 1: La IMMULITE 2000 FSH mono/mono prova è stato paragonato all'FSH mono/poli IMMULITE 2000 su 429 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 1,0 fino a 170 mIU/mL. Vedere la grafica 1.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000 m/m) =
1,06 (IML 2000 m/p) – 1,29 mIU/mL
r = 0,992

Valore medio:

34,9 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/mono)

34,1 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/poli)

Comparazione di Metodi 2: Il dosaggio IMMULITE 2000 FSH mono/mono è stato comparato al dosaggio IMMULITE FSH mono/poli in 289 campioni. (Gamma di concentrazione: da 1,0 fino a 170 mIU/mL. Vedi grafico 2.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000 m/m) = 1,04 (IML m/p) – 0,06 mIU/mL
r = 0,991

Valore medio:

36,1 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/mono)

34,9 mIU/mL (IMMULITE mono/poli)

Assistenza Tecnica

Contattare il distributore nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

FSH

Utilização: Para a medição quantitativa da FSH hormona foliculo-estimulante em soro, em diagnósticos *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000, no auxílio do diagnóstico diferencial de doenças da pituitária e gónadas.

Números de catálogo: **L2KFS2** (200 testes), **L2KFS6** (600 testes)

Código do teste: **FSH**

Cor: **Cinzentos claro**

Sumário e explicação do teste

A hormona foliculo-estimulina (FSH – follicle stimulating hormone) é segregada pelas células da pituitária anterior sob controlo da hormona libertadora da gonadotropina (GRH – gonadotropin releasing hormone) produzida no hipotálamo. A FSH facilita o desenvolvimento e manutenção dos tecidos da gónada, que sintetizam e

segregam hormonas esteróides. Os valores de FSH circulante são controlados por mecanismos de “feed-back” negativo, no hipotálamo, por hormonas esteróides. Embora as FSH e LH sejam essenciais para o funcionamento sexual normal nos homens e nas mulheres, o padrão de secreção é muito diferente para os dois sexos.

Na mulher adulta, a FSH inicia o crescimento e o desenvolvimento do folículo do ovário. Durante a ovulação, o folículo sofre ruptura, passando a chamar-se *corpus luteum*, e segrega estradiol e progesterona, que controlam os níveis de FSH por “feed-back” negativo no hipotálamo. Na menopausa, com diminuição do funcionamento do ovário, há um conseqüente decréscimo da secreção de estradiol. Devido à falta de “feed-back” negativo, com a diminuição de estradiol, os níveis de FSH circulante tornam-se significativamente mais altos.

No homem adulto, a FSH está associada à estimulação e manutenção da espermatogénese. A testosterona e o estradiol têm a função de fornecer o sinal de “feed-back” negativo ao hipotálamo, controlando os valores de FSH circulante. A infertilidade nos homens pode dever-se ao hipogonadismo como resultado de uma deficiência testicular primária. Uma deficiência testicular pode dever-se a uma disfunção na maturação ou a danos das células germinativas. Apesar da etiologia, as condições do hipogonadismo têm como resultado final o aumento dramático dos níveis de FSH circulante, devido à falta do efeito de “feed-back” negativo.

Princípio do Procedimento

A FSH IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

O plasma EDTA não deve ser usado como um tipo de amostra.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 FSH não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 50 µL de soro

Estabilidade: 7 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais^{15–17}.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como um possível portador e transmissor de doenças.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

A azida sódica foi adicionada como conservante a concentrações inferiores a 0,1 g/dL. Quando eliminar o produto, utilize água em abundância para evitar a acumulação de azidas metálicas potencialmente explosivas nas canalizações de chumbo e cobre.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de FSH (L2FS12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal de rato anti-FSH. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KFS2: 1 embalagem

L2KFS6: 3 embalagens

Embalagem de reagentes de FSH (L2FSA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anticorpo murino monoclonal anti-FSH tamponizado, com conservante. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KFS2: 1 embalagem

L2KFS6: 3 embalagens

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe

a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes FSH (LFSL, LFSH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo), de 3,0 mL cada, com FSH em matriz de soro não-humano, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KFS2: 1 conjunto **L2KFS6:** 2 conjuntos

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra, de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para FSH (L2FSZ)

Para diluição de amostras no aparelho. 25 mL de concentrado, pronto a usar, constituído por uma matriz de soro não humano livre de FSH, com conservante. Estabilidade: 30 dias (após abertura) a 2–8°C ou 6 meses (em alíquotas) a –20°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2FSZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluyente da amostra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

Procedimento do doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido

no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
4 semanas

Amostras de controlo de qualidade:

Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de FSH.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda a utilização de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis com pelo menos 2 níveis (baixo e alto). É alcançado um nível de desempenho satisfatório quando os valores dos analitos obtidos estiverem dentro dos Limites de Controlo Aceitáveis para o sistema ou dentro dos limites estabelecidos e determinados pelo regime de controlo de qualidade laboratorial interno adequado.

Valores de Referência

Baseado na sua relação com a FSH IMMULITE (mono/poli) (ver comparação de métodos 2), pode esperar-se que o doseamento tenha valores de referência indênticos.

Os seguintes valores de referência foram obtidos utilizando o FSH IMMULITE (mono/poli) através de um estudo multi-nacional em mulheres saudáveis (idade: 16–44 anos), as quais se voluntarizaram a uma análise sanguínea diária durante um ciclo ovulatório completo. (Veja "Ciclo Menstrual" graph.)

FSH, mIU/mL

Ciclos	n*	Mediano	Central 95%
Ovulatórios			
Fase folicular	54 (762)	6,2	2,8–11,3
Fase folicular, Dias 2 a 3	54 (108)	6,6	3,0–14,4
Meio ciclo	54 (54)	13,6	5,8–21
Fase luteal	54 (604)	3,4	1,2–9,0

*Número de indivíduos (número total de resultados)

Um outro estudo realizado com o FSH IMMULITE (mono/poli) forneceu os seguintes resultados para homens adultos e mulheres pós-menopáusicas sem terapêutica de substituição. Os valores para mulheres sob contraceptivos orais e mulheres pós-menopáusicas com terapêutica de substituição são baseados na relação do FSH IMMULITE com o FSH Coat-A-Count IRMA.

Sexo	n	FSH, mIU/mL	
		Mediano	Central 95%
M.	135	3,8	0,7–11,1
F.			
Pós-menopausa*	76	90,5	21,7–153
Pós-menopausa (TSE)	16	27	9,7–111
Anticoncepcionais orais	12	1,7	ND–4,9

*Preliminar

ND: não é detectável

Um estudo cruzado de valores de fertilidade pediátricos realizado com o FSH IMMULITE (mono/poli) numa clínica de "parto" no sudoeste dos E.U.A., forneceu os seguintes resultados.

FSH, mIU/mL

Sexo	Idade (anos)	n	Mediano	Central 95%
F.	Cordão	30	ND	
	0,1–3	57	2,3	0,11–13
	4–9	28	0,8	0,11–1,6
M.	Cordão	37	0,24	ND–1,2
	0,1–3	72	0,6	ND–5,5
	4–9	31	0,23	ND–1,9
M./F.	Cordão	67	0,11	ND–1,1
	0,1–3	129	1,1	ND–10
	4–9	59	0,5	ND–1,8

ND: não é detectável

Pediátrico: Os intervalos de referência para a população pediátrica (crianças e adolescentes) foram estabelecidos para o ensaio IMMULITE FSH em conformidade com a diretriz EP28-A3C do CLSI¹³. A colheita de amostras foi efetuada prospetivamente em indivíduos pediátricos aparentemente saudáveis utilizando critérios de inclusão predefinidos. Foram gerados valores de referência para subpopulações com base na idade e subgrupos de estádios Tanner

com base no desenvolvimento fisiológico. O estudo foi concebido para determinar os valores de referência entre géneros e para incluir números aproximadamente semelhantes de indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino em cada faixa etária ou subgrupo de estádios Tanner. O estádio Tanner do indivíduo foi avaliado com base no desenvolvimento de pelos púbicos e genitália/peito. Para a determinação dos estádios Tanner, foi utilizada a escala proposta por Neinstein e Kaufman¹⁴.

Os intervalos de referência e os valores de Tanner baseiam-se nos 90% centrais (5.º e 95.º percentis). Embora as amostras fossem de tamanho insuficiente para calcular o 5.º ou o 95.º percentil, os valores mínimo e máximo observados são apresentados nas tabelas de Intervalos de referência.

Intervalos de referência pediátricos do IMMULITE 2000/2000 XPI FSH

Sexo	Idade (anos)	N	Mediana	Intervalo
			mIU/mL (IU/L)	
Sexo masculino	2-3	10	0,4	<0,1*→ 0,7†
	4-9	57	0,6	0,3-1,9
	10-11	56	1,5	0,4-3,8
	12-21	184	2,6	1,2-7,0
Sexo feminino	2-3	17	2,7	<0,8*→ 5,2
	4-9	46	1,5	0,5-3,2
	10-11	55	4,0	1,1-9,0
	12-21	165	4,9	1,6-9,8

*O valor apresentado é o valor mínimo reportável observado; amostra de tamanho insuficiente para calcular o limite do 5.º percentil.

† O valor apresentado é o valor máximo observado; amostra de tamanho insuficiente para calcular o limite do 95.º percentil.

Intervalos de referência pediátricos do IMMULITE 2000/2000 XPI FSH por estádio Tanner

Sexo	Estádio Tanner	N	Mediana	Intervalo
			mIU/mL (IU/L)	
Sexo masculino	1	73	0,8	0,2-2,1
	2	64	1,6	0,3-4,4
	3	63	2,7	1,1-7,5
	4	59	2,6	1,2-10,3
	5	48	2,9	1,3-6,6
Sexo feminino	1	72	1,7	0,5-5,2
	2	47	4,4	1,2-9,5
	3	65	5,2	1,8-9,6
	4	47	5,3	1,1-9,4
	5	52	3,8	1,2-14,0

Estes valores devem ser considerados apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores.

Limitações

Em certos casos de infertilidade, o tratamento com gonadotropinas humanas, apresenta um enorme problema para o doseamento exacto dos níveis de FSH. A FSH que é administrada pode provocar a produção de anticorpos anti-FSH no paciente, que irão interferir diretamente com o doseamento.

Derivado a uma secreção pulsátil, amostras do mesmo paciente recolhidas no mesmo dia, podem flutuar amplamente dentro de uma zona de referência reflectindo uma variação fisiológica e não erros na técnica ou na metodologia.

Como EDTA teria um efeito significativo nos resultados, não deve ser usado como anticoagulante.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes

foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. Os resultados são apresentados em mIU/mL. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Calibração: Até 170 mIU/mL (8,9 ng/mL). Padronizado de acordo com os termos do WHO 2nd IRP 78/549 [código de substituição interino 94/632]

Sensibilidade Analítica: 0,1 mIU/mL

Efeito Hook de Alta Dose: Nenhum até 50 000 mIU/mL

Precisão: Amostras foram ensaiadas em duplicado 40 vezes num total de 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de "Linearity" para dados representativos.)

Recuperação: Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções FSH (150, 600 e 1800 mIU/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para FSH. (Ver tabela de "Specificity".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Biotina: As amostras que contêm biotina a uma concentração de 1500 ng/ml demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados incorretos para as amostras de doentes.

Hemólise: A presença de hemoglobina em concentrações até 600 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 24 voluntários, em tubos lisos de plástico para soro, com EDTA, heparinizados e tubos de vacum SST da Becton Dickinson. Todas as amostras foram doseadas com o IMMULITE 2000 FSH.

(Heparina) = 1,09 (Soro) – 0,04 mIU/mL

(SST) = 0,94 (tubos simples) + 0,07 mIU/mL

(EDTA) = 0,75 (Soro) + 0,50 mIU/mL

Médias:

13,7 mIU/mL (Soro)

14,8 mIU/mL (Heparina)

12,9 mIU/mL (SST)

10,8 mIU/mL (EDTA)

O plasma EDTA não deve ser usado como um tipo de amostra.

Comparação de métodos 1: O FSH IMMULITE 2000 mono/mono doseamento foi comparado ao FSH IMMULITE 2000 mono/poli em 429 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 1,0 a 170 mIU/mL. Consulte o gráfico 1.)
Regressão linear:

(IML 2000 m/m) =

1,06 (IML 2000 m/p) – 1,29 mIU/mL

r = 0,992

Médias:

34,9 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/mono)

34,1 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/poli)

Comparação de métodos 2: O IMMULITE 2000 FSH mono/mono doseamento foi comparado ao IMMULITE FSH mono/poly em 289 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente 1,0 a 170 mIU/mL. Ver gráfico 2.)
Regressão linear:

(IML 2000 m/m) = 1,04 (IML m/p) – 0,06 mIU/mL

r = 0,991

Médias:

36,1 mIU/mL (IMMULITE 2000 mono/mono)

34,9 mIU/mL (IMMULITE mono/poli)

Assistência Técnica

Contacte o seu distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE and Coat-A-Count are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics.
All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2018-03-15

PIL2KFS – 19

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:



Symbol Definition

En: *In vitro* diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado

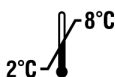


Symbol Definition

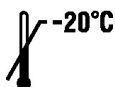
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
De: Obere Temperaturgrenze ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite superior de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite supérieure de température ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
It: Limite superiore di temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite máximo de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
De: Mindesttemperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite inferior de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite inférieure de température ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
It: Limite inferiore di temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite mínimo de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



Symbol Definition

En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)
De: Nicht einfrieren ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Es: No congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Fr: Ne pas congeler ($> 0^{\circ}\text{C}$)
It: Non congelare ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Pt: Não congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tíbias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter
Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif
It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente

REAG WEDGE A**REAG WEDGE B****REAG WEDGE D****ADJUSTOR**

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibrator
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibrator, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibrator, alto
Pt: Ajuste, alto

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

DIL

En: Sample Diluent
De: Probenverdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL

En: Control
De: Kontrolle
Es: Control
Fr: Contrôle
It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 1**CONTROL 2****CONTROL 3****CONTROL +**

En: Positive Control
De: Positivkontrolle
Es: Control Positivo
Fr: Contrôle positif
It: Controllo positivo
Pt: Controlo Positivo

CONTROL + L

En: Low Positive Control
De: Schwachpositivkontrolle
Es: Control Positivo bajo
Fr: Contrôle positif faible
It: Controllo Positivo Basso
Pt: Controllo Positivo Baixo

CONTROL -

En: Negative Control
De: Negativkontrolle
Es: Control Negativo
Fr: Contrôle négatif
It: Controllo negativo
Pt: Controllo Negativo

CONTROL AB

En: Control Antibody
De: Kontroll-Antikörper
Es: Anticuerpo Control
Fr: Anticorps du contrôle
It: Anticorpo di Controllo
Pt: Anticorpo do Controllo

PRE A**PRE B**

En: Pretreatment Solution
De: Vorbehandlungslösung
Es: Solución de Pretratamiento
Fr: Solution de prétraitement
It: Soluzione di pretrattamento
Pt: Solução de Pré-tratamento

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol Solution
De: Dithiothreitol-Lösung
Es: Solución de Ditiotreitolo
Fr: Solution de Dithiothreitol
It: Soluzione di Ditiotreitolo
Pt: Solução de Ditiotreitolo

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN Buffer Solution
De: Borat-KCN-Puffer
Es: Solución Tampón Borato-KCN
Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium
It: Soluzione Tampone Borato-KCN
Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN