

IMMULITE®

FSH

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

SIEMENS

IMMULITE®/IMMULITE 1000 FSH

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of follicle stimulating hormone (FSH, follitropin) in serum, as an aid in the diagnosis and treatment of pituitary and gonadal disorders.

Catalog Number: **LKFS1** (100 tests)

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

Summary and Explanation

Follicle stimulating hormone (follitropin, 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/IMMULITE 1000 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/IMMULITE 1000 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 (Sample cup must contain at least 100 μ L more than the total volume required.)

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. The barcode labels are needed for the assay.

FSH Test Units (LFS1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with monoclonal murine anti-FSH. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKFS1: 100 units

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

FSH Reagent Wedge (LFS2)

With barcode. 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to murine monoclonal anti-FSH antibody in buffer, with preservative. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKFS1: 1 wedge

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.

LKFS1: 1 set

Kit Components Supplied Separately

FSH Sample Diluent (LFSZ)

For the manual dilution of patient samples. One vial containing 25 mL of an FSH-free nonhuman serum matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for preparation, setup, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Recommended Adjustment Interval:
4 weeks

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

Use controls or sample 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

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. (See "Menstrual Cycle" graph.)

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 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 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

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 FSH procedure

(Heparin) = 1.10 (Serum) + 0.65 mIU/mL

(SST) = 0.94 (Plain Tubes) + 0.12 mIU/mL

(EDTA) = 0.88 (Serum) + 0.57 mIU/mL

Means:

11.7 mIU/mL (Serum)

13.5 mIU/mL (Heparin)

11.1 mIU/mL (SST)

10.8 mIU/mL (EDTA)

EDTA plasma should not be used as a sample type.

Method Comparison: The IMMULITE FSH mono/mono assay was compared to IMMULITE FSH mono/poly assay on 431 samples. (Concentration range: approximately 0.7 to 130 mIU/mL. See graph.) By linear regression:

(IML m/m) = 0.90 (IML m/p) + 0.35 mIU/mL
r = 0.990

Means:

31.4 mIU/mL (IMMULITE mono/mono)

34.5 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) Babson, AL. The IMMULITE Automated Immunoassay System. *J Clin Immunoassay* 1991;14:83-88. 14) National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard*. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 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

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, 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)

	Mean ³	Within-Run ¹			Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV	
1	5.7	0.15	2.6%	0.33	5.8%	
2	19.4	0.59	3.0%	1.04	5.4%	
3	38.5	0.89	2.3%	2.13	5.5%	
4	58.8	2.14	3.6%	3.60	6.1%	
5	87.0	3.18	3.7%	5.81	6.7%	

Linearity (mIU/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	8.95	—	—
	4 in 8	4.50	4.48	100%
	2 in 8	2.36	2.24	105%
	1 in 8	1.16	1.12	104%
2	8 in 8	13.6	—	—
	4 in 8	7.42	6.80	109%
	2 in 8	3.73	3.40	110%
	1 in 8	1.95	1.70	115%
3	8 in 8	27.8	—	—
	4 in 8	14.9	13.9	107%
	2 in 8	7.67	6.95	110%
	1 in 8	3.81	3.48	109%
4	8 in 8	53.8	—	—
	4 in 8	26.8	26.9	100%
	2 in 8	13.9	13.5	103%
	1 in 8	7.11	6.73	106%
5	8 in 8	68.1	—	—
	4 in 8	37.2	34.1	109%
	2 in 8	21.0	17.0	124%
	1 in 8	11.1	8.51	130%
6	8 in 8	109	—	—
	4 in 8	53.1	54.5	97%
	2 in 8	28.7	27.3	105%
	1 in 8	14.7	13.6	108%

Recovery (mIU/mL)

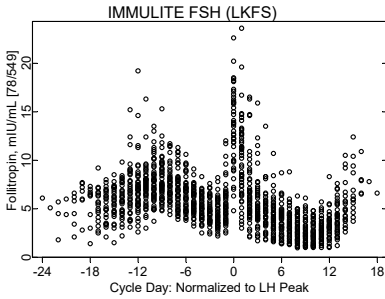
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	1.45	—	—
	A	9.42	8.88	106%
	B	30.8	31.4	98%
	C	98.1	91.4	107%
2	—	4.34	—	—
	A	12.9	11.6	111%
	B	34.6	34.1	101%
	C	107	94.1	114%
3	—	4.88	—	—
	A	12.5	12.1	103%
	B	33.4	34.6	97%
	C	105	94.6	111%
4	—	52.8	—	—
	A	60.0	57.7	104%
	B	83.8	80.2	104%
	C	169	140	121%

Specificity

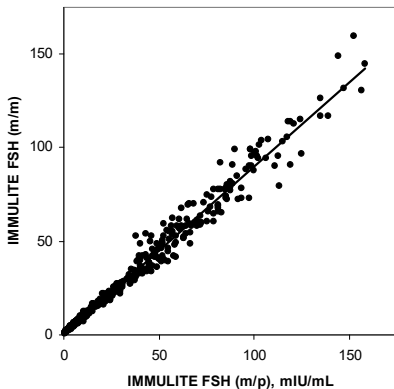
Compound ¹	Added ²		Apparent ³	% Cross reactivity ⁴
	ng/mL	ng/mL	(ng/mL)	
HCG	2000	215	ND	ND
mIU/mL	200,000	21,538	ND	ND
TSH	10	2.0	ND	ND
uIU/mL	200	40.5	ND	ND
LH	75	7.6	ND	ND
mIU/mL	300	30.5	ND	ND
Prolactin	25	25	ND	ND
ng/mL	200	200	ND	ND
HGH	5.0	5.0	ND	ND
ng/mL	50	50	ND	ND
HPL	10,000	10,000	ND	ND
ng/mL	50,000	50,000	ND	ND

ND: not detectable.⁵

Menstrual Cycle



Method Comparison



$$(IML \text{ m/m}) = 0.90 (IML \text{ m/p}) + 0.35 \text{ mIU/mL}$$
$$r = 0.990$$

Deutsch. Intraassay Precision: ¹Mittelwert, ²SD (Standardbereich), ³CV (Variationskoeffizient). **Interassay Precision:** ¹Mittelwert, ²SD (Standardbereich), ³CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesezte Menge, ³Ausgewiesene Konzentration, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** FSH: FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Zyklustag: bezogen auf LH-Peak.

Español. Intraassay Precision: ¹Media, ²DS, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Media, ²DS, ³CV. **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, ³Concentración aparente, ⁴% Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable. **Method Comparison:** FSH: FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Día del Ciclo: referido al pico de LH.

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

Italiano. Intraassay Precision: ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). **Interassay Precision:** ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (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, ³Concentrazione apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile. **Method Comparison:** FSH: FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Ciclo Giornaliero: Normalizzato/i al Picco di LH.

Português. Intraassay Precision: ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente de variação. **Interassay Precision:** ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente 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, ³Apparent Concentration, ⁴Percentagem de reacção cruzada, ⁵ND: não detectável. **Method Comparison:** FSH: FSH. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Dia do Ciclo: Normalizado até Pico de LH.

Deutsch

FSH IMMULITE

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme — zur quantitativen Messung von Follikel stimulierendes Hormon (Follicotropin, FSH) im Serum, als Hilfe bei der Diagnose und Behandlung von Störungen der Hypophysen- und Gonadenfunktion.

Artikelnummern: **LKFS1** (100 Tests)

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

Klinische Relevanz

Follikel stimulierendes Hormon (Follitropin, 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 Spermatogenese. Testosteron und Östradiol haben die Aufgabe das 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/IMMULITE 1000 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 Fibringerinnungen im Labor, 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/ IMMULITE 1000 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 (Inhalt der Probenschale muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

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-Oberflächenantigenen (HBsAg) und Antikörpern gegen den 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 Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

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 vermeiden, 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 Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

FSH Testeinheiten (LFS1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-FSH-Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

LKFS1: 100 Testeinheiten

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

FSH- Reagenzbehälter (LFS2)

Mit Barcode. 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugierter FSH Antikörper (monoklonal, Maus) in Pufferlösung mit Konservierungsmittel. Verschlossen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.

LKFS1: 1 Behälter

FSH-Kalibratoren (LFSL, LFSH)

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

LKFS1: 1 Set

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

FSH Verdünnungspuffer (LFSZ)

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. Ein Fläschchen (25 ml) mit FSH-freier nichthumaner Serum-Matrix, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C haltbar.

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat
LPWS2: Pipettenwaschlösung
LKPM: Pipettenreinigungsset
LCHx-y: Halterungen für die
 Probenschalen (mit Barcodierung)
LSCP: Probenschalen (Einwegartikel)
LSCC: Verschlüsse für die Probenschalen
 (optional)

Ebenfalls benötigt
 Transferpipetten für die Proben;
 destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
 Kontrollen

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist
 unbedingt zu beachten, dass die
 Wartungen, wie im IMMULITE oder
 IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben,
 regelmäßig durchgeführt werden.

Das Handbuch für das IMMULITE oder
 IMMULITE 1000 enthält die A'gen für:
 Vorbereitung, Geräteeinstellungen,
 Kalibrierung, Testdurchführung und
 Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jedes Testeinheiten auf
 das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel
 vor dem Einsetzen in das Gerät.

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 Poolseren mit FSH in
 mindestens zwei Konzentrationen (niedrig
 und hoch) 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

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

		FSH, mIU/ml	
Ovulationszyklen	n*	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 (Gesamtsahl der
 Ergebnisse)

Eine weitere Studie mit dem IMMULITE
 FSH Assay (mono/poly) 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.

		FSH, mIU/ml	
Gruppe	n	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

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

In bestimmten Fällen der Infertilität kann die Behandlung mit menschlichen Gonadotropinen ein potentiell 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 der Messabweichung in der Assaymethodik begründet.

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

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten 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

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als mIU/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

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 in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearity“.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei FSH-Lösungen 1:19 versetzt (150, 600 und 1800 mIU/ml). (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Hochspezifischer Anti-FSH-Antikörper. (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: 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 FSH Methode bestimmt.

(Heparin) = 1,10 (Serum) + 0,65 mIU/ml

(SST) = 0,94 (einfachen Röhrchen) + 0,12 mIU/ml

(EDTA) = 0,88 (Serum) + 0,57 mIU/ml

Mittelwerte:

11,7 mIU/ml (Serum)

13,5 mIU/ml (Heparin)

11,1 mIU/ml (SST)

10,8 mIU/ml (EDTA)

EDTA-Plasma ist als Probenart nicht geeignet.

Methodenvergleich: Der IMMULITE FSH mono/mono Assay wurde unter Verwendung von 431 Patientenproben mit IMMULITE FSH mono/poly verglichen. (Konzentrationsbereich ca. 0,7–130 mIU/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML m/m) = 0,90 (IML m/p) + 0,35 mIU/ml
 $r = 0,990$

Mittelwerte:

31,4 mIU/ml (IMMULITE mono/mono)

34,5 mIU/ml (IMMULITE mono/poly)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

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 su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medición cuantitativa de hormona

estimulante del folículo (Folilitropina, FSH) en suero, como una ayuda en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones pituitarias y gonadales.

Referencia: **LKFS1** (100 tests)

Código del Test: **FSH**

Código de Color: **Gris claro**

Resumen y Explicación del Test

La hormona estimulante del folículo (Folilitropina, 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/IMMULITE 1000 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 sometidos 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/IMMULITE 1000 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 (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido.)

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

Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). 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 debería manipularse como potencial 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 explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

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

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas de código de barras son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de FSH (LFS1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos monoclonales murinos anti-FSH. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKFS1: 100 unidades

Espera a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto.

Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Vial de reactivo de FSH (LFS2)

Con código de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con monoclonal murino anti-FSH en solución tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKFS1: 1 vial

Ajustadores de FSH (LFSL, LFSH)

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

LKFS1: 1 juego

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente para muestras de FSH (LFSZ)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. Un vial (25 ml) de una matriz de suero no humana en solución tampón, libre de FSH, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpieza de sonda

LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

También necesarios

Pipetas de transferencia de muestras; agua destilada o desionizada; controles

Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para preparación, procesamiento, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

Inspeccionar visulamente cada unidad de reacción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

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.

Use controles o pools de muestras con dos niveles diferentes, como mínimo, 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 análisis 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

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	n*	FSH, mIU/ml	
		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	n	FSH, mIU/ml	
		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

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos 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 individuo 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, consulte 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 con varias diluciones. (Véase la tabla "Linearity" para resultados representativos.)

Recuperación: Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con tres soluciones de FSH (150, 600 y 1800 mIU/ml). (Ver la tabla "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para FSH. (Véase la tabla "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.

Tipo de Muestra Alternativa: 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.

(Heparina) = 1,10 (Suero) + 0,65 mIU/ml

(SST) = 0,94 (tubos simples) + 0,12 mIU/ml

(EDTA) = 0,88 (Suero) + 0,57 mIU/ml

Medias:

11,7 mIU/ml (Suero)

13,5 mIU/ml (Heparina)

11,1 mIU/ml (SST)

10,8 mIU/ml (EDTA)

El plasma con EDTA no debería ser usado como muestra.

Comparación de los métodos: El procedimiento de IMMULITE FSH mono/mono ensayo se ha comparado con el IMMULITE FSH mono/poli en 431 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 0,7 a 130 mIU/ml. Ver la gráfico.) Por regresión lineal:

(IML m/m) = 0,90 (IML m/p) + 0,35 mIU/ml
 $r = 0,990$

Medias:

31,4 mIU/ml (IMMULITE mono/mono)

34,5 mIU/ml (IMMULITE mono/poli)

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 FSH

Domaine d'utilisation : Pour le dosage quantitatif de l'hormone folliculostimulante (FSH) dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE ou de IMMULITE 1000 et constitue une aide au diagnostic et au traitement des troubles hypophysaires et gonadiques.

Ce réactif est enregistré auprès de l'AFSSAPS.

Référence catalogue : **LKFS1** (100 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/IMMULITE 1000 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 hyperlipémiqes 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/IMMULITE 1000 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 sérum (L'unité-échantillon doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

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 se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.¹⁵⁻¹⁷

AVERTISSEMENT : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Eliminer 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-VHC 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.

Tests unitaires FSH (LFS1)

Avec code-barre. Chaque unité-test contient une bille revêtue d'anticorps monoclonaux murin anti-FSH. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

LKFS1 : 100 unités

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

Cartouche à réactif FSH (LFS2)

Avec code-barres. 7,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à un anticorps monoclonal murin anti-FSH dans un tampon, avec conservateur.

Conserver bouché et réfrigéré : stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKFS1 : 1 cartouche

Ajusteurs FSH (LFSL, LFSH)

2 flacons (« haut » et « bas »), 3,0 ml chacun, de 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.

LKFS1 : 1 jeu

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon FSH (LFSZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons patients. Un flacon contenant 25 ml d'une matrice sérique non-humaine sans FSH avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWSM : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LCHx-y : Supports pour unités échantillons (avec code-barre)

LSCP : unités échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour unités échantillons (optionnel)

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée ; 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 d'Utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

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'analyse 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

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 » graphique.)

		FSH, mUI/ml	
		Médiane	Centré à 95%
Cycle ovulatoire	<i>n</i> *		
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)

Le tableau ci-dessous résume les résultats d'une étude réalisée avec le test IMMULITE FSH (mono/poly) sur des hommes adultes et des 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	Centré à 95%
Hommes (adultes)	135	3,8	0,7–11,1
Femmes (adultes)			
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 États-Unis, a donné les résultats suivants.

Groupe	Âge (année)	n	FSH, mUI/ml	
			Médiane	Centré à 95%
Filles	Cordon	30	ND	
	0,1–3	57	2,3	0,11–13
	4–9	28	0,8	0,11–1,6
Garçons	Cordon	37	0,24	ND–1,2
	0,1–3	72	0,6	ND–5,5
	4–9	31	0,23	ND–1,9
Total	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

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 rares 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 gel, ni activateur de la coagulation.)

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

Sensibilité analytique : 0,1 mUI/ml

Effet-crochet aux doses élevées : aucun 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 ».)

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

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

Spécificité : l'anticorps est hautement spécifique de la 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 FSH.

(Héparine) = 1,10 (Sérum) + 0,65 mUI/ml

(SST) = 0,94 (tubes ordinaires) + 0,12 mUI/ml

(EDTA) = 0,88 (Suero) + 0,57 mUI/ml

Moyennes :

11,7 mUI/ml (Sérum)

13,5 mUI/ml (Héparine)

11,1 mUI/ml (SST)

10,8 mUI/ml (EDTA)

Les échantillons ne doivent pas être des plasmas EDTA.

Comparaison de méthodes : le test IMMULITE FSH mono/mono a été comparé au dosage IMMULITE FSH mono/poly sur 431 échantillons (intervalle de concentrations : 0,7 à 130 mUI/ml environ. Voir graphique). Par régression linéaire :

$(\text{IML m/m}) = 0,90 (\text{IML m/p}) + 0,35 \text{ mUI/ml}$
 $r = 0,990$

Moyennes :

31,4 mUI/ml (IMMULITE mono/mono)

34,5 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

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per per la misurazione quantitativa dell'ormone follicolo stimolante, FSH, nel siero, quale ausilio nella diagnosi e cura dei disturbi ipofisari e gonadici.

Codice: **LKFS1** (100 test)

Codice del Test: **FSH**

Colore: **grigio 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, ora 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 procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 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/IMMULITE 1000 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. (Il porta campione deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto.)

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

Avvertenze e Precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO 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 risultati del test sono stati 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

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Reagenti: Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi pertinenti.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati dal sangue umano sono stati testati con esito negativo per la sifilide, gli anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'Antigene di Superficie dell'Epatite B e gli anticorpi Anti-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.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

Test Unit FSH (LFS1)

Ogni test unit con codice a barra contiene una sferetta coattata con anticorpo monoclonale murino anti-FSH. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

LKFS1: 100 unità

Le buste delle unità di prova devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

Porta Reagente FSH (LFS2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-FSH in un tampone, con conservanti. Conservare nel frigorifero con il coperchio: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. E' raccomandato utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura quando viene conservato nella maniera indicata.

LKFS1: 1 Porta Reagente

Calibratori FSH (LFSL, LFSH)

Due fiale (bassa ed alta), ciascuno con 3,0 mL di FSH in una 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.

LKFS1: 1 set

I componenti dei kit sono forniti separatamente

Diluyente dell'FSH (LFSZ)

Per la diluzione manuale dei campioni dei pazienti. Un flacone contenente 25 mL di matrice di siero non umano privo di FSH, con conservanti. Stabile a 2–8°C per

30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LCHx-y: Tubi porta campioni (con codice a barre)

LSCP: Porta Campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

Materiali richiesti

Pipette per la dispensazione di campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore dell'IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per preparazione, setup, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

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'analita 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

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 ovarico.
(Vedere "Il ciclo mestruale" grafica.)

Cicli Ovarici	n*	FSH, mIU/mL	
		Mediana Centrale	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 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	
		Mediana Centrale	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/poli) presso una Clinica nel Sud-Ovest degli Stati Uniti ha prodotto i seguenti risultati.

Gruppo	Età (anni)	n	FSH, mIU/mL	
			Mediana Centrale	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

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 del 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

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *representativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in mIU/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

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 di dosi forti:

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 di 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: Tipi di Campione Alternativi: 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 FSH.

(Eparina) = 1,10 (Siero) + 0,65 mIU/mL

(SST) = 0,94 (tubi semplici) + 0,12 mIU/mL

(EDTA) = 0,88 (Siero) + 0,57 mIU/mL

Valore medio:

11,7 mIU/mL (Siero)

13,5 mIU/mL (Eparina)

11,1 mIU/mL (SST)

10,8 mIU/mL (EDTA)

I campioni di plasma EDTA non devono essere utilizzati.

Comparazione di Metodi: Il dosaggio IMMULITE FSH mono/mono è stato comparato al IMMULITE FSH mono/poli in 431 campioni. (Gamma di concentrazione: da 0,7 fino a 130 mIU/mL. Vedi grafico.) Mediante regressione lineare:

(IML m/m) = 0,90 (IML m/p) + 0,35 mIU/mL
r = 0,990

Valore medio:

31,4 mIU/mL (IMMULITE mono/mono)

34,5 mIU/mL (IMMULITE mono/poli)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio 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 de FSH (Hormona folículo-estimulante) no soro, em diagnósticos *in vitro* com o Analisador IMMULITE ou IMMULITE 1000, para o diagnóstico *in vitro* e tratamento de doenças da pituitária e gónadas.

Números de catálogo: **LKFS1** (100 testes)

Código do teste: **FSH**

Cor: **Cinzentos claros**

Sumário e explicação do teste

A hormona folículo-estimulante (FSH – follicle stimulating hormone) é segregada pelas células da pituitária anterior sob controlo da hormona libertadora da gonadotrofina (GRH – gonadotropin releasing hormone) produzida no hipotálamo. O 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 o 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, o FSH inicia o crescimento e 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 consequente 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, o FSH está associado 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/IMMULITE 1000 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/ IMMULITE 1000 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 soro (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µL más que el volumen total requerido.)

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 universais¹⁵⁻¹⁷.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser

manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas obtidas de soro humano foram testadas, dando 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. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Unidades de Teste de FSH (LFS1)

Cada unidade rotulada com código de barras contém uma pérola revestida com anticorpo monoclonal de rato anti-FSH. Estável até a data de validade a 2–8°C.

LKFS1: 100 unidades

Permita que as saquetas de Unidade de Teste fiquem à temperatura ambiente antes de as abrir. Abra cortando pela ranhura superior, mantendo o fecho intacto. Sele novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

(Embalagem de reagentes de FSH (LFS2))

Com código de barras. Contém 7,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anticorpo murino monoclonal anti-FSH tamponizado, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até

30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKFS1: 1 embalagem

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.

LKFS1: 1 conjunto

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para FSH (LFSZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. Um frasco com 25 mL de matriz de soro de origem não humana, sem FSH e com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

LSUBX: Substrato quimioluminescente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpeza de sonda

LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

Também necessário

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; controlos

Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para preparação, setup, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

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

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.)

Ciclos Ovulatórios	n*	FSH, mIU/mL	
		Mediano	Central 95%
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	
		Mediana	Central 95%
Homens Adultos	135	3,8	0,7–11,1
Mulheres Adultas			
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 *Reposo* no sudoeste dos E.U.A., forneceu os seguintes resultados.

Sexo	Idade (anos)	n	FSH, mIU/mL	
			Mediana	Central 95%
Mulheres.	Cordão	30	ND	
	0,1–3	57	2,3	0,11–13
	4–9	28	0,8	0,11–1,6
Homens	Cordão	37	0,24	ND–1,2
	0,1–3	72	0,6	ND–5,5
	4–9	31	0,23	ND–1,9
Combinados	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

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitações

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

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho 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: As 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 contenham 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.

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

Lipemia: A presença de trigliceridos 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.
(Heparin) = 1,10 (Soro) + 0,65 mIU/mL
(SST) = 0,94 (tubos simples) + 0,12 mIU/mL
(EDTA) = 0,88 (Suero) + 0,57 mIU/mL

Médias:
11,7 mIU/mL (Soro)
13,5 mIU/mL (Heparin)
11,1 mIU/mL (SST)
10,8 mIU/mL (EDTA)

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

Comparação de métodos: O IMMULITE FSH mono/mono doseamento foi comparado ao IMMULITE FSH mono/poli em 431 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,7 a 130 mIU/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML m/m) = 0,90 (IML m/p) + 0,35 mlU/mL
r = 0,990

Médias:
31,4 mlU/mL (IMMULITE mono/mono)
34,5 mlU/mL (IMMULITE mono/poli)

Assistência Técnica

Por favor 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

PILKFS – 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

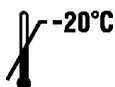
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



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 (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥ 2°C)
De: Mindesttemperatur (≥ 2°C)
Es: Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥ 2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (□ ≥ 2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



Symbol Definition

En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°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

**Symbol Definition**

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 tibias 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: Porta 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

Symbol Definition**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: Proben-verdünnungsreagenz
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

Symbol Definition

CONTROL + L

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

CONTROL -

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

CONTROL AB

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

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

Symbol Definition

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