



ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

TABLE OF CONTENTS

English	2	Čeština (CZ)	20
Français (FR)	5	Русский (RU)	23
Deutsch (DE)	8	Србија (SR)	26
Italiano (IT)	11	APPENDIX	29
Español (ES)	14	REFERENCES	32
Magyar (HU)	17		

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com



IMMUNOTECH s.r.o., Radiova 1, 102 27 Prague 10, Czech Republic

ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

RADIOIMMUNOASSAY FOR THE QUANTITATIVE MEASUREMENT OF ESTRONE SULFATE IN HUMAN SERUM OR PLASMA THIS ASSAY IS INTENDED FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE

PRINCIPLE

The radioimmunoassay of estrone sulfate [1,3,5 (10)-estratrien-3-ol-17-one-3-sulfate] is a competitive assay [1]. The procedure follows the basic principle of radioimmunoassay where there is competition between a radioactive and a non-radioactive antigen for a fixed number of antibody binding sites. The amount of [¹²⁵I]-labeled estrone sulfate bound to the antibody is inversely proportional to the concentration of unlabeled estrone sulfate present. The separation of the free and bound antigen is achieved by using a double antibody system. After centrifugation a standard curve is constructed and unknown estrone sulfate values are obtained from the curve by interpolation.

For Summary and Explanation of the Test see APPENDIX.

WARNING AND PRECAUTIONS

General remarks:

- For *in vitro* diagnostic use.
- The vials with calibrators and controls should be opened as shortly as possible to avoid excessive evaporation.
- Do not mix the reagents from kits of different lots.
- Do not use any component beyond the expiration date shown on its label.
- A standard curve must be established with each assay.
- It is recommended to perform the assay in duplicate.
- Calibrators and controls should be mixed before use by inverting or swirling gently rather than vortexing.

Basic rules of radiation safety

The purchase, possession, utilization, and transfer of radioactive material are subject to the regulations of the country of use. Adherence to the basic rules of radiation safety should provide adequate protection:

- No eating, drinking, smoking or application of cosmetics should take place in the presence of radioactive materials.
- No pipeting by mouth.
- Avoid all contact with radioactive materials by using gloves and lab coat.
- All manipulation of radioactive substances should be done in an appropriate location, away from corridors and other busy areas.
- Radioactive materials should be stored in the container provided and in a designated area.
- A record of receipt and storage of all radioactive products should be kept up to date.
- Laboratory equipment and glassware which are subject to contamination should be segregated to prevent cross-contamination of different radioisotopes.
- Each case of radioactive contamination or loss of radioactive material should be resolved according to established procedures.
- Radioactive waste should be handled according to the rules established in the country of use.

Sodium azide

Some reagents contain sodium azide as preservative. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal of liquids, flush with a large volume of water to prevent azide build-up [2].

Materials of human origin



Patient samples and blood-derived products may be routinely processed with minimum risk using the procedure described. However, handle these products as potentially infectious according to universal precautions and good clinical laboratory practices, regardless of their origin, treatment, or prior certification. Use an appropriate disinfectant for decontamination.

PI-DSL5400-04

Store and dispose of these materials and their containers in accordance with local regulations and guidelines.

The Materials Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.

GHS HAZARD CLASSIFICATION

Antiserum	DANGER	
		
	H360	May damage fertility or the unborn child.
	P201	Obtain special instructions before use.
	P280	Wear protective gloves, protective clothing and eye/face protection.
	P308+P313	IF exposed or concerned: Get medical advice/attention. Boric Acid 0.1 - < 0.3% Sodium Borate Decahydrate 0.1 - < 0.3%
Tracer	WARNING	
	H316	Causes mild skin irritation.
	P332+P313	If skin irritation occurs: Get medical advice/attention. Acetic Acid 0.1 - < 1%
Precipitating Reagent	WARNING	
		
	H317	May cause an allergic skin reaction.
	H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
	P273	Avoid release to the environment.
	P280	Wear protective gloves, protective clothing and eye/face protection.
	P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
	P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before use.
		reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC# 247-500-7] and 2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC# 220-239-6](3:1) < 0.05%

SDS Safety Data Sheet is available at techdocs.beckmancoulter.com

SPECIMEN COLLECTION, PROCESSING, STORAGE AND DILUTION

- Serum or EDTA plasma are the recommended sample types.
- Allow serum samples to clot completely before centrifugation.
- Serum or plasma samples may be stored in glass tubes at 2-8°C, if the assay is to be performed within two days. For longer storage keep frozen at <-20°C for up to 2 months. It is recommended to prepare aliquots to avoid repeated freezing and thawing. Thawing of sample should be performed at room temperature.
- Frozen samples should be thawed and mixed thoroughly by gentle swirling or inversion prior to use.
- Any sample reading greater than the highest calibrator should be diluted appropriately with the zero calibrator and reassayed.

Serum and EDTA plasma values for 15 samples (serum values ranging from 0.81 to 4.35 ng/mL) were compared using the DSL5400 Estrone Sulfate RIA kit. Results are as follows:

$$[\text{EDTA-plasma}] = 0.9744[\text{serum}] + 0.0775$$

$$R = 0.9898$$

MATERIALS PROVIDED

All reagents in the kit are stable until the expiry date indicated on the kit label, when stored at 2-8°C. Expiry dates printed on vial labels apply to the long-term storage of components by the manufacturer only, prior to assembly of the kit. Do not take into account.

Storage conditions for opened reagents are indicated in appropriate paragraphs.

Estrone-S Antiserum (BLUE): one 11 mL vial (ready-to-use)

The vial contains rabbit anti-estrone sulfate (polyclonal) serum in a buffer with proteins (BSA), sodium azide (<0.1%) and a dye.

¹²⁵I-labeled Estrone-Sulfate tracer (YELLOW): one 55 mL bottle (ready-to-use)

At the time of manufacture, the vial contains 185 kBq (<5μCi) of [¹²⁵I]-labeled estrone sulfate in buffer with proteins (BSA), sodium azide (<0.1%) and a dye.

Calibrators: one 2.0 mL vial, labeled 0 and six 1.0 mL vials, labeled 1-6 (ready-to-use)

The calibrator vials contain from 0 to approximately 80 ng/mL of estrone sulfate in buffer with proteins (BSA) and sodium azide (<0.1%). The exact concentration is indicated on each vial label. Once opened, store at 2-8°C for up to 3 weeks, or at < -20°C until expiration date of kit. The calibrators values were established using an internal standard.

Controls: two 1.0 mL vials, labeled 1,2 (ready-to-use)

The vials contain estrone sulfate in buffer with proteins (BSA) and sodium azide (<0.1%). The expected values are indicated in a supplement found in the kit. Once opened, store at 2-8°C for up to 3 weeks, or at < -20°C until expiration date of kit.

Precipitating Reagent: one 100 mL bottle (ready-to-use)

The bottle contains goat anti-rabbit gamma globulin serum in a buffer with polyethylene glycol as a precipitating aid and sodium azide (<0.1%).

NOTE: A precipitate may be visible in the reagent. Mix the bottle thoroughly prior to use in the assay.

MATERIALS REQUIRED, BUT NOT PROVIDED

In addition to standard laboratory equipment, the following items are required:

- 12 x 75 mm plastic polypropylene test tubes.
- Test tube rack for 12 x 75 mm tubes.
- Deionized water.
- Precision micropipets (100 μL).
- Semi-automatic pipets (100 μL, 500 μL, 1.0 mL).
- Vortex type mixer.
- Centrifuge (1500 x g, preferably refrigerated).
- Shaker capable of 180 rpm.
- A sponge rack for decantation or similar device.
- Absorbent material for blotting tubes.
- Gamma counter set for 125 iodine.
- Semi-log (log-linear) graph paper or computer RIA data analysis program.

PROCEDURE

Preparation of reagents

Let all the reagents come to room temperature and mix them thoroughly by gentle inversion before use.

Assay procedure

Run calibrators, controls and patients samples in duplicate.

Step 1 Additions	Step 2 Incubation & Centrifugation	Step 3 Counting
To the bottom of labeled tubes, successively add: 100 μL of calibrator, control or sample,*	Incubate 3 hours at room temperature (18 - 25°C) on a shaker (180 rpm). Add 1.0 mL of well mixed Precipitating Reagent to all tubes (except the «total cpm» tubes) and immediately vortex all tubes.	Aspirate or decant all tubes, (except «total cpm» tubes), by simultaneous inversion with a sponge rack into a radioactive waste receptacle. Drain on absorbent material for 1-2 min and gently blot the tubes.
500 μL of tracer, and**	Incubate all tubes for 10 - 15 min at room temperature (18 - 25°C). Centrifuge*** all tubes (except the «total cpm» tubes) for 15 min at 1500 x g.	Count bound cpm (B) and total cpm (T) for 1 minute.
100 μL of antiserum (except the 2 «total cpm» tubes and 2 tubes for NSB). Vortex gently for 1-2 seconds.		

*To two NSB tubes add 200 μL of the 0 ng/mL estrone sulfate calibrator.

**Add 500 μL of tracer to 2 additional tubes to obtain «total cpm».

*** preferably refrigerated; approx. 3000 rpm.

RESULTS

Results are obtained from the standard curve by interpolation. The curve is used for the determination of estrone sulfate concentrations in samples measured at the same time as the calibrators.

Standard curve

The results in the quality control department were calculated using *spline* curve fit with B/T or B/B_0 on the logit vertical axis and analyte concentration of the calibrators on the log horizontal axis (ng/mL).

Other data reduction methods may give slightly different results.

$$ED_{50} = 1.39 \text{ ng/mL}$$

Total activity: 70,576 cpm				
Calibrators	Estrone sulfate (ng/mL)	cpm (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0.0	37,037	49.4	100
1	0.05	34,360	45.7	92.3
2	0.20	30,403	40.0	81.0
3	1.00	21,522	27.5	55.5
4	5.00	12,099	14.1	28.5
5	25.0	6,050	5.5	11.2
6	80.0	3,926	2.5	5.1

(Example of standard curve, do not use for calculation)

Samples

For each sample locate the ratio B/T or B/B_0 on the vertical axis of the standard curve and read off the corresponding estrone sulfate concentration of the sample on the horizontal axis in ng/mL.

EXPECTED VALUES

Each laboratory should establish its own reference ranges. The following values are indicative only.

	n	Mean (SD) (ng/mL)	Median (ng/mL)	Absolute range (ng/mL)
Male	20	1.73 (0.62)	1.66	0.97-3.93
Female				
Follicular phase	31	2.29 (0.88)	2.02	0.79-4.57
Luteal phase	30	3.88 (2.20)	3.10	0.83-8.81
Pregnancy				
1 st trimester	30	11.72 (6.15)	10.47	3.09-30.32
2 nd trimester	30	17.20 (9.40)	17.02	2.76-36.41
3 rd trimester	39	31.54 (23.29)	27.45	5.04-100.2
Oral Contraceptive	27	1.42 (1.26)	1.02	0.58-6.36
Postmenopausal (no HRT)	28	1.06 (0.40)	0.97	0.50-1.91
Postmenopausal (+HRT)	15	4.39 (4.84)	1.62	0.53-15.77

QUALITY CONTROL

Good laboratory practices require that control samples be used regularly to ensure the quality of the results obtained. These controls must be processed in exactly the same way as the patient samples, and it is recommended that their results be analyzed using appropriate statistical methods.

Non-specific binding (NSB) greater than 7% may indicate reagent deterioration, contamination or technical error.

Failure to obtain the appropriate values for controls may indicate imprecise manipulations, improper sample handling or deterioration of reagents.

In case of packaging deterioration or if data obtained show some performance alteration, please contact your local distributor or use the following e-mail address: imunochem@beckman.com

In the US, contact the Beckman Coulter technical support at 1-800-854-3633; or by email at: immunoassay@beckman.com

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

(For more details, see APPENDIX)

Representative data are provided for illustration only. Performance obtained in individual laboratories may vary.

Sensitivity

The analytical sensitivity is 0.01 ng/mL

Specificity

The antibody used in the immunoassay is highly specific for estrone sulfate. Low cross reactivities were obtained with following compounds (estrone and estrone glucuronide, 17 β -estradiol 3-sulfate, etc.).

Precision

Intra-assay

Human serum samples were assayed in 14 times in the same run. The coefficients of variation were \leq 9.2%.

Inter-assay

Human serum samples were assayed in duplicate in 8 different runs. The coefficients of variation were \leq 8.8%.

Accuracy

Dilution test

Five serum samples were serially diluted with zero calibrator. The recovery percentages ranged from 80.2% to 119%.

Recovery test

Low-concentration serum samples were spiked with known quantities of estrone sulfate. The recovery percentages ranged from 83% to 111%.

Measurement range (from analytical sensitivity to highest calibrator): 0.01 to approximately 80 ng/mL.

Method Comparison

n	Slope	Intercept	r
41	36.66	2.52	0.86

LIMITATIONS

- Failure to follow these instructions for use (IFU) may significantly affect results.
- Failure to blot tubes adequately following decantation may result in poor replication and spurious values.
- Results should be interpreted in the light of the total clinical presentation of the patient, including clinical history, data from additional tests and other appropriate information.
- The reagents supplied in this kit are optimized to measure estrone sulfate levels in serum or EDTA plasma.
- Repeated freezing and thawing of reagents supplied in the kit and of specimens must be avoided.
- Do not use hemolyzed, icteric or lipemic specimens.
- The possibility exists for interference by heterophile antibodies in the patient sample. Patients who have been regularly exposed to animals or have received immunotherapy or diagnostic procedures utilizing immunoglobulins or immunoglobulin fragments may produce antibodies, e.g. HAMA, that interfere with immunoassays. Such interfering antibodies may cause erroneous results. Carefully evaluate the results of patients suspected of having these antibodies.

ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

TROUSSE RADIOIMMUNOLOGIQUE POUR LE DOSAGE QUANTITATIF DU SULFATE D'ESTRONE DANS LE SERUM ET PLASMA HUMAIN CE DOSAGE A ETE CONÇU POUR USAGE DIAGNOSTIQUE *IN VITRO*

PRINCIPE

Le dosage radioimmunologique du sulfate d'estrone [1,3,5 (10)-estratrien-3-ol-17-one-3-sulfate] est un dosage par compétition. La procédure suit le principe de base de l'immunodosage selon lequel des antigènes radioactifs et non radioactifs entrent en compétition pour un nombre fixe de sites de liaison d'anticorps [1]. La quantité de sulfate d'estrone marquée à [¹²⁵I] liée à l'anticorps est inversement proportionnelle à la concentration en sulfate d'estrone non marquée présente. La séparation d'antigènes libre et lié est effectuée au moyen d'un système à double anticorps. Une courbe d'étalonnage est établie. Les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à l'aide de cette courbe.

Pour Résumé et explication du test voir APPENDIX.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Précautions générales

- Pour un usage diagnostique *in vitro*.
- Les flacons de calibrateurs et de contrôles doivent être ouverts des temps aussi courts que possible afin d'éviter une évaporation trop importante.
- Ne pas mélanger des réactifs de lots différents.
- N'utilisez aucun des composants au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Effectuer simultanément la courbe standard et le dosage des échantillons.
- Il est recommandé de réaliser les dosages en double.
- Avant leur emploi, standards et contrôles doivent être mélangés par inversion ou en les faisant tourbillonner doucement plutôt que par vortex.

Les règles de bases de la radio protection

L'achat, la possession, l'utilisation et l'échange de matières radioactives sont soumis aux réglementations en vigueur dans le pays de l'utilisateur. L'application des règles de base de protection contre les rayonnements ionisants assure une protection adéquate.

- Ne pas manger, ni boire, ni fumer, ni appliquer de cosmétiques dans les laboratoires où des produits radioactifs sont utilisés.
- Pipetage à la bouche interdit.
- Éviter le contact direct avec tout produit radioactif en utilisant des blouses et des gants de protection.
- Toute manipulation de matières radioactives se fera dans un local approprié, éloigné de tout passage.
- Les produits radioactifs seront stockés dans leur conditionnement d'origine et dans un local approprié.
- Un cahier de réception et de stockage de produits radioactifs sera tenu à jour.
- Le matériel de laboratoire et la verrerie qui ont été contaminés doivent être éliminés au fur et à mesure afin d'éviter une contamination croisée de plusieurs isotopes.
- Chaque cas de contamination ou perte de substance radioactive devra être résolu selon les procédures établies.
- Toute mise aux déchets de matière radioactive se fera en accord avec les règlements en vigueur.

Azide de sodium



Certains réactifs contiennent de l'azide de sodium comme agent conservateur. L'azide de sodium peut réagir avec le plomb, le cuivre et le laiton, et former des azides métalliques explosifs. Lors du rejet de telles solutions à l'évier, laisser couler un volume important d'eau dans les canalisations [2].

Les produits d'origine humaine

Les échantillons de patients et les produits dérivés du sang peuvent être traités en routine avec un risque minimum si la procédure décrite est respectée. Cependant, manipuler ces produits comme s'ils étaient potentiellement infectieux en suivant les précautions universelles et les bonnes pratiques de laboratoire, quels que soient leur origine, leur traitement ou leur certification antérieure. Utiliser un désinfectant approprié pour la décontamination. Conserver et éliminer ces produits et leurs récipients en suivant les règlements et les procédures locales.

La fiche de sécurité (MSDS) est disponible sur demande.

CLASSIFICATION DES RISQUES SGH

Antiserum	DANGER	
		
	H360	Peut nuire à la fertilité ou au fœtus.
	P201	Se procurer les instructions avant utilisation.
	P280	Porter des gants de protection, des vêtements de protection et un équipement de protection des yeux/du visage.
	P308+P313	EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : demander un avis médical/consulter un médecin. Acide borique 0,1 - < 0,3 % Borate de sodium décahydraté 0,1 - < 0,3 %
Tracer	ATTENTION	
	H316	Provoque une légère irritation cutanée.
	P332+P313	En cas d'irritation cutanée : demander un avis médical/consulter un médecin. Acide acétique 0,1 - < 1 %
Precipitating Reagent	ATTENTION	
		
	H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
	H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
	P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
	P280	Porter des gants de protection, des vêtements de protection et un équipement de protection des yeux/du visage.
	P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : demander un avis médical/consulter un médecin.
	P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant utilisation. stabilisateur composé de 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° EC 247-500-7] avec du 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° EC 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

PRELEVEMENT, PREPARATION, CONSERVATION ET DILUTION DES ECHANTILLONS

- Recueillir le sang dans des tubes secs sans additif ou avec EDTA.
- Pour les sérums, laisser les échantillons coaguler complètement avant la centrifugation.
- Les échantillons peuvent être conservés à 2-8 °C si le dosage est réalisé dans les 48 heures. Sinon, il est préférable de les conserver congelés (<-20 °C) jusqu'à 2 mois et de préférence aliquotés, afin d'éviter les congélations et décongélations successives. La décongélation de l'échantillon peut être réalisée à température ambiante.
- Les spécimens congelés doivent être décongelés et bien mélangés par tourbillon ou inversion douce avant leur emploi.
- Tout échantillon plus élevé que le plus haut calibrateur devra être dilué correctement avec du calibrateur à 0 pg/mL et redosé.

Des valeurs sériques et de plasma EDTA de 15 échantillons (valeurs sériques allant de 0,81 à 4,35 ng/mL) ont été comparés au moyen de la trousse RIA DSL5400 pour le dosage du sulfate d'estrone. Les résultats sont comme suit :

$$[\text{plasma EDTA}] = 0,9744 [\text{sérum}] + 0,0775$$

$$r = 0,9898$$

MATÉRIEL FOURNI

Tous les réactifs non ouverts de la trousse conservés à 2-8 °C sont stables, jusqu'à la date de péremption mentionnée sur la trousse. Les dates d'expiration imprimées sur les étiquettes des flacons concernent uniquement le stockage à long terme des réactifs par le fabricant, avant l'assemblage de la trousse. Ne pas en tenir compte.

Les conditions de conservation des réactifs ouverts sont indiquées dans les paragraphes appropriés.

Sérum anti-sulfate d'estrone (BLEU) : 1 flacon de 11 mL (prêt à l'emploi)

Le flacon contient du sérum de lapin anti-sulfate d'estrone dans un tampon à base de protéines (BSA) avec de l'azide de sodium (<0,1 %) et un colorant.

Traceur sulfate d'estrone marqué à l'iode ¹²⁵ (JAUNE) : 1 flacon de 55 mL (prêt à l'emploi)

Le flacon contient 185 kBq (<5µCi), en début de lot, de sulfate d'estrone marqué à l'iode ¹²⁵ sous forme liquide avec des protéines (BSA), de l'azide de sodium (<0,1 %) et un colorant.

Calibrateurs : 1 flacon de 2,0 mL ; marqué 0 + 6 flacons de 1,0 mL ; marqués 1 - 6 (prêts à l'emploi)

Les flacons de calibrateur contiennent entre 0 à environ 80 ng/mL de sulfate d'estrone dans un tampon à base de protéines (BSA) avec d'azide de sodium (<0,1 %). La concentration exacte est indiquée sur chaque flacon. Conserver les flacons une fois ouverts entre 2-8 °C jusqu'à trois semaines. Pour des périodes plus longues, congeler à -20 °C ou plus bas jusqu'à la date de péremption de la trousse. Les calibrateurs sont validés sur un standard interne de référence.

Contrôles : 2 flacons de 1,0 mL ; marqués 1, 2 ; (prêts à l'emploi)

Les flacons contiennent du sulfate d'estrone dans un tampon à base de protéines (BSA) avec d'azide de sodium (<0,1 %). Les valeurs attendues sont comprises dans la fourchette de concentrations indiquée sur le supplément. Conserver les flacons une fois ouverts entre 2-8 °C jusqu'à trois semaines. Pour des périodes plus longues, congeler à -20 °C ou plus bas jusqu'à la date de péremption de la trousse.

Réactif précipitant : 1 bouteille de 100 mL (prêt à l'emploi)

Le flacon contient du sérum de chèvre anti-gamma globulines de lapin dans un tampon au polyéthylène glycol pour aider à la précipitation et de l'azide de sodium (<0,1 %).

REMARQUE : Un précipité peut apparaître dans le réactif. Ce réactif précipitant devra être bien mélangé avant utilisation pour le dosage.

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

En plus de l'équipement de laboratoire usuel, il est nécessaire d'utiliser le matériel suivant :

- tubes à essai en plastique polypropylène de 12 x 75 mm
- Support pour tubes à essai de 12 x 75 mm
- Eau déionisée.
- micropipette de précision (100 µL)
- pipettes semi-automatiques (100 µL, 500 µL, 1,0 mL)
- Mélangeur de type vortex.
- Centrifuge (1500 X g, de préférence réfrigérée)
- agitateur réglé à une vitesse de 180 rpm,
- support en éponge ou appareil semblable pour décantation,
- Matériel absorbant pour éponger les tubes
- Compteur gamma calibré pour l'iode 125.
- Papier quadrillé semi-log (log-linéaire) ou logiciel d'analyse de données RIA.

PROCÉDURE

Préparation des réactifs

Equilibrer les réactifs à température ambiante et mélanger avant usage en les inversant ou en les faisant tourbillonner doucement.

Protocole du dosage

Les calibrateurs, contrôles et inconnus devront être testés en double.

Etape 1 Répartition	Etape 2 Incubation & centrifugation	Etape 3 Comptage
Au fond des tubes étiquetés, distribuer successivement :	Incuber 3 heures sur un agitateur réglé sur 180 tr/min à température ambiante (18 - 25 °C).	Aspirer ou décanter tous les tubes, par inversion simultanée avec une claie en éponge dans un récipient à déchets radioactifs. (sauf les 2 tubes «cpm totaux»). Laisser égoutter sur du matériel absorbant pendant 1-2 minutes et éponger doucement les tubes.
100 µL de calibrateur, de contrôle ou d'échantillon, immédiatement	Ajouter 1,0 mL de réactif précipitant à tous les tubes sauf aux tubes d'activité totale. (Ce réactif devra être bien agité avant usage.)	Compter les cpm liés (B) et les cpm totaux (T) pendant 1 min.
500 µL de traceur. et**	Agiter et incuber à température ambiante (18 - 25 °C) pendant 10-15 minutes.	
100 µL d'anticorps (sauf pour les tubes « NSB » et d'activité totale).	Centrifuger*** tous les tubes, sauf les tubes d'activité totale, pendant 15 minutes à 1500 x g	
Agiter pendant 1-2 secondes.		

*Ajouter 200 µL de calibrateur à 0 ng/mL aux tubes « NSB ».

**Ajouter 500 µL de traceur dans 2 tubes supplémentaires pour obtenir les cpm totaux

*** de préférence réfrigérés ; à environ 3000 tr/min

RÉSULTATS

Les résultats sont déduits de la courbe standard par interpolation. La courbe sert à déterminer les taux du sulfate d'estrone de tous les échantillons mesurés en même temps que les calibrateurs.

Courbe standard

Les résultats obtenus par le service chargé du contrôle de la qualité ont été calculés en utilisant un ajustement de courbe *spline* avec B/T ou B/B_0 sur l'axe vertical logit et la concentration en substance à analyser des calibrateurs sur l'axe horizontal logarithmique (ng/mL).

L'utilisation d'un autre mode de calcul peut conduire à des résultats légèrement différents.

$$ED_{50} = 1,39 \text{ ng/mL}$$

Activité totale :70 576 cpm				
Calibrateurs	Sulfate d'estrone (ng/mL)	cpm (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0,0	37 037	49,4	100
1	0,05	34 360	45,7	92,3
2	0,20	30 403	40,0	81,0
3	1,00	21 522	27,5	55,5
4	5,00	12 099	14,1	28,5
5	25,0	6 050	5,5	11,2
6	80,0	3 926	2,5	5,1

(Exemple de courbe standard, ne pas utiliser pour les calculs)

Echantillons

Pour chaque échantillon, repérer le rapport B/T ou B/B₀ sur l'axe vertical, puis le point correspondant de la courbe standard et en déduire par lecture sur l'axe horizontal la concentration en estrone sulfate de l'échantillon.

VALEURS ATTENDUES

Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs normales. Les valeurs suivantes déterminées chez des sujets sains sont données à titre indicatif.

	n	Moyenne (E.T.) (ng/mL)	Médian (ng/mL)	Gamme absolue (ng/mL)
Homme :	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Femme :				
phase folliculaire	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Phase luteale	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
Grossesse				
1er trimestre	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
2ème trimestre	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
3ème trimestre	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Contraceptif oral	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Ménopausée (sans HRT)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Ménopausée (+ HRT)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Les bonnes pratiques de laboratoire impliquent que des échantillons de contrôle soient utilisés dans chaque série de dosage pour s'assurer de la qualité des résultats obtenus. Ces échantillons devront être traités de la même façon que les prélèvements à doser et il est recommandé d'en analyser les résultats à l'aide de méthodes statistiques appropriées.

Des liaisons non spécifiques (NSB) supérieures à 7 % peuvent indiquer une détérioration du réactif, une contamination ou une erreur technique.

Si des valeurs inappropriées sont obtenues pour les contrôles, cela peut indiquer qu'il y a eu des managements incorrects, une mauvaise manipulation des échantillons ou une altération des réactifs.

En cas de détérioration de l'emballage ou si les résultats obtenus montrent une perte de performance du produit, veuillez contacter notre service Support Technique. E-mail : imunochem@beckman.com

PERFORMANCES DU DOSAGE

(voir la feuille "APPENDIX" pour plus de détails)

Les données représentatives ne sont fournies qu'à titre d'illustration. Les performances obtenues dans les laboratoires individuels peuvent varier.

Sensibilité

La sensibilité analytique est 0,01 ng/mL.

Spécificité

L'anticorps utilisé dans ce dosage est hautement spécifique du sulfate d'estrone. Des réactivités croisées extrêmement basses ont été obtenues vis à vis de nombreux molécules proches (estrone, estrone glucuronide, 17β-estradiol-3sulfate etc.).

Précision

Intra-essai

Des échantillons ont été dosés 14 fois dans une même série. Les coefficients de variation obtenus sont inférieurs ou égaux à 9,2 %.

Inter-essais

Des échantillons ont été dosés en doublet dans 8 séries différentes. Les coefficients de variation obtenus sont inférieurs ou égaux à 8,8 %.

Exactitude

Epreuve de dilutions

Des échantillons de concentration élevée ont été dilués dans le calibrateur zéro de la trousse. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 80,2 % et 119 %.

Epreuve de surcharge

Des quantités connues de sulfate d'estrone ont été ajoutées à des échantillons sériques. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 83 % et 111 %.

Plage de mesure (de la sensibilité analytique au calibrateur le plus élevé): 0,01 à environ 80 ng/mL.

Comparaison de méthodes

n	Pente	Ordonnée	r
41	36,66	2,52	0,86

LIMITES

- Le non-respect des recommandations indiquées dans cette notice peut avoir un impact significatif sur les résultats.
- Si les tubes ne sont pas épongés correctement après la décantation, cela peut entraîner des valeurs fausses et des répétitions médiocres.
- Les résultats doivent être interprétés à la lumière du dossier clinique complet du patient, incluant l'historique clinique et les données de tests additionnels et toute autre information appropriée.
- Les réactifs fournis dans ce kit sont optimisés pour mesurer des taux de sulfate d'estrone dans le sérum ou le plasma EDTA.
- Éviter congélation et décongélation répétées des réactifs et des spécimens.
- Ne pas utiliser de spécimens grossièrement hémolysés, icteriques ou lipémiqes.
- Pour les tests employant des anticorps, il existe la possibilité d'une interférence par des anticorps hétérophiles présents dans l'échantillon du patient. Les patients qui ont été régulièrement exposés à des animaux ou qui ont reçu une immunothérapie ou qui ont subi des procédures diagnostiques utilisant des immunoglobulines ou des fragments d'immunoglobulines peuvent produire des anticorps, par exemple des anticorps HAMA (anticorps humains anti-souris), qui interfèrent avec les tests immunologiques. Ces anticorps qui interfèrent peuvent être la cause de résultats erronés. Évaluer avec précaution les résultats de patients suspectés de posséder ces anticorps.

ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

RADIOIMMUNOASSAY FÜR DIE QUANTITATIVE BESTIMMUNG VON ESTRON SULFAT IN HUMANEM SERUM ODER PLASMA

DIESER ASSAY IST ZUR *IN-VITRO-DIAGNOSTIK* BESTIMMT

PRINZIP

Der Assay für die Bestimmung von Estron Sulfat, [1,3-5(10) Estratrien-3-ol-17-on-3-Sulfat] ist ein radioimmunologischer, kompetitiver Assay. Dem Verfahren liegt das Grundprinzip eines Radioimmunoassays zugrunde, wobei radioaktive und nicht radioaktive Antigene um eine konstante Anzahl von Antikörper-Bindungsstellen konkurrieren [1]. Die an den Antikörper gebundene Menge des mit [¹²⁵I] markierten Estron Sulfats ist umgekehrt proportional zur Konzentration des vorhandenen unmarkierten Estron Sulfats. Die Trennung des freien und gebundenen Antigens erfolgt durch ein Doppel-Antikörper-System. Unbekannte Probenwerte werden durch Interpolation aus der Standardkurve bestimmt.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests siehe "APPENDIX"

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Allgemeinhinweise:

- *In-vitro*-Diagnostikum.
- Die Kalibrator- und Kontrollfläschchen sollten so kurz wie möglich geöffnet werden, um eine übermäßige Verdunstung zu vermeiden.
- Reagenzien aus Kits von verschiedenen Produktionsserien sollten nicht miteinander vermischt werden.
- Keine Komponenten nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Eine Standardkurve ist für jeden Assay notwendig.
- Der Assay sollte in Doppelbestimmung durchgeführt werden.
- Kalibrator- und Kontrolllösungen sollten vor der Verwendung durch vorsichtiges Umdrehen oder Schwenken und nicht mit Hilfe eines Vortex-Mixers gemischt werden.

Grundregeln der Handhabung von Radioaktivität

Annahme, Besitz und Verwendung, Lagerung, Transport und Beseitigung unterliegen den Vorschriften der Atomenergie- bzw. der jeweiligen staatlichen Behörde. Die Einhaltung der Grundregeln beim Umgang mit Radioaktivität sollte eine ausreichende Sicherheit gewährleisten:

- In Räumen, in denen mit radioaktiven Materialien gearbeitet wird, sollte Essen, Trinken, Rauchen und das Auftragen von Kosmetika vermieden werden.
- Kein Pipettieren im Mund.
- Jeglicher Kontakt mit radioaktiven Materialien muss durch Tragen von Handschuhen und Laborkittel vermieden werden.
- Das Arbeiten mit radioaktiven Stoffen muss in dafür speziell gekennzeichneten Bereichen, die vom normalen Laborbetrieb und von anderen beschäftigten Bereichen abgetrennt sind, erfolgen.
- Radioaktive Materialien müssen in einem speziell gekennzeichneten Bereich im bereitgestellten Behälter gelagert werden.
- Ein Register der Eingänge und Lagerung aller radioaktiven Produkte sollte ständig aktualisiert werden.
- Kontaminierte Labor- und Glasgeräte sollten isoliert werden, um eine Kreuzkontamination von verschiedenen Radioisotopen zu verhindern.
- Kontaminationen des Arbeitsplatzes müssen unverzüglich sorgfältig nach den üblichen Verfahren entfernt werden.
- Radioaktiver Abfall muss entsprechend den Richtlinien jedes Einsatzortes entsorgt werden.

Natriumazid

Zur Vermeidung mikrobieller Kontamination enthalten einige Reagenzien Natriumazid. Natriumazid kann mit Blei, Kupfer oder Messing zu explosiven Metall-aziden reagieren. Um dies zu vermeiden, sollte bei einer Entsorgung über Rohrleitungen mit viel Wasser nachgespült werden [2].

Bestandteile menschlichen Ursprungs

Patientenproben und aus Blut hergestellte Produkte können, wie in dieser Anleitung beschrieben, mit minimalem Risiko routinemäßig getestet werden. Diese Produkte sollten jedoch, ungeachtet ihrer Herkunft, Aufbereitung oder vorherigen Bescheinigung, wie potenziell infektiöses Material unter Beachtung allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und der GLP-Richtlinien gehandhabt werden. Zur Dekontamination ist ein geeignetes Desinfektionsmittel zu verwenden. Diese Materialien und ihre Behälter sind nach den örtlichen Vorschriften und Richtlinien zu lagern und zu beseitigen.

Ein entsprechendes Sicherheitsdatenblatt (MSDS) ist auf Anfrage erhältlich.

GHS-GEFAHRSTOFFKLASSIFIZIERUNG

Antiserum	GEFAHR	
	H360	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen.
	P201	Vor dem Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
	P280	Schutzhandschuhe, Schutzkleidung und Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
	P308+P313	BEI Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Borsäure 0,1 - < 0,3 % di-Natriumtetraborat-Decahydrat 0,1 - < 0,3 %
Tracer	ACHTUNG	
	H316	Verursacht leichte Hautreizungen.
	P332+P313	Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
Precipitating Reagent	ACHTUNG	
	H317	Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
	H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
	P273	Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
	P280	Schutzhandschuhe, Schutzkleidung und Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
	P333+P313	Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
	P362+P364	Kontaminierten Kleidungsstücke ausziehen und vor erneutem Tragen waschen. Reaktionsmasse aus: 5-Chloro-2-Methyl-4-Isothiazolin-3-on [EC# 247-500-7] und 2-Methyl-4-Isothiazolin-3-on [EC# 220-239-6](3:1) < 0,05 %



Das Sicherheitsdatenblatt ist auf techdocs.beckmancoulter.com verfügbar.

PROBENENTNAHME, -BEHANDLUNG, -LAGERUNG UND VERDÜNNUNG

- Serum oder EDTA-Plasma werden empfohlen.
- Serumproben vor dem Zentrifugieren vollständig gerinnen lassen.
- Serum- oder Plasmaproben können in Glasröhrchen bei 2-8 °C bis zu 48 Stunden bzw. aliquotiert und tiefgekühlt bei <-20 °C bis zu 2 Monate gelagert werden. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren sollte vermieden werden. Auftauen sollte bei Raumtemperatur stattfinden.
- Tiefgekühlte Proben sollten vor der Verwendung aufgetaut und durch vorsichtiges Drehen oder Umschwenken gründlich gemischt werden.
- Wenn die Proben Konzentration über dem höchsten Kalibratorwert haben, müssen sie in Nullstandard verdünnt werden.

Die Serum- und EDTA-Plasmawerte von 15 Proben (Serumwerte im Bereich zwischen 0,81 und 4,35 ng/mL) wurden im DSL5400 ESTRON Sulfat RIA-Kit verglichen. Das Ergebnis lautet:

$$[\text{Plasma}] = 0,9744 [\text{Serum}] + 0,0775$$

$$r = 0,9898$$

MITGELIEFERTE MATERIALIEN

Die Reagenzien sind bis zum Verfallsdatum verwendbar, wenn sie bei 2-8 °C gelagert werden. Auf die Fläschchen gedruckte Verfallsdaten betreffen nur die Langzeitlagerung beim Hersteller, vor der Zusammensetzung des Kits. Bitte nicht beachten.

Lagerungsbedingungen für geöffnete Reagenzien werden in den entsprechenden Abschnitten angegeben.

Estron Sulfat-Antiserum (BLAU): eine 11 mL Flasche (gebrauchsfertig)

Die Flasche enthält Kaninchen-anti-Estron Sulfat Serum, in einem Pufferpuffer (BSA) mit Natriumazid (<0,1 %) und einen Farbstoff.

¹²⁵I-markierter Estron Sulfat Tracer (GELB): eine 55 mL Flasche (gebrauchsfertig)

Die Flasche enthält 185 kBq (<5 µCi), (am Tag der Herstellung) ¹²⁵I-markiertes Estron Sulfat in Puffer mit Proteinen (BSA), Natriumazid (<0,1 %) und einen Farbstoff.

Kalibratoren: eine 2,0 mL Flasche (0) + sechs 1,0 mL Fläschchen (1 - 6) (gebrauchsfertig)

Die Kalibratorfläschchen enthalten Estron Sulfat von 0 bis ungefähr 80 ng/mL in Puffer mit Proteinen (BSA) und Natriumazid (<0,1 %). Die genauen Konzentrationen sind auf jedem Fläschchen angegeben. Einmal geöffnete Fläschchen bei 2-8 °C zwei bis drei Wochen oder längerfristig bei <-20 °C bis zum Verfallsdatum des Kits lagern. Die Kalibratoren wurden gegen einen internen Standard.

Kontrollen: zwei 1,0 mL Fläschchen (1, 2) (gebrauchsfertig)

Die Fläschchen enthalten Estron Sulfat in Puffer mit Proteinen (BSA) und Natriumazid (<0,1 %). Der erwartete Konzentrationsbereich ist auf einem Beipackzettel angegeben. Einmal geöffnete Fläschchen bei 2-8 °C zwei bis drei Wochen oder längerfristig bei <-20 °C bis zum Verfallsdatum des Kits lagern.

Präzipitationsreagens: 1 Flasche à 100 mL (gebrauchsfertig)

Die Flasche enthält Ziegen-anti-Kaninchen-Gammaglobulinserum in einem Puffer mit Polyethylenglykol als Fällungsmittel und Natriumazid (<0,1 %).

HINWEIS: Im Reagenz kann ein Präzipitat sichtbar sein. Die Flasche vor Gebrauch gut schütteln.

ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

Zusätzlich zu der Standardlaborausstattung, werden die folgenden Materialien benötigt:

- 12 x 75 mm Kunststoff-Polypropylenteströhrchen
- Röhrchenständer für 12 x 75 mm Röhrchen
- Deionisiertes Wasser

- Präzisionspipette (100 µL).
- Halbautomatische Pipetten (100 µL, 500 µL und 1,0 mL).
- Vortex-Mixer.
- Zentrifuge (1500 x g, vorzugsweise gekühlt)
- Schüttler (auf 180 rpm einstellbar).
- Dekantierständer oder Ähnliches.
- Saugfähiges Material zum Austropfen der Röhrchen
- Gamma-Counter für I-125.
- Halblogarithmisches Papier oder Computerprogramm zur RIA-Datenanalyse.

DURCHFÜHRUNG

Präparation der Reagenzien

Die Reagenzien sollten Raumtemperatur haben und vor der Verwendung durch vorsichtiges Umdrehen gemischt werden.

Testdurchführung

Kalibratoren, Kontrollen und Proben sollten als Doppelbestimmung durchgeführt werden.

Schritt 1 Zugabe	Schritt 2 Inkubation & Zentrifugation	Schritt 3 Messung
Nacheinander auf den Boden der entsprechenden Röhrchen pipettieren:	3 Stunden bei RT (18 - 25 °C) auf einem Schüttler inkubieren (180 rpm).	Alle Röhrchen (ausser „Totalaktivität“) durch Umdrehen des Dekantierständers in einen Behälter für radioaktiven Abfall dekantieren oder absaugen.
100 µL Kalibrator, Kontrolle oder Probe,	1,0 mL Präzipitationsreagenz (gut gemischt) in alle Röhrchen geben (mit Ausnahme der Röhrchen zur Bestimmung der Totalaktivität).	Röhrchen 1-2 Min auf einer saugfähigen Unterlage austropfen lassen und vorsichtig ausklopfen.
500 µL Tracer und**	10-15 Minuten bei RT (18 - 25 °C) inkubieren.	Gebundene cpm (B) und Totalaktivität (T) 1 min zählen.
100 µL Antiserum (mit Ausnahme der je 2 Röhrchen „Totalaktivität“ und „NSB“).	15 Min bei 1500xg zentrifugieren*** (mit Ausnahme der Totalaktivität-Röhrchen).	
1-2 Sekunden vorsichtig vortexen.		

*Geben Sie 200 µL Nullkalibrator in 2 NSB-Röhrchen.

**Fügen Sie 500 µL Tracer in 2 Röhrchen, um die Totalaktivität zu erhalten.

*** vorzugsweise gekühlt; ca. 3000 rpm

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden aus der Standardkurvedurch Interpolation ermittelt. Die Kurve kann für die Bestimmung der Estron Sulfat-Konzentration in den Proben dienen, die zur gleichen Zeit wie die Standardkurve gemessen wurden.

Standardkurve

Die Ergebnisse wurden in der Abteilung für Qualitätskontrolle anhand einer *Spline*-Kurvenanpassung mit *B/T* oder *B/B₀* auf der vertikalen Logit-Achse und der Analytkonzentration der Kalibratoren auf der logarithmischen horizontalen Achse (ng/mL) berechnet.

Andere Datenreduktions-Methoden können zu leicht abweichenden Ergebnissen führen.

$$ED_{50} = 1,39 \text{ ng/mL}$$

Totalaktivität: 70 576 cpm				
Kalibratoren	Estron Sulfat (ng/mL)	cpm (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0,0	37 037	49,4	100
1	0,05	34 360	45,7	92,3
2	0,20	30 403	40,0	81,0
3	1,00	21 522	27,5	55,5
4	5,00	12 099	14,1	28,5
5	25,0	6 050	5,5	11,2
6	80,0	3 926	2,5	5,1

(Beispiel einer Standardkurve, nicht zur Berechnung benutzen)

Proben

Für jede Probe wird der B/T oder B/B₀ -Wert auf der y-Achse aufgetragen und die entsprechende Estron Sulfat-Konzentration auf der x-Achse in ng/mL abgelesen.

ERWARTETE WERTE

Jedes Labor sollte seinen eigenen Normalbereich festlegen. Die hier angegebenen Werte von gesunden Testpersonen dienen nur als Richtlinie.

	n	Mittelwert (SD) (ng/mL)	Median (ng/mL)	Absoluter Bereich (ng/mL)
Männlich	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Weiblich				
Follikelphase	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Luteale Phase	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
Schwangere				
Trimester 1	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
Trimester 2	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
Trimester 3	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Orale Kontrazeptiva	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Postmenopausal (keine Hormonersatztherapie)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Postmenopausal (+ Hormonersatztherapie)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

QUALITÄTSKONTROLLE

Zur Einhaltung der Laborgrundregeln sollten regelmäßig Kontrollproben benutzt werden, um die Qualität der Ergebnisse zu sichern. Diese Proben müssen in genau derselben Weise wie die Assay Proben getestet werden, und die Analyse der Ergebnisse sollte mit angebrachten statistischen Methoden stattfinden.

Eine nicht-spezifische Bindung (NSB) von mehr als 7 % kann auf Reagenzienzersetzung, Kontamination oder technische Fehler hinweisen.

Wenn für die Kontrollen nicht die richtigen Werte ermittelt werden, könnte dies an ungenauem Arbeiten, unvorschriftsmäßigem Umgang mit den Proben oder Verfall der Reagenzien liegen.

Im Falle von Verpackungsschäden oder einer Leistungseinträchtigung des Produkts, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Vertreter oder benutzen Sie die folgende e-mail: imunochem@beckman.com

SPEZIFISCHE LEISTUNGSMERKMALE

(Für mehr Details, siehe die Beilage "APPENDIX")

Repräsentative Daten dienen nur der Veranschaulichung. Die in einzelnen Labors erzielten Leistungen können anders ausfallen.

Empfindlichkeit

Die analytische Sensitivität ist 0,01 ng/mL.

Spezifität

Der in diesem Immunoassay verwendete Antikörper ist höchst spezifisch für Estron Sulfat. Extrem niedrige Kreuzreaktionen wurden mit einigen verwandten Molekülen gemessen (Estron, Estron Glukuronid, 17-β-Estradiol-Sulfat etc.)

Präzision

Intra-Assay

Proben wurden 14-fach im selben Ansatz getestet. Der Variationskoeffizient war jeweils ≤9,2 %.

Inter-assay

Proben wurden in 8 Ansätzen in Doppelbestimmungen getestet. Der Variationskoeffizient war jeweils ≤8,8 %.

Genauigkeit

Verdünnungstest

Drei Serumproben wurden mit seriell mit Nullkalibrator verdünnt. Die Wiederfindung befindet sich zwischen 80,2 % und 119 %.

Wiederfindungstest

Serumproben mit niedrigen Konzentrationen wurden mit definierten Estron Sulfat-Mengen vermischt. Die erhaltene Wiederfindung befindet sich zwischen 83 % und 111 %.

Messbereich(von der analytischen Sensitivität bis zum höchsten Kalibrator): 0,01 bis ungefähr 80 ng/mL.

Methodenvergleich

n	Steigung	Schnittpunkt	r
41	36,66	2,52	0,86

EINSCHRÄNKUNGEN

- Die Nichtbeachtung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann die Ergebnisse signifikant beeinflussen.
- Wenn die Röhrchen nach dem Dekantieren nicht ausreichend von noch vorhandener Flüssigkeit befreit werden, so kann dies ungenaue Doppelbestimmungen und falsche Messwerte zur Folge haben.
- Die erhaltenen Ergebnisse sind vor dem Hintergrund der gesamten klinischen Situation des Patienten unter Berücksichtigung seiner klinischen Vorgeschichte, den Ergebnissen anderer Testergebnisse sowie weiteren vorliegenden Informationen zu interpretieren.
- Die im Lieferumfang dieses Kits enthaltenen Reagenzien wurden für die Messung der Estron Sulfat-Spiegel in Serum oder EDTA-Plasma optimiert.
- Mehrmaliges Einfrieren und Auftauen der Reagenzien und Proben sollte vermieden werden.
- Es dürfen keine stark hämolytischen, ikterischen oder lipämischen Proben verwendet werden.
- Es besteht die Möglichkeit für eine Störung durch in der Patientenprobe enthaltene heterophile Antikörper. Patienten, die regelmäßig mit Tieren in Kontakt kommen oder sich immuntherapeutischen oder diagnostischen Verfahren unter Einsatz von Immunglobulinen oder Immunglobulin-Fragmenten unterzogen haben, können Antikörper bilden (z.B. HAMA), die im Immunoassay stören. Derartige störende Antikörper können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Die Ergebnisse von Patienten, bei denen das Vorliegen derartiger Antikörper zu vermuten ist, sind sorgfältig zu prüfen.

ESTRONE SOLFATE RIA

REF DSL5400

KIT RADIOIMMUNOLOGICO PER LA DETERMINAZIONE QUANTITATIVA DELL'ESTRONE SOLFATO IN SIERO O PLASMA UMANI QUESTO TEST È DESTINATO ALL'USO DIAGNOSTICO IN VITRO.

PRINCIPIO

Questo kit per il dosaggio dell'estrone solfato (1,3,5 (10)-estratrien-3-ol-17-one-3-sulfate) utilizza un metodo radioimmunologico competitivo. La procedura segue il principio fondamentale del dosaggio radioimmunologico, che comporta la competizione tra un antigene radioattivo e uno non radioattivo per un numero fisso di siti leganti l'anticorpo [1]. La quantità di analita marcato con [¹²⁵I] legato all'anticorpo è inversamente proporzionale alla concentrazione di analita non marcato presente. La separazione tra antigene libero e legato si ottiene usando un sistema a doppio anticorpo. Si traccia una curva di taratura e si calcolano per interpolazione sulla curva le concentrazioni dei campioni.

Sommario e spiegazione del test sono riportati in APPENDICE.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Considerazioni generali:

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Aprire i flaconi dei calibratori e controlli nel più breve tempo possibile per evitare l'eccessiva evaporazione.
- Non utilizzare reattivi di lotti diversi.
- Non utilizzare i componenti oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Inserire la curva standard in ogni esperimento.
- Eseguire il dosaggio in duplicato.
- Prima dell'uso, mescolare calibratori e controlli capovolgendoli o agitandoli delicatamente; non vortexarli.

Norme di radioprotezione

L'acquisto, la detenzione, l'utilizzo e il trasporto di materiale radioattivo sono soggetti a regolamentazione locale. Lo scrupoloso rispetto delle norme per l'uso di sostanze radioattive fornisce una protezione adeguata agli utilizzatori.

- Nei luoghi dove si usano sostanze radioattive non è consentito consumare cibi o bevande, fumare o usare cosmetici.
- Non pipettare con la bocca.
- Evitare ogni contatto con i materiali radioattivi usando guanti e camice da laboratorio.
- Tutte le manipolazioni di sostanze radioattive devono essere effettuate in un luogo appropriato, lontano da corridoi o altre aree affollate.
- I materiali radioattivi devono essere conservati nel contenitore fornito e in un'area designata.
- Deve essere tenuto un registro di carico e scarico del materiale radioattivo.
- Il materiale di laboratorio e la vetreria deve essere dedicato all'uso di isotopi specifici per evitare cross-contaminazioni.
- In caso di contaminazione o dispersione di materiale radioattivo, fare riferimento alle norme locali di radioprotezione.
- I rifiuti radioattivi devono essere smaltiti secondo le norme locali di radioprotezione.

Sodio azide

Alcuni reattivi contengono sodio azide come conservante, che può reagire con piombo, rame o ottone presenti nelle tubature di scarico per formare metallo-azidi esplosivi. Smaltire questi reattivi facendo scorrere abbondante acqua negli scarichi [2].



Materiale di origine umana

Campioni di pazienti e prodotti emoderivati possono essere analizzati di routine con rischio minimo, osservando la procedura indicata. Tuttavia, maneggiare questi prodotti come fonte potenziale di infezione, indipendentemente dall'origine, dal trattamento o da precedente certificazione, adottando le precauzioni adeguate e seguendo le corrette pratiche cliniche di laboratorio. Per la decontaminazione, utilizzare un

disinfettante adeguato. Per la conservazione e lo smaltimento di queste sostanze e dei loro contenitori, attenersi scrupolosamente alle locali norme di legge in materia.

La scheda di sicurezza del materiale (MSDS) è disponibile su richiesta.

CLASSIFICAZIONE PERICOLI GHS

Antiserum	PERICOLO	
		
	H360	Può nuocere alla fertilità o al feto.
	P201	Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.
	P280	Indossare guanti/indumenti protettivi e proteggere gli occhi/il viso.
	P308+P313	IN CASO di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico. Acido borico 0,1 - < 0,3% Decaidrato borato di sodio 0,1 - < 0,3%
Tracer	ATTENZIONE	
	H316	Provoca leggera irritazione cutanea.
	P332+P313	In caso di irritazione della pelle: consultare un medico. Acido acetico 0,1 - < 1%
Precipitating Reagent	ATTENZIONE	
		
	H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
	H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
	P273	Non disperdere nell'ambiente.
	P280	Indossare guanti/indumenti protettivi e proteggere gli occhi/il viso.
	P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
	P362+P364	Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente. massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-one [n. CE 247-500-7] e 2-metil-4-isotiazolin-3-one [n. CE 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS

La scheda tecnica sulla sicurezza è disponibile su techdocs.beckmancoulter.com

RACCOLTA, MANIPOLAZIONE, DILUIZIONE E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

- Raccogliere i campioni in provette con EDTA o senza anticoagulante.
- Lasciar coagulare completamente i campioni di siero prima della centrifugazione.
- Conservare i campioni fino a 48 ore a 2-8 °C o, suddivisi in aliquote, a -20 °C o a temperature inferiori per un massimo di 2 mesi. Lo scongelamento deve avvenire a temperatura ambiente. - Lasciare scongelare i campioni congelati e mescolarli con cura agitandoli o capovolgendoli delicatamente prima dell'uso.
- Lasciare scongelare i campioni congelati e miscelarli con cura agitandoli o capovolgendoli delicatamente prima dell'uso.

- Diluire con calibratore zero i campioni con concentrazioni di estrone solfato superiori a quelle dell'ultimo calibratore.

Sono stati confrontati i valori di siero e di plasma-EDTA di 15 campioni (valori del siero compresi nel range da 0,81 a 4,35 ng/mL), usando il kit DSL5400 Estrone solfato RIA. Sono stati ottenuti i risultati seguenti.

[Plasma-EDTA] = 0,9744[siero] + 0,0775;

r = 0,9898

MATERIALI FORNITI

I reattivi, conservati a 2-8 °C, sono stabili fino alla data di scadenza riportata sul kit. Le date di scadenza riportate sulle etichette di ciascun flacone si riferiscono alla conservazione dei reattivi stabilita in produzione, prima del loro inserimento nel kit.

Le modalità di conservazione dei reagenti aperti sono riportate nei relativi paragrafi.

Antisiero anti-estrone solfato (BLU): un flacone da 11 mL (pronto per l'uso)

Il flacone contiene siero (policlonale) di coniglio anti-estrone solfato in tampone proteico (BSA) con sodio azide (<0,1%) e un colorante inerte.

Marcato ¹²⁵I-estrone solfato (GIALLO): un flacone 55 mL (pronto per l'uso)

Il flacone contiene meno di 185 kBq (<5 µCi), (alla data di marcatura) di ¹²⁵I-estrone solfato in tampone con proteine (BSA), sodio azide (<0,1%) e un colorante inerte.

Calibratori: un flacone 2,0 mL (0) + 6 flaconi 1,0 mL (1-6) (pronti per l'uso)

I flaconi contengono estrone solfato a concentrazioni comprese tra 0 e circa 80 ng/mL in tampone con proteine (BSA), sodio azide (<0,1%). L'esatta concentrazione dei calibratori è riportata sulle etichette dei flaconi. Una volta aperti, i flaconi possono essere conservati a 2-8 °C per un massimo di tre settimane. Per periodi di tempo più lunghi, fino alla data di scadenza del kit, conservare ad almeno -20 °C. I calibratori sono calibrati contro uno standard interno.

Controlli: due flaconi da 1,0 mL (1,2) (pronti per l'uso)

I flaconi contengono estrone solfato in tampone con proteine (BSA), sodio azide (<0,1%). I valori attesi sono riportati sul foglio del controllo di qualità. Una volta aperti, conservare i flaconi a 2-8 °C per un massimo di tre settimane. Per periodi di tempo più lunghi, fino alla data di scadenza del kit, conservare ad almeno -20 °C.

Reagente precipitante: un flacone da 100 mL (pronto per l'uso)

Il flacone contiene siero di gammaglobulina di capra anti-coniglio in un tampone con polietilenglicole come reagente precipitante e sodio azide (<0,1%).

NOTA: Si può formare un precipitato nel reagente. Agitare con cura il reagente prima di usarlo nel test.

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

Oltre alla normale attrezzatura da laboratorio, è richiesto il materiale seguente:

- provette da 12 x 75 mm, in polipropilene
- portaprovette per provette da 12 x 75 mm
- Acqua deionizzata.
- micropipette di precisione (100 µL)
- pipette semi-automatiche (100 µL, 500 µL, 1,0 mL)
- Agitatore tipo vortex.
- centrifuga (1500 x g, preferibilmente refrigerata)
- Agitatore con una capacità di 180 rpm
- Rack o dispositivo simile per la decantazione
- materiale assorbente per tamponare le provette
- Contatore gamma programmato per leggere ¹²⁵I.
- carta semilogaritmica (log-lineare) oppure software adatto all'analisi dei dati del dosaggio radioimmunologico.

PROCEDURA

Preparazione dei reattivi

Equilibrare i reattivi a temperatura ambiente e mescolare le con cura.

Metodo del dosaggio

Analizzare calibratori, controlli e campioni sconosciuti in duplicato.

Fase 1 Dispensazione	Fase 2 Incubazione & centrifugazione	Fase 3 Conteggio
Etichettare le provette e sul fondo delle provette corrispondenti pipettare:	Incubare a temperatura ambiente (18 - 25 °C) per 3 ore su un agitatore impostato sulla velocità di 180 rpm.	Aspirare o fare decantare, eccetto provette per le conte totali, capovolgendo contemporaneamente il rack di decantazione in un recipiente per rifiuti radioattivi.
100 µL dei calibratori, controlli o campioni,	Aggiungere 1,0 mL di reagente precipitante in tutte le provette, eccetto quelle per le conte totali e vortexare. Agitare con cura il reagente precipitante prima dell'uso.	Lasciare svuotare le provette su materiale assorbente per 1-2 minuti e tamponarne delicatamente il bordo.
500 µL di marcato, e**	Incubare per 10-15 minuti a temperatura ambiente (18 - 25 °C).	Contare la radioattività legata (B) e l'attività totale (T) per 1 min.
100 µL del antisiero (eccetto provette per le conte totali e "NSB").	Centrifugare*** (eccetto provette per le conte totali), per 15 minuti a 1500 x g.	
Vortexare delicatamente per 1-2 secondi.		

*Aggiungere 200 µL di calibratore 0 ng/mL a 2 provette per la determinazione "NSB".

**Aggiungere 500 µL di marcato a 2 provette per il conteggio dell'attività totale.

*** preferibilmente refrigerate; circa 3000 rpm

RISULTATI

Le concentrazioni di estrone solfato nei campioni e controlli vengono calcolate per interpolazione sulla curva standard. Dosare campioni e controlli assieme ai calibratori.

Curva standard

I risultati registrati dal reparto responsabile del controllo di qualità sono stati calcolati utilizzando l'adattamento della curva con metodo *spline* con B/T o B/B_0 sull'asse verticale logit e la concentrazione di analiti dei calibratori sull'asse orizzontale logaritmico (ng/mL).

Altri metodi di interpolazione dati possono dare risultati leggermente differenti.

$ED_{50} = 1,39$ ng/mL

Attività totale:70.576 cpm				
Calibratori	Estrone solfato (ng/mL)	cpm (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0,0	37.037	49,4	100
1	0,05	34.360	45,7	92,3
2	0,20	30.403	40,0	81,0
3	1,00	21.522	27,5	55,5
4	5,00	12.099	14,1	28,5
5	25,0	6.050	5,5	11,2
6	80,0	3.926	2,5	5,1

(Esempio di curva standard. Non usare per calcolare il valore dei propri campioni)

Campioni

Calcolare B/T o B/B₀ per ogni campione, riportarlo sull'asse delle ordinate e leggere le concentrazioni corrispondenti sull'asse delle ascisse in ng/mL.

VALORI ATTESI

Ogni laboratorio deve stabilire i propri limiti di riferimento in sieri o urine provenienti da soggetti caratterizzati clinicamente. Si prega di considerare solo come guida i valori sotto riportati.

	n	Media (SD) (ng/mL)	Mediana (ng/mL)	Range assoluto (ng/mL)
Uomini	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Donne				
Fase follicolare	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Fase luteale	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
In gravidanza				
1° trimestre	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
2° trimestre	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
3° trimestre	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Contraccettivo orale	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Postmenopausale (nessuna terapia ormonale sostitutiva)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Postmenopausale (+ terapia ormonale sostitutiva)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

CONTROLLO DI QUALITÀ

Si consiglia ad ogni laboratorio di dosare regolarmente sieri di controllo per verificare la qualità dei risultati ottenuti. Questi campioni devono essere manipolati esattamente come i campioni in esame; i risultati devono essere analizzati con metodi statistici appropriati.

Un legame non specifico (NSB) maggiore del 7% può essere indice di deterioramento o contaminazione del reagente o di errore tecnico.

Il mancato ottenimento di valori appropriati per i controlli, può indicare manipolazioni errate, trattamento inappropriato dei campioni o deterioramento dei reagenti.

In caso il kit fosse danneggiato o i dati ottenuti mostrino un'alterazione della performance, si prega di contattare il distributore locale o di scrivere al indirizzo e-mail seguente: imunochem@beckman.com

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

(Ulteriori dati sono riportati in APPENDIX)

Vengono forniti dati rappresentativi a mero scopo illustrativo. I risultati possono variare da laboratorio a laboratorio.

Sensibilità

La sensibilità analitica è 0,01 ng/mL.

Specificità

L'anticorpo utilizzato nel dosaggio è altamente specifico per l'estrone solfato. Cross-reazioni molto basse sono state trovate per alcune molecole correlate (estrone, estrone glucuronide, 17-β-estradiol-3-solfato).

Precisione

Intra-saggio

Alcuni campioni sono stati analizzati 14 volte in uno stesso esperimento. Per i campioni di siero è stato trovato un coefficiente di variazione del 9,2% o inferiore.

Inter-saggio

Alcuni campioni sono stati analizzati in duplicato in 8 esperimenti differenti. Per i campioni di siero è stato trovato un coefficiente di variazione del 8,8% o inferiore.

Accuratezza

Test di diluizione

Alcuni campioni ad alta concentrazione di estrone solfato sono stati diluiti serialmente con il calibratore zero. Il recupero è risultato essere compreso tra 80,2% e 119%.

Test di recupero

Ad alcuni campioni a bassa concentrazione di estrone solfato sono state aggiunte quantità note di estrone solfato. Il recupero è risultato essere compreso tra 83% e 111%.

Campo di misura (è compreso tra la concentrazione pari alla sensibilità analitica e la concentrazione del calibratore più elevato): 0,01 e circa 80 ng/mL.

Confronto dei metodi

n	Pendenza	Intercetta	r
41	36,66	2,52	0,86

LIMITAZIONI

- Seguire fedelmente le istruzioni d'uso per evitare risultati aberranti.
- Una non corretta asciugatura delle provette dopo la decantazione, può determinare risultati dei replicati inadeguati e valori non attendibili.
- I risultati devono essere interpretati in base alla valutazione clinica complessiva della paziente, che comprende la storia clinica, i dati ottenuti con altri test diagnostici o strumentali ed altre informazioni appropriate.
- I reagenti forniti in questo kit sono ottimizzati per la determinazione dei livelli di estrone solfato nel siero o plasma-EDTA.
- Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento dei reagenti o dei campioni.
- Non usare campioni emolizzati, itterici e lipemici in quanto possono dare falsi valori di aldosterone.
- Nei test anticorpali, esiste la possibilità di interferenza degli anticorpi eterofili presenti nei campioni dei pazienti. I pazienti regolarmente a contatto con animali o sottoposti a immunoterapia o a procedure diagnostiche a base di immunoglobuline o frammenti di immunoglobuline possono produrre anticorpi, p.e. HAMA, che interferiscono con gli immunodosaggi. Tali anticorpi interferenti possono portare a risultati errati. Valutare attentamente i risultati di pazienti che potrebbero presentare questi anticorpi.

ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

RADIOINMUNOENSAYO PARA LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE SULFATO DE ESTRONA EN SUERO O PLASMA HUMANOS ESTE ENSAYO ES PARA DIAGNÓSTICO "USO IN VITRO"

PRINCIPIO

El radioinmunoanálisis de sulfato de estrona [1,3,5 (10)-estratrien-3-ol-17-one-3-sulfato] es un análisis competitivo. El procedimiento sigue el principio básico del radioinmunoensayo, en donde existe una competencia entre un antígeno radiactivo y otro no radiactivo por un número fijo de sitios de unión a anticuerpos [1]. La cantidad de sulfato de estrona marcado con ¹²⁵I unida al anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración de sulfato de estrona sin marcar presente en la muestra. La separación del antígeno libre del unido se logra mediante el uso del sistema de doble anticuerpo. Finalizada la centrifugación, se prepara una curva estándar y los valores de las muestras desconocidas se determinan por interpolación con dicha curva.

Para RESUMEN Y EXPLICACION DEL ENSAYO ver la página de "APENDICES".

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los viales de los calibradores y controles deben ser abiertos durante el menor tiempo posible, para así evitar evaporaciones excesivas.
- No mezclar los reactivos de lotes diferentes.
- No utilice ningún componente después de la fecha de caducidad indicada en su etiqueta.
- Incluir una curva estándar en cada ensayo.
- Se recomienda realizar el ensayo por duplicado.
- Los calibradores y controles deben mezclarse antes de su uso, para lo cual es mejor invertirlos o agitarlos suavemente en vez de vortexear (agitación fuerte).

Reglas básicas de seguridad radiológica

La compra, posesión, uso y transferencia de material radiactivo están sujetas a las disposiciones legales del país en el que se utiliza. El cumplimiento de las normas básicas de seguridad radiológica proporciona protección adecuada.

- No se debe comer, beber, fumar o aplicarse cosméticos en presencia de materiales radiactivos.
- No pipetear con la boca.
- Evitar cualquier contacto con materiales radiactivos mediante el uso de guantes y bata de laboratorio.
- Toda manipulación de material radiactivo debe realizarse en el lugar adecuado, alejado de corredores y espacios ocupados.
- Los materiales radiactivos deben almacenarse en el contenedor aprobado y en una zona especializada.
- Se debe llevar y conservar actualizado un registro de las entradas y almacenamiento de todos los productos radiactivos.
- El equipo y material de vidrio de laboratorio que son objeto de contaminación se deben separar para evitar la contaminación con otros radioisótopos.
- Cada caso de contaminación radiactiva, o de pérdida de materiales radiactivos se debe resolver de acuerdo con los procedimientos establecidos.
- El desecho radiactivo debe manipularse de acuerdo a las reglas establecidas por el país donde se utiliza.

Azida sódica



Algunos reactivos contienen azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre formando azidas metálicas altamente explosivas. Es por ello que se recomienda realizar el desecho de todo material líquido juntamente con grandes cantidades de agua, evitando así la formación de las mismas [2].

Material de origen humano

Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.

La Hoja de Datos de Seguridad (MSDS) se encuentra disponible bajo requerimiento.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Antiserum	PELIGRO	
		
	H360	Puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto.
	P201	Procurarse las instrucciones antes del uso.
	P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
	P308+P313	EN CASO DE exposición confirmada o supuesta: consultar a un médico. Ácido bórico 0,1 - < 0,3 % Sodio tetraborato decahidrato 0,1 - < 0,3 %
Tracer	ATENCIÓN	
	H316	Provoca irritación cutánea leve.
	P332+P313	En caso de irritación cutánea: consultar a un médico. Acido acético 0,1 - < 1 %
Precipitating Reagent	ATENCIÓN	
		
	H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
	H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
	P273	No dispersar en el medio ambiente.
	P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
	P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
	P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

SDS

La hoja de datos de seguridad está disponible en techdocs.beckmancoulter.com

RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO, ALMACENAMIENTO Y DILUCION DE LAS MUESTRAS

- El tipo de muestra recomendado es suero ó plasma con EDTA.
- Permitir que las muestras de suero se coagulen completamente antes de su centrifugado.
- Las muestras séricas pueden conservarse entre 2°C y 8°C si el ensayo se realiza dentro de las primeras 48hs de extraída la muestra. Para períodos de conservación prolongados, congele a <-20 °C durante un máximo de dos meses. Es fundamental el uso de alícuotas para así evitar congelamientos y descongelamientos sucesivos de las muestras séricas. La descongelación de las muestras debe realizarse a temperatura ambiente.
- Toda muestra congelada debe ser descongelada y mezclada completamente, ya sea removiéndola suavemente o mediante inversión suave, antes de su uso.
- Toda muestra cuyo resultado sea mayor que el calibrador más alto debe ser cuidadosamente diluida con el calibrador 0 pg/mL y ser procesada nuevamente.

Se compararon los valores en suero y, plasma con EDTA de 15 muestras (valores séricos de 0.81 a 4,35 ng/mL) utilizando el equipo DSL5400 Estrone sulfato RIA. Los resultados fueron los siguientes:

[Plasma con EDTA] = 0.9744 [suero] + 0.0775;

r = 0,9898

MATERIALES PROPORCIONADOS

Todos los reactivos provistos-sin abrir- son estables entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad del equipo, la cual se indica en la etiqueta externa. Las fechas de caducidad impresas sobre las etiquetas de los frascos son válidas sólo para el fabricante, durante su almacenamiento a largo plazo hasta antes del ensamblaje del equipo.No tener en cuenta.

Las condiciones de almacenamiento de los reactivos abiertos se indican en los párrafos pertinentes.

Antisuero anti-Sulfato de Estrona (AZUL): 1 frasco x 11 mL (listos para usar).

El frasco contiene un antisuero policlonal de conejo anti-sulfato de estrona en buffer proteico (albúmina sérica bovina) con azida sódica (< 0,1 %,) y un colorante.

Trazador Sulfato de Estrona marcado con I¹²⁵ (AMARILLO): 1 frasco x 55 mL (listo para usar)

El frasco contiene 185 kBq (<5 µCi), el día de su elaboración, de sulfato de estrona marcado con ¹²⁵I en buffer proteico (albúmina sérica bovina), azida sódica (<0,1 %) y un colorante.

Calibradores: 1 frasco x 2,0 mL (rotulado 0) + 6 frascos x 1,0 mL (rotulados 1 - 6) (listos para usar)

Los frascos contienen desde 0 hasta aproximadamente 80 ng/mL de sulfato de estrona en buffer proteico (albúmina sérica bovina) y azida sódica (<0,1 %). La concentración exacta se indica en cada etiqueta. Una vez abiertos, conserve los frascos entre 2-8°C hasta un máximo de tres semanas. Para períodos de conservación más prolongados (ó hasta la fecha de caducidad del equipo), consérvelos a < -20 °C. Los calibradores se encuentran validados frente a un estándar de referencia interno.

Controles: 2 frascos x 1,0 mL (rotulados 1, 2) (listos para usar)

Los frascos contienen sulfato de estrona en buffer proteico (albúmina sérica bovina) y azida sódica (<0,1 %). La concentración exacta se indica en la hoja anexa. Una vez abiertos, conserve los frascos entre 2-8°C hasta un máximo de tres semanas. Para periodos de conservación más prolongados (ó hasta la fecha de caducidad del equipo), consérvelos a < -20 °C.

Reactivo Precipitante 1 botella x 100 mL (lista para usar)

La botella contiene suero de cabra anti-gama globulina de conejo con polietilenglicol (PEG) como agente precipitante y azida sódica (<0,1 %).

NOTA: Un precipitado puede ser visible en el reactivo. Mezcle muy bien el Reactivo Precipitante.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO INCLUIDOS

Además del equipo normal de laboratorio se requiere lo siguiente:

- Tubos de ensayo de plástico polipropileno de 12 x 75 mm.

- Gradilla para tubos de ensayo de 12 x 75 mm
- Agua desionizada.
- Micropipeta de precisión (100 µL).
- Pipetas semiautomáticas (100 µL, 500 µL, 1,0 mL).
- Agitador tipo vórtex.
- Centrifuga (1500 x g, preferiblemente refrigerada)
- Agitador capaz de producir 180 rpm.
- Gradilla - absorbente - para decantación o dispositivo similar,
- Material absorbente para secado de los tubos
- Contador gamma calibrado para I125.
- Papel gráfico semilogarítmico (logarítmico – lineal) o programa informático de análisis de datos de RIA.

PROCEDIMIENTO

Preparación de los reactivos

Antes de su uso, permita que todos los reactivos alcancen temperatura ambiente y mézclelos totalmente mediante una inversión suave.

Procedimiento de análisis

Procese los calibradores, controles y muestras de los pacientes por duplicado.

Paso 1 Adiciones	Paso 2 Incubación & centrifugación	Paso 3 Contaje
Agregue en el fondo de los tubos rotulados lo siguiente:	Incubar durante 3 horas en un agitador programado a 180 rpm a temperatura ambiente (18 - 25 °C).	Aspire ó decante todos los tubos, (excepto los tubos de cuentas totales), mediante inversión simultánea con una gradilla absorbente-ó dispositivo similar- para decantación, volcando el contenido radiactivo dentro del dispositivo especial de recolección de residuos líquidos radiactivos.
100 µL de calibradores, controles ó muestras,	Agregue 1,0 mL del Reactivo para la Precipitación a todos los tubos excepto a los tubos para cuentas totales(T) y agite inmediatamente después con el vórtex.	Drene el resto del contenido sobre material absorbente durante 1-2 minutos, y seque suavemente los tubos.
500 µL de trazador y**	Incuba a temperatura ambiente (18 - 25 °C) durante 10-15 minutos.	Determine con un contador gamma, las cpm unidas (B) y las cpm totales (T) durante 1 min.
100 µL de antisuero (excepto a los 2 tubos para cuentas totales (T) y de unión inespecífica "NSB").	Centrifugar*** todos los tubos, durante 15 minutos a 1500x g, a excepción de los 2 tubos de cuentas totales (T).	
Agitar suavemente con el vórtex durante 1-2 segundos.		

*En los tubos para unión inespecífica (NSB), agregue 200 µL del calibrador 0 ng/mL de sulfato de estrona.

**Agregar 500 µL de trazador a 2 tubos adicionales para obtener así las cpm totales (T).

*** preferentemente refrigerados, aprox. 3000 rpm

RESULTADOS

Los resultados se obtienen por interpolación con la curva estándar. La curva sirve para la determinación de las concentraciones de Sulfato de Estrona en las muestras medidas al mismo tiempo que los calibradores.

Curva estándar

Los resultados del departamento de control de calidad se calcularon usando el ajuste de curva *spline* con B/T o B/B_0 en el eje logit vertical y la concentración de analito de los calibradores en el eje logarítmico horizontal (ng/mL).

Otros métodos de reducción de datos pueden dar resultados ligeramente diferentes.

$ED_{50} = 1,39$ ng/mL.

Actividad total: 70 576 cpm				
Calibradores	Sulfato de estrona (ng/mL)	cpm (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0,0	37 037	49,4	100
1	0,05	34 360	45,7	92,3
2	0,20	30 403	40,0	81,0
3	1,00	21 522	27,5	55,5
4	5,00	12 099	14,1	28,5
5	25,0	6050	5,5	11,2
6	80,0	3926	2,5	5,1

(Ejemplo de curva estándar, no utilizar para los cálculos)

Muestras

Para cada muestra marcar sobre el eje vertical el valor de B/T ó el B/B_0 y sobre el eje horizontal, interpolar la correspondiente concentración del Sulfato de Estrona de las muestras en ng/mL.

VALORES ESPERADOS

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia. Los valores que se proporcionan a continuación fueron obtenidos de pacientes sanos y son sólo a título indicativo.

	n	Media (SD) (ng/mL)	Mediana (ng/mL)	Rango absoluto (ng/mL)
Varón:	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Hembra:				
Fase folicular	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Fase lutea	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
Embarazo				
1er trimestre	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
2º trimestre	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
3er trimestre	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Anticonceptivos orales	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Postmenopásicas (sin THS)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Postmenopásicas (con THS)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

CONTROL DE CALIDAD

Las buenas prácticas de los laboratorios implica que las muestras controles sean utilizadas en forma regular para así asegurar la calidad de los resultados que se obtengan. Dichas muestras controles deben ser procesadas de la misma manera que las muestras séricas de los pacientes. Y se recomienda que dichos resultados sean analizados utilizando métodos estadísticos apropiados.

Una unión inespecífica (NSB) mayor a un 7 % puede indicar deterioro del reactivo, contaminación o error técnico.

No obtener valores apropiados para los controles puede indicar que la manipulación ha sido imprecisa, que la muestra no se ha manejado de forma adecuada o que los reactivos se han deteriorado.

En caso de detectar un deterioro en el emvasado del producto ó que los resultados expresen una alteración en las características del mismo, contactar con el Distribuidor local ó notificar a la dirección de e-mail: imunochem@beckman.com

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

(Para mayores detalles ver la página de "APPENDIX")

Se facilitan datos representativos solo a modo de ejemplo. El rendimiento obtenido en los distintos laboratorios puede variar.

Sensibilidad

La sensibilidad analítica es 0,01 ng/mL.

Especificidad

El anticuerpo utilizado en este inmunoensayo es altamente específico para el Sulfato de Estrona, presentando niveles extremadamente bajos de reacción cruzada con otras moléculas relacionadas (Estrona, Glucurónido de estrona, 17 β -estradiol-3-sulfato etc).

Precisión

Intra- ensayo

Las muestras se evaluaron 14 veces en las mismas series. Los coeficientes de variación fueron $\leq 9,2$ %.

Inter-análisis

Las muestras se evaluaron en duplicado en 8 series diferentes. Los coeficientes de variación fueron $\leq 8,8$ %.

Precisión

Prueba de dilución

Las muestras muy concentradas se diluyeron serialmente con el calibrador cero. Los porcentajes de recuperación obtenidos fueron entre 80,2 % y 119 %.

Prueba de recuperación

A muestras de baja concentración se les agregó cantidades conocidas de Sulfato de Estrona. Los porcentajes de recuperación obtenidos fueron entre 83 % y 111 %.

Rango de medida (desde la sensibilidad analítica al calibrador más alto): 0.01 hasta aproximadamente 80 ng/mL.

Comparación con otros métodos

n	Pendiente	Intersección	r
41	36,66	2,52	0,86

LIMITACIONES

- Siga atentamente las instrucciones de uso ya que de lo contrario, los resultados pueden verse afectados significativamente.
- No proceder con el buen secado de los tubos después de la decantación, puede arrojar duplicados y/o resultados erróneos.
- Los resultados deberán ser interpretados como una ayuda dentro de la situación clínica del paciente, incluyendo la historia clínica, así como los datos provenientes de otras testas adicionales.
- Los reactivos suministrados con este equipo están optimizados para la medición de las concentraciones de sulfato de estrona en suero o plasma con EDTA.
- Evite congelar y descongelar repetidamente los reactivos y las muestras.
- Se recomienda evitar el uso de muestras hemolizadas, ictericas y/o lipémicas.
- Existe la posibilidad de interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado regularmente en contacto con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Evaluar cuidadosamente los resultados de pacientes en los cuales se sospeche que puedan tener esta clase de anticuerpos.

ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

RADIOIMMUNTESZT AZ ÖSZTRON-SZULFÁT KVANTITATÍV MEGHATÁROZÁSÁHOZ HUMÁN SZÉRUMBÓL ÉS PLAZMÁBÓL EZT A TESZTET *IN VITRO* DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA SZÁNJUK

MŰKÖDÉSI ELV

Az ösztron-szulfát radioimmuneszt [1,3,5 (10)-ösztratrién-3-ol-17-on-3-szulfát] egy kompetitív teszt [1]. Az eljárás a radioimmunesztek alapelvét követi, ahol verseny van a radioaktív és nem radioaktív antigének között a rögzített számú antigén kötő helyekért. Az ellenanyaghoz kötött [¹²⁵I]-jelölt ösztron-szulfát mennyisége fordítottan arányos a jelen lévő nem jelölt ösztron-szulfát koncentrációjával. A szabad és kötött antigén elválasztását kettős ellenanyag módszerrel érjük el. Centrifugálás után felveszünk egy standard görbét és az ismeretlen ösztron-szulfát értékét interpolálással állapítjuk meg a görbe alapján.

A teszt összefoglalását és magyarázatát a FÜGGELÉKBEN találja meg.

FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

Általános megjegyzések:

- *In vitro* diagnosztikai használatra.
- A kalibrátorokat és kontrollokat tartalmazó üvegeket a lehető legrövidebb ideig tartsák nyitva a nagymértékű párolgás elkerülése érdekében.
- Ne keverjen össze különböző gyártási számú reagenseket.
- A címkén látható lejáratú időn túl egyik összetevőt se használjuk fel.
- Minden vizsgálathoz készítsen standardgörbét.
- Ajánlott a vizsgálat során két párhuzamos mérést végezni.
- A kalibrátorokat és a kontrollokat össze kell keverni használat előtt forgatással vagy gyengéd keveréssel vortexelés helyett.

Alapvető sugárzásbiztonsági szabályok

Radioaktív anyagok beszerzését, felhasználását és szállítását külön jogszabályok írják elő. Az alábbi alapvető szabályok betartása megfelelő védelmet biztosíthat:

- Radioaktív anyagok jelenlétében ne fogyasszon ételt, italt, ne dohányozzon, és ne használjon kozmetikumokat.
- Ne pipettázzon szájjal.
- Kerülje a radioaktív anyagokkal történő érintkezést: viseljen kesztyűt és laboratóriumi köpenyt.
- Minden, radioaktív anyaggal végzett műveletet egy erre megfelelő, folyosóktól és más forgalmas területektől távol eső helyen kell elvégezni.
- A radioaktív anyagokat az erre biztosított edényben és egy erre kijelölt helyen kell tárolni.
- A laboratóriumba érkezett radioaktív anyagok átvételéről és tárolásáról vezessen jegyzőkönyvet.
- Azokat a laboratóriumi eszközöket és üvegedényeket, amelyek radioaktív anyaggal szennyeződhetnek, különítse el, hogy elkerülje a különböző radioizotópokkal történő keresztszennyeződést.
- Sugárszennyeződés vagy radioaktív anyag kiömlése esetén tartsa be az erre vonatkozó előírásokat.
- A radioaktív hulladékot kezelje az adott országban érvényes szabályoknak megfelelően.

Nátrium azid

Néhány reagens nátrium-azidot tartalmaz konzerválószerként. A nátrium-azid ólom és réz vezetékekkel reakcióba lépve rendkívül robbanékony fém-azidokat képezhet. A folyadékok kiöntésénél azokat nagy mennyiségű vízzel mossuk le az azid képződés elkerülése érdekében [2].

Emberi eredetű anyagot

A páciensektől vett mintákat és a vérből származó termékeket az ismertett eljárás segítségével minimális kockázattal, rutinszerűen dolgozhatja fel. Azonban az általános óvintézkedéseknek és a helyes klinikai laboratóriumi gyakorlatoknak megfelelően ezeket a termékeket kezelje úgy, mint a fertőzések egyik lehetséges forrása, tekintet nélkül az

eredetükre, kezelésükre vagy a korábbi tanúsítványokra. A szennyeződések eltávolítására használjon megfelelő fertőtlenítőszert; ezen anyagokat és a tárolóedényzetüket a helyi szabályozásoknak és irányelveknek megfelelően tárolja és semmisítse meg.

Az Anyag Biztonsági Adatlapot (MSDS) kérésre elküldjük.

GHS SZERINTI VESZÉLYESSÉGI BESOROLÁS

Antiserum

VESZÉLY!



H360

P201

P280

P308+P313

Károsíthatja a termékenységet és a születendő gyermeket. Használat előtt ismerje meg a vizsgálatra vonatkozó különleges utasításokat. Védőkesztyű, védőruha és szemvédő/arcvédő használata kötelező. Expozíció vagy annak gyanúja esetén: orvosi ellátást kell kérni. Bórsav 0,1 - < 0,3% Nátrium-borát dekahidrát 0,1 - < 0,3%

Tracer

FIGYELEM!

H316

P332+P313

Enyhe bőrirritációt okoz. Bőrirritáció esetén: orvoshoz kell fordulni. Ecetsav 0,1 - < 1%

Precipitating Reagent

FIGYELEM!



H317

H412

P273

P280

P333+P313

P362+P364

Allergiás bőrreakciót válthat ki.

Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz.

Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. Védőkesztyű, védőruha és szemvédő/arcvédő használata kötelező.

Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni.

Az szennyezett ruhadarabokat le kell vetni és használat előtt ki kell mosni. reakciótermék összetétele: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-on [EC# 247-500-7] és 2-metil-4-izotiazolin-3-on [EC# 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

A biztonsági adatlap megtalálható a következő internetes helyen: techdocs.beckmancoulter.com

MINTAVÉTEL, FELDOLGOZÁS, TÁROLÁS ÉS HIGÍTÁS

- Szérum vagy EDTA-val kezelt plazma a javasolt minta típusok.
- Hagyja a szérum mintákat teljesen megalvadni centrifugálás előtt.
- A szérum vagy plazma mintákat 2-8 °C-on lehet tárolni üveg csövekben, ha a tesztet 2 napon belül elvégzik. Hosszabb idejű tárolás esetén tartsák <-20 °C-on maximum 2 hónapig. Javasolt előre kimérni a mintákat tároláshoz (aliquotálás) az ismételt fagyasztás-felolvasztás elkerülése érdekében. A minta felolvasztását szobahőn kell végezni.

- A fagyasztott mintákat fel kell olvasztani és alaposan összekeverni gyengéd kavargatással vagy forgatással használat előtt.
- Ha bármelyik minta magasabb koncentrációt mutat a legtömegebb kalibrátornál, azt a zéró kalibrátorral megfelelően ki kell hígítani és újra lemérni.

15 db szérum és EDTA-kezelt plazma minta értékeit (a szérum minták értékei 0,81-től 4,35 ng/mL-ig terjedtek) hasonlítottuk össze a DSL5400 Ősztron-szulfát RIA kittel. Az eredmények a következők:

$$[\text{EDTA-kezelt plazma}] = 0,9744x[\text{szérum}] + 0,0775$$

$$r=0,9898$$

SZÁLLÍTOTT ANYAGOK

A kiten szereplő összes bontatlan reagens stabil a kiten található lejárati időig, ha 2-8°C között tárolják. A csövek címkéjén jelzett lejárati idő a gyártó részére szolgáltatnak információt az adott komponens hosszú távú eltarthatóságával kapcsolatban. Kérjük ezt az adatot ne vegyék figyelembe!

A felbontott reagensek tárolási feltételeit lásd a megfelelő fejezetekben.

Ősztron-S Antiszérum (KÉK): egy 11 mL-es üveg (használatra kész)

Az üveg nyúl anti-ősztron-szulfát szérumot (poliklonális) tartalmaz fehérjékkel (BSA), nátrium-aziddal (<0,1%) és egy festékkel.

¹²⁵I-jelölt Ősztron-szulfát tracer (SÁRGA): egy 55 mL-es üveg (használatra kész)

A gyártás idejében az üveg 185 kBq (<5μCi) [¹²⁵I]-jelölt ősztron-szulfátot tartalmaz pufferben proteinekkal (BSA), nátrium-aziddal (<0,1%) és egy festékkel.

Kalibrátorok: egy 2,0 mL-es üveg, 0-val jelölve és hat 1,0 mL-es üveg 1-6 jelölésekkel (használatra kész)

A kalibrátor üvegek 0 és kb. 80 ng/mL közötti ősztron-szulfátot tartalmaznak pufferben proteinekkal (BSA) és nátrium-aziddal (<0,1%). A pontos koncentrációk az üvegeken találhatóak. Ha kinyitották, 3 hétig tárolják 2-8 °C-on, vagy a kit lejárati idejéig < -20 °C-on. A kalibrátor értékeit egy belső standard segítségével állítottuk bel.

Kontrollok: két 1,0 mL-es üveg, 1 és 2 jelöléssel (használatra kész)

Az üvegek ősztron-szulfátot tartalmaznak pufferben proteinekkal (BSA) és nátrium-aziddal (<0,1%). A várt értékeket a kithoz tartozó kiadványban tüntettük fel. Ha kinyitották, 3 hétig tárolják 2-8 °C-on, vagy a kit lejárati idejéig < -20 °C-on.

Kicsapó reagens: egy 100 mL-es flaska (használatra kész)

A flaska kecske anti-nyúl gamma globulin szérumot tartalmaz pufferben polietilén-glikollal mint kicsapás segítővel és nátrium-aziddal (<0,1%).

MEGJEGYZÉS: A reagensben csapadék látható. Alaposan keverje össze a tesztben való használat előtt.

SZÜKSÉGES, DE NEM SZÁLLÍTOTT ANYAGOK

A standard laboratóriumi felszerelésen kívül az alábbiak szükségesek:

- 12 x 75 mm. polipropilén tesztcsövek
- Teszt cső állvány 12 x 75 mm méretű csöveknek.
- Ionmentes víz.
- Precíziós mikropipetták (100 μL).
- Fél-automata pipetták (100 μL, 500 μL, 1,0 mL).
- Vortex típusú keverő
- Centrifuga (1500 x g, lehetőleg hűtött).
- Rázógép 180 rpm fordulatszámmal.
- Szivacs állvány vagy hasonló eszköz a dekantáláshoz.
- Abszorbens anyag a csövek leitatásához.
- 125I-ra beállított gamma-számláló
- Fél-log (log-lineáris) grafikon papír vagy számítógépes RIA adat analízis program.

ELJÁRÁS

A reagens előkészítése

Engedjék a reagenset szobahőre melegedni és alaposan keverjék össze azokat gyengéd forgatással használat előtt.

A vizsgálat menete

A kalibrátorokat, kontrollokat és páciens mintákat mérje duplikátumban!

1. lépés Bemérések	2. lépés Inkubálás & Centrifugálás	3. lépés Aktivitásmérés
A megjelölt csövek aljára mérje be a következőket egymás után:	Inkubálja 3 órán át szobahőn (18 - 25 °C) egy rázógépen (180 rpm).	Szívja le vagy dekantálja az összes csövet (kivéve a «total esemény/perc» csöveket) többszöri megfordítással egy szivacs tartóval egy radioaktív hulladék gyűjtőedénybe. Szárítsa ki egy nedvszívó anyagon 1-2 percig és gyengéden itassa le a csöveket.
100 μL kalibrátor, kontroll vagy minta,	Adjon 1,0 mL jól összekevert Kicsapó Reagenst mindegyik csőhöz kivéve a «total esemény/perc» csöveket és azonnal vortexelje össze az összes csövet.	Mérje meg számlálójával a kötött esemény/perc értékeket (B) és a total esemény/perc értékeket (T) 1 percig.
500 μL tracer, és**	Inkubálja az összes csövet 10-15 percig szobahőn 18 - 25 °C).	
100 μL antiszérum kivéve 2 csövet «total esemény/perc» és 2 csövet az NSB számára). Vortexelje őket gyengéden 1-2 másodpercig.	Centrifugálja le*** az összes csövet 15 percig 1500x g-vel (kivéve a «total esemény/perc» csöveket)	

*A két NSB csőhöz adjon 200 μL-t a 0 ng/mL-es ősztron-szulfát kalibrátort.

**Adjon 500 μL tracert 2 további csőhöz a «total esemény/perc» méréséhez.

*** lehetőleg hűtött, kb. 3000 rpm

EREDMÉNYEK

Az eredményeket a standard görbe interpolálásával kaptuk. A görbét használjuk a mintákban lévő ősztron-szulfát koncentrációjának meghatározásához, melyeket a kalibrátorokkal egyidőben mérünk le.

Standard görbe

A minőségbiztosítási osztályon az eredmények számítása *spline (illesztett)* görbe mentén történt, ahol a B/T vagy a B/B₀ értéke a logit függőleges tengelyen, a kalibrátorok analitkoncentrációja pedig a logaritmusos vízszintes tengelyen (ng/mL) található.

Más adat redukciós eljárások kissé eltérő eredményeket adhatnak.

$$ED_{50} = 1,39 \text{ ng/mL}$$

Totál aktivitás: 70 576 esemény/perc				
Kalibrátorok	Ősztron-szulfát (ng/mL)	eemény/perc (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0,0	37 037	49,4	100
1	0,05	34 360	45,7	92,3
2	0,20	30 403	40,0	81,0
3	1,00	21 522	27,5	55,5
4	5,00	12 099	14,1	28,5
5	25,0	6050	5,5	11,2
6	80,0	3926	2,5	5,1

(A standard görbe csak minta, számításához nem használható)

Minták

Minden minta esetében helyezze el a B/T vagy B/B₀ arányt a függőleges tengelyre és olvassa le a hozzá tartozó ősztron-szulfát koncentrációt a vízszintes tengelyen ng/mL-ben.

VÁRHATÓ ÉRTÉKEK

Javasolt minden laboratórium számára a saját normál tartomány meghatározása. A következő értékek egészséges populációtól származnak bemutatató jelleggel.

	n	Átlag (SD) (ng/mL)	Medián (ng/mL)	Abszolút tartomány (ng/mL)
Férfi	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Nő				
Follicular phase	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Luteal phase	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
Terhesség				
1. trimeszter	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
2. trimeszter	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
3. trimeszter	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Szájon át szedett fogamzásgátló	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Posztmenopauzális (nem HRT)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Posztmenopauzális (+HRT)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS

Jó laboratóriumi gyakorlat szerint kontroll mintákat kell rendszeresen használni a kapott eredmények minőségének biztosítása érdekében. Ezeket a kontrollokat a betegek mintáival megegyező módon kell feldolgozni és ajánlott, hogy ezek eredményeit megfelelő statisztikai eljárással analizálják.

A 7%-nál nagyobb nem specifikus kötődés (NSB) a reagensek megromlását, szennyezést vagy technikai hibát jelezhet.

A kontrollokra kapott nem megfelelő értékek a helytelen eljárást, a nem megfelelő minta kezelést vagy a reagensek megromlását jelezheti.

Amennyiben a csomagolás sérült, vagy az adatok a kit teljesítőképességének romlására utalnak, kérjük, hogy lépjen kapcsolatba országának Immunotech képviselőjével, vagy írjon a következő e-mail címre: imunochem@beckman.com

MINŐSÉGI JELLEMZŐK

(A részletekért nézzék meg a APPENDIX)

A reprezentatív adatok kizárólag szemléltető jellegűek. A különálló laboratóriumok eredményei ettől eltérhetnek.

Érzékenység

Az analitikai érzékenység 0,01 ng/mL.

Specifitás

Az immunesztben használt ellenanyag nagymértékben specifikus az ösztrom-szulfátra. Alacsony mértékű keresztreakciót kaptunk a következő vegyületekkel (ösztrom és ösztrom-glukuronid, 17 β -ösztrodiol-3-szulfát, stb.).

Pontosság

Intra-assay

A humán szérum mintákat 14-szer teszteltük ugyanabban a futtatásban. A variációs koefficiens $\leq 9,2\%$ volt.

Inter-assay

A humán szérum mintákat duplikátumban teszteltük 8 különböző futtatásban. A variációs koefficiens $\leq 8,8\%$ volt.

Valósság

Hígítási teszt

Szérum mintából sorozat-hígítást csináltunk a zero kalibrátorral. A visszanyerési százalék 80,2%-tól 119%-ig terjedt.

Visszanyerési teszt

Alacsony koncentrációjú szérum mintákba ismert mennyiségű ösztrom-szulfátot tettünk. A visszanyerési százalék 83%-tól 111%-ig terjedt.

Mérési tartomány (az analitikai érzékenységtől a legtöményebb kalibrátorig):

0.01 – kb. 80 ng/mL.

A módszer összehasonlítása

n	Meredekség	Intercept (tengelymetszet)	r
41	36,66	2,52	0,86

KORLÁTOZÁSOK

- Ezen használati útmutató (IFU) be nem tartása jelentős hatással lehet az eredményekre.
- A csövek megfelelő leitatásának hiánya dekantálás után az eredmények gyenge ismételtelhetőségét és hamis értékeket eredményezhet.
- Az eredmények a beteg teljes klinikai képének (klinikai anamnézis, egyéb vizsgálatok eredményei, más releváns információk) tükrében értelmezhetők.
- A kitben mellékelt reagensek a szérumban vagy EDTA-val kezelt plazmában lévő ösztrom-szulfát mérésére lettek optimalizálva.
- Kerüljék a kit reagenseinek vagy a minták ismételt fagyasztását és felolvasztását.
- Ne használjon hemolizált, ikteruszos, lipémiás mintákat.
- Megvan az esély rá, hogy a beteg mintájában lévő heterofil ellenanyagok interferálnak. Azok a betegek akik rendszeresen érintkeznek állatokkal vagy immunterápiát kaptak vagy diagnosztikai eljárás keretében immunglobulinokat vagy immunglobulin fragmenteket kaptak, ellenanyagokat termelhetnek, azaz HAMA-t, ami interferálhat az immuneszttekkel. Ilyen interferáló ellenanyagok hibás eredményeket okozhatnak. Óvatosan értékeljék ki az olyan betegek eredményeit, akiknél ezen antitestek létezésének gyanúja felmerül.

ESTRONE-SULFATE RIA

REF DSL5400

RADIOIMUNOANALYTICKÉ KVANTITATIVNÍ STANOVENÍ ESTRON-SULFÁTU V LIDSKÉM SÉRU NEBO PLAZMĚ TOTO STANOVENÍ JE URČENO PRO DIAGNOSTICKÉ POUŽITÍ *IN VITRO*

PRINCIP

Radioimunoanalytické stanovení estron-sulfátu [1,3,5 (10)-estratrien-3-ol-17-on-3-sulfát] je kompetitivní stanovení. Postup je založen na principu radioimunoanalýzy, kde spolu soutěží radioaktivně značený a neznačený antigen o daný počet vazebných míst na protilátce [1]. Množství ¹²⁵I-značeného estron-sulfátu vázaného na protilátku je nepřímo úměrné množství neznačeného analytu přítomného ve vzorku. K separaci vázané a volné frakce z roztoku se používá systému „double antibody“. Po změření vázané aktivity v gama-čítači se sestrojí kalibrační křivka a z ní se odečtou koncentrace estron-sulfátu v neznámých vzorcích.

Souhrn a výklad stanovení jsou uvedeny v příloze "APPENDIX".

VAROVÁNÍ A OPATŘENÍ

Obecné poznámky:

- Pro diagnostické účely *in vitro*.
- Lahvičky s kalibrátory a kontrolními vzorky by měly být otevřené co nejkratší dobu, aby nedošlo k nežádoucímu odpaření roztoku.
- Nemíchejte substance ze souprav různých šarží.
- Nepoužívejte žádnou složku po uplynutí doby expirace uvedené na jejím štítku.
- Pro každou novou sérii analýz je nutné provést novou kalibraci.
- Doporučuje se provádět stanovení v duplikátech.
- Kalibrátory a kontroly se musí před použitím promíchat převrácením, spíše než na vibračním míchadle vortex.

Základní pravidla radiační bezpečnosti

Tento radioaktivní materiál mohou přijímat, skladovat a používat pouze pracovníci, která splňují platné zákonné předpisy upravující podmínky pro bezpečné nakládání s otevřenými radionuklidovými zřídkami. Při práci s radioaktivními látkami dodržujte následující pravidla:

- V laboratořích určených k práci s radioaktivními látkami je zakázáno jíst, pít, kouřit, líčit se a pod.
- Nepipetujte ústy.
- Při práci s radioaktivními materiály zamezte kontaktu s nimi použitím rukavic a laboratorního pláště.
- Veškerá manipulace s radioaktivními látkami musí probíhat v příslušných prostorách oddělených od chodeb a jiných frekventovaných míst.
- Radioaktivní materiály musí být skladovány v dodané nádobě a v prostorách k tomu určených.
- Obalový materiál, který není kontaminován, je možno odložit do běžného odpadu pouze po odstranění varovných nápisů a značek.
- Povrch pracovních stolů, který by mohl být kontaminován, je třeba pravidelně kontrolovat. Všechno laboratorní sklo, které bylo použito pro práci s radioaktivními látkami, musí být řádně dekontaminováno a proměřeno před dalším použitím.
- V případě kontaminace nebo úniku radioaktivního materiálu postupujte podle stanovených předpisů.
- Radioaktivní odpad likvidujte v souladu s platnými zákony a předpisy.

Azid sodný

Některé substance jsou konzervovány azidem sodným. Azid sodný může reagovat s olovem, mědí nebo mosazí za vzniku příslušných výbušných azidů. Proto likvidované reagenty splachujte velkým množstvím vody [2].

Materiál lidského původu

Pacientské vzorky a materiály pocházející z krve lze popsaným postupem rutinně zpracovávat s minimálním rizikem. S těmito materiály však zacházejte jako s potenciálně infekčními podle všeobecných bezpečnostních opatření a zásad správné klinické laboratorní praxe bez ohledu na jejich původ, úpravu nebo předchozí certifikaci. K dekontaminaci použijte vhodný

desinfekční prostředek. Tyto materiály a jejich obaly skladujte a likvidujte v souladu s místními předpisy a směrnicemi.

Bezpečnostní list materiálu (MSDS) lze dodat na požádání.

KLASIFIKACE NEBEZPEČÍ PODLE GHS

Antiserum

NEBEZPEČÍ



H360

Může poškodit reprodukční schopnost nebo plod v těle matky.

P201

Před použitím si obstarejte speciální instrukce.

P280

Používejte ochranné rukavice, ochranný oděv a ochranné brýle/obličejový štít.

P308+P313

PŘI expozici nebo podezření na ni: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření. Kyselina boritá 0,1 - < 0,3 % Boritan sodný, dekahydrát 0,1 - < 0,3 %

Tracer

VAROVÁNÍ

H316

Způsobuje mírné podráždění kůže.

P332+P313

Při podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

Precipitating Reagent

VAROVÁNÍ



H317

Může vyvolat alergickou kožní reakci.

H412

Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.

P273

Zabraňte uvolnění do životního prostředí.

P280

Používejte ochranné rukavice, ochranný oděv a ochranné brýle/obličejový štít.

P333+P313

Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

P362+P364

Kontaminované části oděvu svlékněte a před použitím vyperte. reakční hmota: 5-chloro-2-metyl-4-izotiazolin-3-on [EC# 247-500-7] a 2-metyl-4-izotiazolin-3-on [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

Bezpečnostní list je k dispozici na adrese techdocs.beckmancoulter.com

SBĚR A PŘÍPRAVA, SKLADOVÁNÍ A ŘEDĚNÍ VZORKŮ

- Doporučeným typem vzorku je sérum nebo EDTA-plazma.
- Vzorky séra nechejte před odstředěním náležitě srazit.
- Vzorky lze skladovat ve skleněných zkumavkách při 2-8 °C, jestliže bude stanovení provedeno do 2 dnů. Při delším skladování (nejdéle 2 měsíce) je nutno vzorky zamrazit při <-20 °C, nejlépe v alikvotech, aby se předešlo opakovanému rozmrazování a zmrazování. Rozmrazování provádějte při laboratorní teplotě.

- Rozmrazené vzorky před pipetací řádně promíchejte převrácením.
- Pokud obsahují vzorky vyšší koncentraci než je koncentrace nejvyššího kalibrátoru, je třeba je zředit nulovým kalibrátorem a znovu analyzovat.

Soupravou DSL5400 bylo porovnáno 15 dvojic vzorků séra a EDTA-plazmy (hodnoty sér byly od 0,81 ng/ml do 4,35 ng/ml.) Výsledky dávají rovnici:

$$[\text{EDTA-plazma}] = 0,9744 [\text{sérum}] + 0,0775$$

$$r = 0,9898$$

POSKYTNUTÉ MATERIÁLY

Všechny reagenty v soupravě jsou stabilní do data expirace, uvedeného na štítku krabice, jestliže jsou skladovány při 2-8 °C. Data expirací uvedená na štítcích jednotlivých složek se vztahují pouze k dlouhodobému skladování u výrobce před kompletací souprav. Neberte na ně tedy, prosím, ohled.

Skladovací podmínky pro otevřené reagenty jsou uvedeny v příslušných kapitolách.

Protilátka proti estron-sulfátu (MODRÁ): 1 lahvička (11 ml); připravena k použití.

Lahvička obsahuje polyklonální králičí protilátku proti estron-sulfátu v pufru s proteiny (BSA) s azidem sodným (<0,1 %) a barvivem.

Radioindikátor ¹²⁵I-estron-sulfát (ŽLUTÝ): 1 lahvička (55 ml); připraven k použití.

Lahvička obsahuje ke dni výroby 185 kBq (<5μCi) ¹²⁵I značeného estron-sulfátu v tlumivém roztoku s proteiny (BSA), azidem sodným (<0,1 %) a barvivem.

Kalibrátory: 1 lahvička, (2,0 ml, označená 0) a 6 lahviček (po 1,0 ml; označených 1 - 6); připraveny k použití.

Lahvičky obsahují od 0 do přibližně 80 ng/ml estron-sulfátu, v tlumivém roztoku s proteiny (BSA) a azidem sodným (<0,1 %). Přesné koncentrace jsou uvedeny na štítcích lahviček. Po otevření skladujte 3 týdny při 2-8 °C, nebo při < -20 °C do data expirace soupravy. Kalibrátory jsou kalibrovány na interní referenční standard.

Kontrolní vzorky: 2 lahvičky (po 1,0 ml, označené 1, 2); připraveny k použití.

Lahvičky obsahují estron-sulfát, v tlumivém roztoku s proteiny (BSA) a azidem sodným (<0,1 %). Koncentrační rozsah očekávaných hodnot je uveden v příloze návodu. Po otevření skladujte max. 3 týdny při 2-8 °C, nebo při < -20 °C do data expirace soupravy.

Srážecí činidlo: 1 lahvička (100 ml); připraveno k použití.

Lahvička obsahuje kozí protilátku proti králičím imunoglobulinům, v pufru s polyetylén glykolem a azidem sodným (<0,1 %).

Poznámka: V reagentech se může objevit sraženina, roztok je třeba před pipetací řádně promíchat.

VYŽADOVANÉ, ALE NEPOSKYTNUTÉ MATERIÁLY

Kromě obvyklého laboratorního zařízení je pro analýzu potřebné následující vybavení:

- 12x75 mm polypropylenové plastové zkumavky,
- stojánek pro zkumavky rozměru 12 x 75 mm,
- Deionizovaná voda.
- přesná mikropipeta (100 μl),
- poloautomatická pipeta (100 μl, 500 μl, 1,0 ml),
- Vibrační míchadlo.
- centrifuga (1500x g, chlazená),
- třepačka (180 kmitů/min),
- stojánek s držákem zkumavek – pro dekantaci,
- Filtrační papír pro osušení zkumavek.
- Gama-čítač, kalibrován na 125I.
- semi-logaritmický (log-lin) papír nebo počítač s programem pro vyhodnocování analýz RIA.

POSTUP

Příprava reagentů

Vytemperujte všechny reagenty na laboratorní teplotu a řádně je promíchejte jemným převrácením.

Schéma postupu

Kalibrátory, kontrolní vzorky a neznámé vzorky analyzujte v duplikátech.

Krok 1 Pipetace	Krok 2 Inkubace & centrifugace	Krok 3 Měření
Do označených zkumavek pipetujte na dno postupně: 100 μl kalibrátoru, kontroly nebo vzorku, *	Inkubujte 3 hod. za stálého třepání (180 kmitů/min, při 18 - 25 °C) Promíchejte řádně srážecí činidlo. Přidejte 1,0 ml srážecího činidla do všech zkumavek (s výjimkou 2 zkumavek pro „total“) a ihned promíchejte.	Odsajte nebo vylijte obsah zkumavek do radioaktivního odpadu (s výjimkou 2 zkumavek pro „total“). Nechte 1-2 min okapat na savém podkladě a pečlivě otřete okraj zkumavek.
500 μl radioindikátoru, **	Inkubujte 10-15 min. při lab. teplotě (18 - 25 °C),	Měřte po dobu 1 min. vázanou aktivitu (B) a celkovou aktivitu (T).
100 μl protilátky (kromě zkumavek pro celkovou aktivitu a „NSB“).	Centrifugujte*** všechny zkumavky 15 min při 1500x g (s výjimkou 2 zkumavek pro „total“).	
Promíchejte po dobu 1-2 s na vibračním míchadle.		

*Napipetujte po 200 μl nulového kalibrátoru do zkumavek pro NSB.

**Napipetujte po 500 μl radioindikátoru do 2 zkumavek pro zjištění celkové aktivity (T).

*** pokud možno v chladu; cca 3000 ot./min

VÝSLEDKY

Výsledky jsou získány proložení z kalibrační křivky. Křivka slouží k určení koncentrace estron-sulfátu pouze ve vzorcích měřených současně s kalibrátory.

Kalibrační křivka

Výsledky v oddělení kontroly kvality jsou vypočteny za použití křivky *spline* s parametrem *B/T* nebo *B/B₀* na svislé ose logit a koncentrací analytu kalibrátorů na vodorovné logaritmické ose (ng/ml).

Jiné metody zpracování mohou dávat mírně rozdílné výsledky.

$$ED_{50} = 1,39 \text{ ng/ml}$$

Total cpm:70 576 cpm				
Kalibrátory	Estron-sulfát (ng/ml)	cpm (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0,0	37 037	49,4	100
1	0,05	34 360	45,7	92,3
2	0,20	30 403	40,0	81,0
3	1,00	21 522	27,5	55,5
4	5,00	12 099	14,1	28,5
5	25,0	6 050	5,5	11,2
6	80,0	3 926	2,5	5,1

(Příklad typického stanovení, nepoužívejte pro výpočet.)

Vzorky

Od naměřených aktivit pro kalibrátory a vzorky odečtete průměr hodnot pro „NSB“. Na vertikální ose lokalizujte pro každý vzorek hodnoty B/T nebo B/B₀ a na horizontální ose odečtete odpovídající koncentrace estron-sulfátu v ng/ml.

OČEKÁVANÉ HODNOTY

Každá laboratoř by si měla stanovit vlastní rozmezí referenčních hodnot. Následující hodnoty byly získány u zdravých jedinců a jsou zde uvedeny pro informaci.

	n	Průmě (SD) (ng/ml)	Medián (ng/ml)	Absolutní rozsah (ng/ml)
Muži	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Ženy				
Folikulární fáze	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Luteální fáze	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
Těhotenství				
1. trimestr	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
2. trimestr	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
3. trimestr	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Perorální kontraceptivum	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Menopauza (bez HRT)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Menopauza (+HRT)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

KONTROLA KVALITY

Správná laboratorní praxe předpokládá, že se kontrolní vzorek používá v každé kalibraci, aby se zajistila kontrola kvality získaných výsledků. Kontrolní vzorky musí být zpracovány stejným způsobem jako neznámé vzorky a k vyhodnocení výsledků se mají použít vhodné statistické metody.

Hodnota nespecifické vazby vyšší než 7 % může to být známkou znehodnocení reagensů, jejich kontaminace nebo nepřesného zpracování analýzy.

Jestliže kontrolní vzorky neposkytnou náležitě hodnoty, může to být známkou nepřesné manipulace, nesprávného nakládání se vzorky nebo znehodnocení reagensů.

V případě závažného poškození obalu, nebo jestliže získané výsledky nejsou ve shodě s analytickými parametry stanovení, kontaktujte prosím naše odborné pracovníky. E-mail: imunochem@beckman.com

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

(podrobnosti jsou uvedeny v příloze "APPENDIX")

Vzorová data slouží pouze k ilustrativním účelům. Výsledky získané v jednotlivých laboratořích se mohou lišit.

Citlivost

Analytická citlivost je 0,01 ng/ml

Specifita

Protilátka použitá v systému je vysoce specifická pro estron-sulfát. Ostatní přirozeně se vyskytující hormony (estron, estron-glukuronid, 17 β -estradiol-3-sulfát atd.) dávají extrémně nízkou zkříženou reakci.

Přesnost

Intra-assay

Přesnost intra-assay byla stanovena 14krát opakovanou analýzou. Hodnota variačního koeficientu byla menší nebo rovna 9,2 %.

Inter-assay

Vzorky byly analyzovány duplikátech v 8 nezávislých analýzách. Hodnota variačního koeficientu byla menší nebo rovna 8,8 %.

Správnost

Test ředění

Vzorky s vysokou koncentrací byly postupně ředěny nulovým kalibrátorem a analyzovány. Naměřené hodnoty „recovery“ se pohybovaly v rozmezí 80,2 % až 119 %.

Test „recovery“

Ke vzorkům s nízkou hladinou estron-sulfátu byla přidána různá známá množství estron-sulfátu a vzorky byly analyzovány. Naměřené hodnoty „recovery“ se pohybovaly v rozmezí 83 % až 111 %.

Rozsah stanovení (od analytické citlivosti do nejvyššího kalibrátoru): 0,01 do přibližně 80 ng/ml.

Porovnání metody

n	Směrnice	Úsek	r
41	36,66	2,52	0,86

OMEZENÍ

- Nedodržení instrukcí uvedených v tomto návodu může vést k nesprávným výsledkům.
- Nedostatečné osušení zkumavek po dekantaci může vést k nepřesným výsledkům.
- Výsledky stanovení by měly být interpretovány ve světle celkového klinického obrazu pacienta včetně anamnézy, údajů z dalších testů a jiných vhodných informací.
- Reagencie v soupravě byly optimalizovány pro stanovení estron-sulfátu v séru a EDTA-plazmě.
- Zabraňte opakovanému zmražení a rozmražení vzorků a reagensů v soupravě.
- Nepoužívejte hemolyzované, ikterické ani lipemické vzorky.
- U stanovení využívajících protilátky existuje možnost interference heterofilních protilátek přítomných v patientském vzorku. Pacienti, kteří byli pravidelně ve styku se zvířaty nebo podstoupili imunoterapii nebo diagnostické procedury využívající imunoglobuliny nebo fragmenty imunoglobulinů, mohou produkovat protilátky jako například HAMA (Human Anti-Mouse Antibodies - lidské protilátky proti myším proteinům), které interferují při imunologických stanoveních. Takové interferující protilátky mohou vést k chybným výsledkům. Výsledky pacientů, u nichž existuje podezření na přítomnost takovýchto protilátek, posuzujte s opatrností.

ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

НАБОР ДЛЯ РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКОГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭСТРОН-СУЛЬФАТА В СЫВОРОТКЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ *IN VITRO* ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

ПРИНЦИП

Радиоиммунологическое определение эстрон-сульфата (1,3,5(10)-эстратриен-3-ол-17-он-3-сульфат) относится к конкурентным видам анализа. Процедура анализа соответствует основному принципу радиоиммунного анализа, в котором меченый и немеченый антигены конкурируют за ограниченное количество мест связывания [1]. Концентрация эстрон-сульфата в образце обратно пропорциональна величине меченого ¹²⁵I эстрона, связанного с антителами. Разделение связанного и несвязанного антигенов выполняется с помощью системы «второго антитела». После центрифугирования содержимое пробирок удаляют и измеряют связанную активность ¹²⁵I. Концентрацию эстрон-сульфата определяют методом интерполяции по калибровочной кривой.

Теория и трактовка теста приведены в разделе «APPENDIX».

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Общие замечания:

- Для диагностических целей *in vitro*.
- Флаконы с калибраторами и контролями следует открывать непосредственно перед использованием, во избежание чрезмерного испарения.
- Не смешивать реагенты из наборов разных серий.
- Не используйте реагенты после окончания срока годности, указанного на этикетке.
- Анализ калибровочных и исследуемых проб должен проводиться одновременно.
- Анализ рекомендуется проводить в дубликатах.
- Калибраторы и контрольные образцы следует тщательно перемешать, осторожно переворачивая или покачивая флаконы. Не использовать вихревой встряхиватель.

Основные правила радиационной безопасности

Получение, использование и транспортировка радиоактивных материалов должны происходить в соответствии с принятыми в данной стране нормами радиационной безопасности и санитарными правилами работы с радиоактивными веществами.

- В лабораториях запрещается принимать пищу, курить, пользоваться косметикой.
- Не пипетировать ртом.
- Используйте перчатки и лабораторный халат во избежание контакта с радиоактивными материалами.
- Любое обращение с радиоактивными веществами осуществляют в подходящем местоположении, вдали от проходов и других оживленных зон.
- Радиоактивные материалы следует хранить в предоставленной упаковке в выделенной зоне.
- Необходимо регистрировать поступление и расход радиоактивных материалов.
- Лабораторное оборудование и посуду следует хранить отдельно, чтобы предотвратить их загрязнение радиоактивными изотопами.
- Любой случай радиоактивного загрязнения или исчезновения радиоактивного материала должен рассматриваться в соответствии с законодательством.
- Утилизация радиоактивных отходов должна осуществляться в соответствии с законодательством.

Азид натрия

Некоторые компоненты набора содержат азид натрия в качестве консерванта. Вступая в реакцию со свинцом, медью и латуной, азид

натрия образует взрывоопасные азиды металлов. Отработанные реагенты следует разбавлять большим количеством водопроводной воды, после чего их можно сливать в канализацию [2].

Материал человеческого происхождения

Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.

Лист данных о безопасности материалов (MSDS) предоставляется по требованию.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Antiserum

ОПАСНО!



H360

Может привести к нарушению репродуктивной функции или нанести вред ребенку в утробе матери.

P201

Перед использованием получить специальные инструкции.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P308+P313

ПРИ воздействии или подозрении на воздействие: обратиться за медицинской помощью. Борная кислота 0,1 - < 0,3% Натрия борат, декагидрат 0,1 - < 0,3%

Tracer

ОСТОРОЖНО!

H316

Вызывает незначительное раздражение кожи.

P332+P313

При раздражении кожи: обратиться к врачу.

Precipitating Reagent

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%



Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОЛУЧЕНИЕ, ОБРАБОТКА, ХРАНЕНИЕ И РАЗВЕДЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

- Рекомендуется использовать сыворотку или плазму с ЭДТА.
- Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
- Образцы можно хранить в стеклянных пробирках при 2-8°C в течение 2 дней. Для более длительного хранения (до 2 месяцев) их необходимо разделить на аликвоты и заморозить при температуре <-20°C, чтобы избежать повторного замораживания-оттаивания проб. Анализируемые образцы следует размораживать при комнатной температуре.
- Замороженные образцы перед использованием следует разморозить при комнатной температуре и тщательно перемешать, осторожно переворачивая или покачивая флаконы.
- Если концентрация эстрон-сульфата в образце превышает концентрацию максимальной калибровочной пробы, его следует разбавить нулевой калибровочной пробой и повторить анализ.

Используя набор DSL5400 Estrone sulfate RIA сравнили результаты исследований сыворотки и плазмы с ЭДТА в 15 образцах (диапазон значений в сыворотке от 0,81 до 4,35 нг/мл). Были получены результаты:

[плазма с ЭДТА] = 0,9744[сыворотка] + 0,0775 ;

r = 0,9898

ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Все реагенты стабильны при 2-8°C до окончания срока годности набора. Сроки годности, указанные на этикетках флаконов с реагентами, относятся только к их хранению в производственных условиях вплоть до момента комплектации набора и не распространяются на полученную заказчиком продукцию.

Условия хранения реагентов после их вскрытия указаны в соответствующих разделах.

Антисыворотка к эстрон-сульфату (ГОЛУБОЙ): 1 флакон, 11 мл (готова к использованию)

Флакон содержит кроличьи антитела к эстрон-сульфату в буфере с белком (BCA), азидом натрия (<0,1%) и красителем.

Метка, ¹²⁵I-эстрон-сульфат (ЖЕЛТЫЙ): 1 флакон, 55 мл (готов к использованию)

На дату изготовления флакон содержит 185 кБк (<5 μCi), ¹²⁵I-эстрон-сульфата в буфере с белком (BCA), азидом натрия (<0,1%) и красителем.

Калибровочные пробы: 1 флакон по 2,0 мл (0) + 6 флаконов по 1,0 мл (1 – 6) (готовы к использованию)

Калибровочные пробы содержат эстрон-сульфат в диапазоне концентраций от 0 до приблизительно 80 нг/мл в буфере с белком (BCA), азидом натрия (<0,1%). Точные концентрации, указаны на этикетках флаконов. После вскрытия калибровочные пробы можно хранить при 2-8°C в течение 3 недель или при <-20°C до окончания срока годности набора. Значения калибраторов были получены с помощью внутреннего стандарта.

Контрольные сыворотки: 2 флакона по 1,0 мл (1, 2) (готовы к использованию)

Флаконы содержат эстрон-сульфат в буфере с белком (BCA), азидом натрия (<0,1%). Ожидаемые диапазоны концентраций указаны на дополнительном листке-вкладыше вложенном в набор. После вскрытия контрольные пробы можно хранить при 2-8°C в течение 2-3 недель или при -20°C до окончания срока годности набора

PI-DSL5400-04

Преципитирующий реагент: 1 флакон 100 мл: (готов к использованию)

Флакон содержит козы антикроличьи гамма-глобулины сыворотки в буфере с полиэтиленгликолем в качестве преципитирующего агента и азидом натрия (<0,1%).

Внимание: Возможно наличие осадка. Реагент следует тщательно перемешать перед использованием.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Помимо стандартного лабораторного оборудования необходимо иметь следующее:

- пластиковые полипропиленовые пробирки 12x75 мм
- штативы для пробирок 12 x 75 мм.
- Деионизированная вода.
- микропипетка (100 мкл)
- полуавтоматические пипетки (100 мкл, 500 мкл и 1,0 мл)
- вихревой смеситель типа vortex
- центрифуга с охлаждением (1500x g),
- горизонтальный или орбитальный встряхиватель (180 осц./мин)
- штатив из губки или аналогичное устройство для удаления содержимого пробирок
- фильтровальная бумага для просушивания пробирок
- гамма-счетчик для измерения активности ¹²⁵I.
- логарифмическая бумага или соответствующее программное обеспечение для компьютера

ПРОЦЕДУРА

Подготовка реагентов

Довести все реагенты до комнатной температуры тщательно перемешать, осторожно переворачивая или покачивая флаконы.

Процедура анализа

Анализ следует проводить в дубликатах.

Стадия 1 Внесение реагентов	Стадия 2 Инкубация и центрифугирование	Стадия 3 Измерение результатов
В пробирки последовательно внести:	Инкубировать 3 часа при комнатной температуре (18 - 25°C.) и постоянном встряхивании (180 осц./мин.).	Удалить содержимое пробирок, (кроме «Т»), одновременно перевернув губчатый штатив над емкостью для радиоактивных отходов.
100 мкл калибровочных проб, контрольных и анализируемых образцов,	Внести 1,0 мл тщательно перемешанного преципитирующего реагента (кроме «Т»), немедленно перемешать.	Осушить на адсорбирующем материале 1-2 минуты и осторожно вытереть пробирки.
500 мкл метки и**	Инкубировать 10-15 минут при комнатной температуре (18 - 25°C.)	Измерить связанную (В) и общую (Т) активность ¹²⁵ I в течение 1 мин.
100 мкл антисыворотки (кроме проб «NSB» и «Т»).	Центрифугировать*** все пробирки 15 минут при 1500x g. (кроме 2 пробирок «Т»).	
Перемешать 1-2 секунды.		

*В две пробирки «NSB» внести по 200 мкл нулевой калибровочной пробы.

**В две дополнительные пробирки внести по 500 мкл метки для оценки общей активности ¹²⁵I (пробы «Т»).

***желательно с охлаждением, приблизительно 3000 об/мин

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты рассчитывают методом интерполяции по калибровочной кривой, полученной одновременно с анализом неизвестных образцов.

Калибровочная кривая

Результаты в отделении контроля качества рассчитаны с использованием подбора кривой *spline* «сплайн» с В/Т или В/В₀ по логистической вертикальной оси и концентрацией анализа калибраторов на логарифмической горизонтальной оси (нг/мл).

Другие методы обсчета могут давать несколько отличающиеся результаты.

ED₅₀ = 1,39 нг/мл

Общий счет: 70,576 имп./мин.				
Калибраторы	Эстрон-сульфат (нг/мл)	Имп./ мин. (n=2)	В/Т (%)	В/В ₀ (%)
0	0,0	37 037	49,4	100
1	0,05	34 360	45,7	92,3
2	0,20	30 403	40,0	81,0
3	1,00	21 522	27,5	55,5
4	5,00	12 099	14,1	28,5
5	25,0	6 050	5,5	11,2
6	80,0	3 926	2,5	5,1

(Пример типичной калибровочной кривой. Не использовать для обсчета результатов.)

Образцы

Для каждого образца найти на вертикальной оси калибровочного графика значение В/Т или В/В₀, а на горизонтальной оси соответствующую концентрацию эстрон-сульфата в нг/мл.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

В каждой лаборатории рекомендуется установить собственные уровни эстрон-сульфата, соответствующие нормальным. Приведенные ниже значения являются ориентировочными.

	n	Среднее значение (SD) (нг/мл)	Медиана (нг/мл)	Диапазон определений (нг/мл)
Мужчины	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Женщины				
Фолликулярная фаза	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Лютеиновая фаза	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
Беременность				
1-ый триместр	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
2-ой триместр	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
3-ий триместр	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Оральная контрацепция	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Постменопауза (без гормонозаместительной терапии)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Постменопауза (с гормонозаместительной терапией)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В соответствии с требованиями Good laboratory practices для контроля качества проводимых исследований следует регулярно использовать контрольные образцы, которые должны проходить те же стадии анализа, что и анализируемые пробы. Результаты контроля качества рекомендуется обрабатывать с помощью специальных статистических методов.

Неспецифическое связывание (NSB) более 7% может указывать на повреждение или контаминацию реагентов или техническую ошибку.

Отклонение результатов исследования контрольных образцов от заданных значений может свидетельствовать о технических ошибках, неправильной подготовке образца или повреждении реагентов.

В случае серьезного повреждения упаковки, или в случае несоответствия полученных результатов аналитическим характеристикам обратитесь, пожалуйста, к нашим специалистам. E-mail: imunochem@beckman.com или beckman.ru@beckman.com

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

(более подробная информация приведена в разделе "APPENDIX")

Репрезентативные данные предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность 0,01 нг/мл.

Специфичность

Антитела, используемые в данном наборе, обладают высокой специфичностью к эстрону. Низкая перекрестная реактивность была выявлена со следующими молекулами: эстрон, эстрон глюкуронид, 17β-эстрадиол-3-сульфат и др.

Воспроизводимость

Внутри анализа

Анализ образцов проводили в 14 репликатах в пределах одной серии определений. Коэффициент вариации измеренных уровней эстрона в сыворотке крови не превышал 9,2%.

Между анализами

Анализ образцов в дубликатах проводили в 8 различных сериях определений. Коэффициент вариации измеренных уровней эстрона в сыворотке крови не превышал 8,8%.

Точность

Тест на разведение

Величина «открытия» в серийно разведенных образцах с высокой концентрацией эстрон-сульфата составила от 80,2% до 119%.

Тест на открытие стандартной добавки

В образцы с низкой концентрацией гормона вносили известные количества эстрон-сульфата. Величина «открытия» составила от 83% до 111%.

Диапазон определений (от аналитической чувствительности до значения высшей калибровочной пробы):
0,01 до приблизительно 80 нг/мл.

Корреляция

n	Наклон	Отрезок, отсекаемый на координатной оси	r
41	36,66	2,52	0,86

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Несоблюдение этих Инструкций по применению (IFU) может привести к искажению результатов исследования.
- Загрязнение пробирок при неаккуратном удалении содержимого может привести к плохой воспроизводимости и искажению результатов.
- Результаты определения должны быть интерпретированы в свете общей клинической картины пациента, включая анамнез, данные других тестов и подходящую иную информацию.
- Реагенты в данном наборе оптимизированы для определения уровня эстрон-сульфата в сыворотке или в плазме с ЭДТА.
- Избегайте повторного замораживания-оттаивания реагентов и образцов.
- Не используйте гемолизированные, желтушные и липемичные образцы.
- При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Влияние этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

ESTRONE SULFATE RIA

REF DSL5400

IMUNORADIOMETRIJSKI TEST ZA KVANTITATIVNO MERENJE ESTRON SULFATA U HUMANOM SERUMU ILI PLAZMI OVAJ TEST JE NAMENJEN ZA *IN VITRO* DIJAGNOSTIČKU UPOTREBU

PRINCIP

Radioimunometrijski test za estron sulfat [1,3,5-(10)-estratrien-3-ol-17-on-3-sulfat] je kompetitivni test [1]. Procedura prati osnovni princip radioimunoodređivanja gde postoji kompeticija između radioaktivnog i neradioaktivnog antigena za fiksni broj vezujućih mesta na antitelu. Količina estron sulfata obeleženog [¹²⁵I] koji je vezan za antitelo je obrnuto proporcionalan koncentraciji prisutnog neobebeženog estron sulfata. Razdvajanje slobodnog i vezanog antigena se postiže upotrebom dvostrukog antitela sistema. Nakon centrifugiranja konstruiše se standardna kriva i nepoznata koncentracija estron sulfata se dobija ekstrapolacijom sa krive.

Zaključak i objašnjenje testa pogledati DODATAK.

UPOZORENJE I MERE OPREZA

Opšte napomene:

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Bočice sa kalibratorima i kontrolama treba da budu otvorene što je kraće moguće da bi se izbeglo prekomerno isparavanje.
- Ne mešati reagense iz kitova različitih lotova.
- Ne koristiti ni jednu komponentu iz pakovanja nakon datuma isteka roka koji je naznačen na nalepnici.
- Standardna kriva mora biti obuhvaćena sa svakim testom.
- Preporučeno je da se test vrši u duplikatu.
- Kalibrator i kontrole bi trebalo promešati pre upotrebe pre pažljivim okretanjem nego mešanjem na vorteksu.

Osnovna pravila bezbednosti od radijacije

Kupovina, posedovanje, upotreba i prenos radioaktivnog materijala je predmet regulative zemlje korisnika. Pridržavanje osnovnih pravila bezbednosti od radijacije treba da obezbedi adekvatnu zaštitu:

- Ne treba jesti, piti, pušiti ili nanositi kozmetiku u prisustvu radioaktivnih materijala.
- Ne pipetirati radioaktivni rastvor ustima.
- Izbegavati svaki kontakt sa radioaktivnim materijalom upotrebom rukavica i laboratorijskog kombinezona.
- Sva manipulacija radioaktivnim supstancama treba da se obavi u odgovarajućem prostoru, udaljenom od hodnika i drugih prometnih mesta.
- Radioaktivni materijali treba da se čuvaju u kontejnerima koji su obezbeđeni u označenom prostoru.
- Zapis o prijemu i skladištenju svih radioaktivnih proizvoda treba da se vodi ažurno.
- Laboratorijska oprema i stakleno posuđe koje je podložno kontaminaciji treba da budu razdvojeni da bi se izbegla unakrsna kontaminacija različitim radioizotopima.
- Svaki slučaj radioaktivne kontaminacije ili gubitka radioaktivnog materijala treba da bude rešen u skladu sa ustanovljenim procedurama.
- Postupanje sa radioaktivnim otpadom treba da bude u skladu sa pravilima utvrđenim u zemlji korisnika.

Natrijum azid

Neki reagensi sadrže natrijum azid kao konzervans. Natrijum azid može da reaguje sa olovom, bakrom ili mesingom i da formira eksplozivne metalne azide. Izbaciti reagense ispiranjem sa velikom količinom vode kroz vodovodne instalacije (2).



Materijali humanog porekla

Uzorcima pacijenta i proizvodima dobijeni iz krvi mogu se, uz minimalni rizik, rutinski obraditi korišćenjem opisanog postupka. Međutim, ovim proizvodima treba rukovati kao sa potencijalno infektivnim supstancama, u skladu sa univerzalnim merama predostrožnosti i dobrim kliničkim laboratorijskim

praksama, bez obzira na njihovo poreklo, obradu ili prethodnu sertifikaciju. Koristite odgovarajući dezinficijens za dekontaminaciju. Ove materijale i posude u kojima se oni nalaze čuvajte i odložite u otpad u skladu sa lokalnim propisima i smernicama.

Material Safety Data Sheet (MSDS) je dostupan na zahtev korisnika.

GHS KLASIFIKACIJA OPASNOSTI

Antiserum	OPASNOST
	
H360	Može da ošteti plodnost ili nerođeno dete.
P201	Potrebna su posebna uputstva pre upotrebe.
P280	Nositi zaštitne rukavice, zaštitnu odeću i zaštitna sredstva za oči/lice.
P308+P313	AKO ste izloženi ili zabrinuti: Potražite medicinski savet/mišljenje. Borna kiselina 0,1 - < 0,3% Natrijum-borat dekahidrat 0,1 - < 0,3%
Tracer	UPOZORENJE
H316	Izaziva blagu iritaciju kože.
P332+P313	Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
Precipitating Reagent	UPOZORENJE
	
H317	Može da izazove alergijske reakcije na koži.
H412	Štetno za živi svet u vodi s dugotrajnim posledicama.
P273	Izbegavati ispuštanje/oslobađanje u životnu sredinu.
P280	Nositi zaštitne rukavice, zaštitnu odeću i zaštitna sredstva za oči/lice.
P333+P313	Ako dođe do iritacije kože ili osipa: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
P362+P364	Kontaminiranu odeću skinuti i oprati pre korišćenja. reakciona masa: 5-hloro-2-metil-4-izotiazolin-3-on [EC br. 247-500-7] i 2-metil-4-izotiazolin-3-on [EC br. 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Bezbednosni list je dostupan na internet adresi techdocs.beckmancoulter.com

PRIKUPLJANJE UZORAKA, OBRADA, SKLADIŠTENJE I RAZBLAŽIVANJE

- Preporučeni tip uzorka je serum ili EDTA plazma.
- Sačekajte da uzorci seruma potpuno koagulišu pre centrifugiranja.
- Uzorci seruma i plazme se mogu čuvati u staklenoj epruveti na 2-8°C, ako se test izvodi u okviru dva dana. Za duže skladištenje držite ih zamrznutim na <-20°C do dva meseca. Preporučuje se priprema alikvota da bi se izbeglo ponovljeno zamrzavanje i odleđivanje. Odmrzavanje uzorka se treba izvoditi na sobnoj temperaturi.
- Zamrznute uzorke treba otopiti i temeljno promešati nežnim obrtanjem ili okretanjem pre upotrebe.

- Ako uzorci imaju koncentraciju veću od najvećeg kalibratora, onda se oni moraju razblažiti u nultom kalibratoru i ponovo izmeriti.

Vrednosti seruma i EDTA plazme za 15 uzoraka (vrednosti seruma u rasponu od 0,81 do 4,35 ng/mL) su poređeni korišćenjem DSL5400 Estron sulfat RIA kita. Rezultati su sledeći:

$$[\text{EDTA-plazma}] = 0,9744 [\text{serum}] + 0,0775$$

$$R = 0,9898$$

ISPORUČENI MATERIJALI

Svi reagensi kita su stabilni do isteka roka označenog na nalepnici, pod uslovom da se čuvaju na 2-8°C. Rokovi odštampani na nalepticama bočica važe za dugoročno skladištenje komponenti samo od strane proizvođača, pre sastavljanja kita. Ovo ne uzimajte u obzir.

Uslovi skladištenja za otvorene reagense navedeni su u odgovarajućim odeljcima.

Estron-S Antiserum (PLAVI): jedna bočica 11 mL (spreman za upotrebu)

Bočice sadrže zečji anti-estron sulfat (poliklonalni) serum u puferu sa proteinima (goveđi serumski albumin, BSA), natrijum azid (<0,1%) i boju.

¹²⁵I obeležen Estron- sulfat obeleživač (ŽUTI): jedna 55 mL bočica (spreman za upotrebu)

Na dan proizvodnje, bočica sadrži 185 kBq (<5μCi) od [¹²⁵I]-obeleženog estron sulfata u puferu sa proteinima (goveđi serumski albumin, BSA) sadrži, natrijum azid (<0,1%), i boju.

Kalibratori: jedna bočica od 2,0 mL, obeležena sa 0 i šest 1 mL bočica, obeleženih od 1-6 (spremnih za upotrebu)

Bočice kalibratora sadrže od 0 do približno 80 ng/mL estron sulfata u puferu sa goveđim serumskim albuminom i natrijum azidom (<0,1%). Tačna koncentracija je navedena na svakoj nalepnici bočice. Jednom otvoreni, čuvaju se do 3 nedelje na 2-8°C, ili na < -20°C do isteka roka trajanja. Vrednosti kalibratora su ustanovljene upotrebom internog standarda.

Kontrolni serum: dve bočice od 1,0 mL, obeležene sa 1,2 (spremnih za upotrebu)

Bočice sadrže estron sulfat u puferu sa goveđim serumskim albuminom i natrijum azidom (<0,1%). Očekivane vrednosti su navedene u dodatku u kitu. Jednom otvorene, čuvaju se do 3 nedelje na 2-8°C, ili na < -20°C do isteka roka trajanja.

Precipitirajući reagens: jedna bočica 100 mL (spremno za upotrebu)

Bočica sadrži koziji anti-mišiji serumski gama globulin u puferu sa polietilen glikolom kao pomoć za precipitaciju i natrijum azidom (<0,1%).

Napomena: Moгуće je da se precipitat vidi u reagensu. Promućkati dobro bočicu pre upotrebe.

POTREBNI MATERIJALI KOJI NISU OBEZBEĐENI

Pored standardne laboratorijske opreme, potrebne su sledeće stavke:

- 12 x 75 mm plastične polipropilenske epruvete.
- Rek za 12 x 75 mm epruvete.
- Dejonizovana voda.
- Precizne mikropipete (100 μl).
- Poluautomatske pipete (100 μl i 500 μl, 1,0 ml).
- Vorteks tip miksera.
- Centrifuga (1500 x g, po mogućstvu sa hlađenjem).
- Mešalica do 180 rpm.
- Sunđerasti nosač ili slični uređaj za dekantovanje.
- Upijajući materijal za epruvete.
- Gama brojač za 125 jod.
- Semi-logaritamski (log-linerni) grafički papir ili kompjuter sa programom za analizu RIA podataka.

POSTUPAK

Priprema reagenasa

Neka svi reagensi dostignu sobnu temperaturu i promešati nežnim okretanjem pre upotrebe.

Postupak testa

Sve uzorke, kalibratore i kontrole analizirajte u duplikatu.

Korak 1 Dodaci	Korak 2 Inkubacija i ispiranje	Korak 3 Brojanje
Na dno obloženih epruveta, sukcesivno dodavati:	Inkubirajte 3 sata na sobnoj temperature (18-25°C) na mešalici (180 rpm).Pažljivo aspirirati sadržaj svake epruvete.	Aspirirati ili dekantovati sadržaj u svim epruvetama (osim "total cpm" epruvete), simultanim okretanjem sunđerastog nosača u radioaktivnu posudu za otpad.
100 μL kalibratora, kontrole ili uzorka,	Svakoj epruveti dodati 1,0 mL dobro promešanog precipitirajućeg reagensa (osim epruvetama za «ukupan cpm») i odmah promešati na vorteksu sve epruvete.	Osušiti pomoću adsorbujućeg materijala tokom 1-2 minuta i lagano osušiti epruvete.
500 μL obeleživača, i**	Inkubirajte sve epruvete 10-15 min na sobnoj temperature (18-25°C). Centrifugirajte*** sve epruvete (osim za "ukupni cpm") 15 minuta na 1500 x g.	Brojiti skok cpm (B) i ukupan cpm (T) za 1 min.
100 μl antiseruma (izuzev u 2 epruvete za «ukupan cpm» i 2 epruvete za NSB). Promešati na vorteksu 1-2 sekunde.		

*U dve NSV epruvete dodati 200 μL estron sulfat kalibratora koncentracije 0 ng/mL.

**Dodati 500 μl obeleživača u 2 dodatne epruvete radi dobijanja «ukupnog cpm».

*** po mogućstvu sa hlađenjem, na oko 3000 rpm.

REZULTATI

Rezultati su dobijeni interpolacijom sa standardne krive. Kriva služi za određivanje koncentracije estron sulfata u uzorcima izmerene u isto vreme kad i kalibratori.

Standardna kriva

Rezultati u odeljenju za kontrolu kvaliteta izračunati su upotrebom *spline* (*splajn*) (eng. spline) krive koja ima vrednosti *B/T* ili *B/B₀* na logit vertikalnoj osi i koncentraciju kalibratora na logaritamskoj horizontalnoj osi (ng/ml).

Druge metode redukcije podataka mogu dati neznatno različite rezultate.

$$ED_{50} = 1,39 \text{ ng/mL}$$

Ukupna aktivnost: 70.576 cpm				
Kalibratori	Estron sulfat (ng/mL)	cpm (n=2)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0,0	37.037	49,4	100
1	0,05	34.360	45,7	92,3
2	0,20	30.403	40,0	81,0
3	1,00	21.522	27,5	55,5
4	5,00	12.099	14,1	28,5
5	25,0	6.050	5,5	11,2
6	80,0	3.926	2,5	5,1

(Primer standardne krive, ne koristiti za proračun)

Uzorci

Za svaki uzorak locirati odnos *B/T* ili *B/B₀* na vertikalnoj osi standardne krive, očitati koncentraciju estron sulfata u uzorku na horizontalnoj osi u ng/mL.

OČEKIVANE VREDNOSTI

Preporučljivo je da svaka laboratorija uspostavi svoje vlastite referentne vrednosti. Sledeće vrednosti su samo indikativne.

	n	Srednja vrednost (SD) (ng/ml)	Medijana (ng/ml)	Opseg apsolutnih vrednosti (ng/ml)
Osoba muškog pola	20	1,73 (0,62)	1,66	0,97-3,93
Osoba ženskog pola				
Folikularna faza	31	2,29 (0,88)	2,02	0,79-4,57
Lutealna faza	30	3,88 (2,20)	3,10	0,83-8,81
Trudnoća				
1. trimestar	30	11,72 (6,15)	10,47	3,09-30,32
2. trimestar	30	17,20 (9,40)	17,02	2,76-36,41
3. trimestar	39	31,54 (23,29)	27,45	5,04-100,2
Oralni kontraceptivi	27	1,42 (1,26)	1,02	0,58-6,36
Postmenopauza (bez hormonske terapije)	28	1,06 (0,40)	0,97	0,50-1,91
Postmenopauza (sa hormonskom terapijom)	15	4,39 (4,84)	1,62	0,53-15,77

Između serija

Uzorci humanih seruma su testirani u duplikatu u 8 različitim serija. Ustanovljeni su koeficijenti varijacije manji ili jednaki 8,8%.

Tačnost

Test razblaživanja

Pet serumskih uzoraka su serijiski razblaživani sa nultim kalibratorom. Dobijeni recovery procenti su bili između 80,2% i 119%.

Recovery test

Uzorci seruma sa niskim koncentracijama su mešani sa poznatim količinama estron sulfata. Dobijeni recovery procenti su bili između 83% i 111%.

Opseg merenja (od analitičke osetljivosti do najvišeg kalibratora): 0,01 do približno 80 ng/mL.

Upoređenje metoda

n	Nagib	Odsečak	r
41	36,66	2,52	0,86

OGRANIČENJA

- Ne pridržavanje instrukcija u ovom uputstvu pakovanja može značajno da utiče na rezultate.
- Nedovoljno isušivanje epruveta može dovesti do lošeg odgovora i sumnjivih rezultata.
- Rezultate treba interpretirati u skladu sa celokupnom kliničkom slikom pacijenta, uključujući i kliničku istoriju, podatke iz dodatnih testova i drugim odgovarajućim informacijama.
- Reagensi koji se nalaze u ovom pakovanju su optimizovani da mere nivo estron sulfata u serumu ili EDTA plazmi.
- Izbegavati ponovljeno zamrzavanje i odmrzavanje reagenasa ili uzoraka.
- Ne koristiti uzorke koji su hemolizovani, ikterični ili lipemični.
- Postoji mogućnost mešanja od strane heterofilnih antitela u uzorku pacijenta. Pacijenti koji su bili redovno izloženi životinjama ili su primili imunoterapiju ili dijagnostičke procedure koje koriste imunoglobuline ili imunoglobulinske fragmente mogu proizvesti antitela, npr. HAMA, koji utiču na imunotestove. Takva ometajuća antitela mogu uzrokovati pogrešne rezultate. Pažljivo procenite rezultate pacijenata za koje se sumnja da imaju ova antitela.

KONTROLA KVALITETA

Dobra laboratorijska praksa nalaže da se kontrolni uzorci moraju redovno koristiti da bi se osigurao kvalitet dobijenih rezultata. Ti uzorci se moraju obraditi na potpuno isti način kao i testirani uzorci, i preporučeno je da se njihovi rezultati analiziraju upotrebom odgovarajućih statističkih metoda.

Nespecifično vezivanje (NSB) veće od 7% može ukazati na propadanje reagensa, kontaminaciju ili tehničku grešku.

Nemogućnost dobijanja odgovarajućih vrednosti za kontrole može da ukazuje na nepreciznu manipulaciju, nepravilno rukovanje uzorcima ili na oštećenje reagenasa.

U slučaju oštećenja pakovanja ili ako dobijeni podaci pokazuju neku promenu performansi, molimo da kontaktirate vašeg lokalnog distributera ili upotrebite sledeću e-mail adresu: imunochem@beckman.com

KARAKTERISTIKE PERFORMANSI

Za više detalja pogledati APPENDIX

Reprezentativni podaci su obezbeđeni u svrhu ilustracije. Performanse dobijene u pojedinačnim laboratorijama mogu da variraju.

Osetljivost

Analitička osetljivost je 0,01 ng/mL

Specifičnost

Antitelo upotrebljeno u imunotestu je visoko specifično za estron sulfat. Niska unakrsna reaktivnost je dobijena sa nekoliko jedinjenja (estron i estron-glukuronid, 17 β- estradiol- 3- sulfat, itd.).

Preciznost

Unutar serije

Uzorci humanih seruma su testirani 14 puta u istoj seriji. Ustanovljeni su koeficijenti varijacije manji ili jednaki 9,2%.

APPENDIX

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Summary and explanation of the test

Estrone sulfate [1,3,5(10)-estratrien-3-ol-17-one-3-sulfate] is the most abundant circulating estrogen in non-pregnant women as well as normal men [3,4]. It is found in peripheral circulation, due to sulfokinases, present in the peripheral tissues as well as gonad and adrenal cortex, as a major metabolite of estradiol and estrone, and also known to have a longer half-life in blood [4,5]. Circulating levels of estrone sulfate are high during fetal life in both sexes, decrease to very low levels within the first few days of life, remain relatively low during childhood and increase steadily during puberty [1]. Postnatal circulating levels in females are higher than males. In premenopausal women, estrone sulfate levels generally parallel those of estrone, rising gradually during follicular phase, peaking just prior to ovulation, with a secondary and smaller increase during the luteal phase [1,6]. In post-menopausal women, estrone sulfate could play a significant role, since the ovary secretes very little estrogen, and can be used as an important marker in monitoring post-menopausal women. Measurement of estrone sulfate may be complicated by assay interference due to the presence of other estrogens and related compounds in the sample.

Sensitivity

The analytical sensitivity, or minimum detection limit, calculated by the interpolation of the mean minus two standard deviations of 16 replicates of the 0 ng/mL estrone sulfate calibrator, is 0.01 ng/mL.

Specificity

The cross-reactivity of the Estrone Sulfate antiserum has been measured against the following compounds:

Compound	% Cross-reactivity
Estrone sulfate	100
Estrone	4.9
Estrone glucuronide	3.4
17 β -Estradiol 3-sulfate	1.0
17 β -Estradiol	0.3
17 β -Estradiol glucuronide	0.1
5-Androsten-3 β -ol-17-one (DHA)	ND
Δ -Androsten-3,17-dione (androstenedione)	ND
5 α -Androstane-3 β ,17 β -diol 3-glucuronide	ND
5 α -Androstan-3 α -ol-17-one sodium sulfate	ND
5 α -Androstan-3 α -ol-17-one glucuronide (androsterone glucuronide)	ND
5 α -Androstan-3 β -ol-17-one glucuronide	ND
5 β -Androstan-3 α -ol-17-one sodium sulfate	ND
Hydrocortisone	ND
Progesterone	ND
4-Pregnen-21-ol-3,20-dione	ND
5-Androsten-3 β -ol-17-one sulfate (dehydroisoandrosterone-3-sulfate)	ND
4-Estren-17 β -ol-3-one	ND
1,4-Pregnadien-11 β ,17 α ,21-triol-3,20-dione (prednisolone)	ND
5 α -Androstan-3 α -ol-17-one (androsterone)	ND
17 α -Hydroxy- progesterone	ND
Corticosterone	ND
5 β -Androstan-3 β -ol-17-one	ND
Norethindrone	ND
Medroxyprogesterone acetate	ND

Precision

Intra-assay

The intra-assay precision was determined from the mean of 14/25 replicates each with three human serum/EDTA plasma samples.

Serum	N	Mean (ng/mL)	C.V. (%)
S1	14	0.35	9.2
S2	14	8.98	4.6
S3	14	59.33	4.7

EDTA plasma	N	Mean (ng/mL)	C.V. (%)
P1	25	0.58	11.72
P2	25	3.16	5.47
P3	25	13.3	3.53

Inter-assay

The inter-assay precision was determined from the mean of average duplicates for 8/10 separate runs with human serum or EDTA plasma samples.

Serum	N	Mean (ng/mL)	C.V. (%)
S1	8	0.08	8.8
S2	8	0.49	5.1
S3	8	11.30	5.5

EDTA plasma	N	Mean (ng/mL)	C.V. (%)
P1	10	1.02	16.64
P2	10	2.54	8.17
P3	10	7.04	7.83

Accuracy

Dilution test

Five human serum/EDTA plasma samples were diluted with 0 ng/mL estrone sulfate calibrator and assayed.

Serum	Dilution factor	Measured (ng/mL)	Expected (ng/mL)	Ratio (%) Measured/Expected
S1	-	13.17	-	-
	1:2	5.28	6.59	80.18
	1:4	2.82	3.29	85.65
	1:8	1.46	1.65	88.69
S2	1:16	0.89	0.82	108.1
	-	14.89	-	-
	1:2	6.71	7.45	90.13
	1:4	3.61	3.72	96.98
S3	1:8	1.60	1.86	85.96
	1:16	0.91	0.93	97.78
	-	6.56	-	-
	1:2	3.54	3.28	107.9
S4	1:4	1.53	1.64	93.29
	1:8	0.82	0.82	100.0
	1:16	0.34	0.41	82.93
	-	9.00	-	-
S5	1:2	4.50	4.50	100.0
	1:4	2.65	2.25	117.8
	1:8	1.34	1.13	119.1
	1:16	0.50	0.56	88.89
S5	-	17.42	-	-
	1:2	8.60	8.71	98.74
	1:4	4.75	4.36	109.1
	1:8	2.47	2.18	113.4
1:16	1.27	1.09	116.6	

EDTA plasma	Dilution factor	Measured (ng/mL)	Expected (ng/mL)	Ratio (%) Measured/Expected
P1	-	10.97	-	-
	1:2	4.65	5.49	84.78
	1:4	2.86	2.74	104.3
	1:8	1.38	1.37	100.6
	1:16	0.67	0.69	97.72
P2	-	8.51	-	-
	1:2	3.47	4.26	81.55
	1:4	2.26	2.13	106.2
	1:8	1.21	1.06	113.7
	1:16	0.52	0.53	97.77
P3	-	9.16	-	-
	1:2	3.81	4.58	83.19
	1:4	2.20	2.29	96.07
	1:8	1.12	1.15	97.82
	1:16	0.58	0.57	101.3
P4	-	15.66	-	-
	1:2	6.63	7.83	84.67
	1:4	3.78	3.92	96.55
	1:8	2.16	1.96	110.3
	1:16	0.94	0.98	96.04
P5	-	15.65	-	-
	1:2	7.15	7.83	91.37
	1:4	3.36	3.91	85.88
	1:8	1.83	1.96	93.55
	1:16	0.87	0.98	88.95

EDTA plasma	Endogen. (ng/mL)	Added (ng/mL)	Expected (ng/mL)	Measured (ng/mL)	Ratio (%) Measured/Expected
R1	2.13	0.41	2.54	2.75	108.1
	2.10	0.81	2.91	3.14	108.0
	2.07	1.19	3.26	3.75	115.1
R2	1.75	0.41	2.16	2.30	106.4
	1.72	0.81	2.53	2.91	115.1
	1.70	1.19	2.89	3.44	119.2
R3	0.74	0.41	1.15	1.14	99.34
	0.73	0.81	1.53	1.76	114.9
	0.71	1.19	1.90	2.27	119.2
R4	1.62	0.41	2.03	2.06	101.3
	1.60	0.81	2.40	2.52	104.9
	1.57	1.19	2.76	3.00	108.6
R5	2.00	0.41	2.41	2.67	110.9
	1.96	0.81	2.77	3.15	113.7
	1.93	1.19	3.12	3.58	114.6

Method Comparison

The DSL5400 Estrone sulfate RIA was compared to a commercially available RIA kit [Method X]. Forty-one serum samples ranging in value from 0.5 to 77.57 ng/mL (estrone sulfate) were assayed and linear regression analysis of the results yielded the following:

n = 41

Regression: [DSL5400] = 36.66 [Method X] + 2.52

r = 0.86

¹²⁵I Characteristics

T_{1/2} (¹²⁵I) = 1443 h = 60.14 d

¹²⁵ I	E (MeV)	%
Y	0.035	
X	0.027	114
	0.032	25

Recovery test

Three human serum and five EDTA-plasma samples containing different levels of endogenous estrone sulfate were spiked with different amounts of estrone sulfate and assayed.


Serum	Endogen. (ng/mL)	Added (ng/mL)	Expected (ng/mL)	Measured (ng/mL)	Ratio (%) Measured/Expected
S1	0.30	13.05	13.35	13.07	98
		36.63	32.93	27.35	83
		65.25	65.55	66.99	102
S2	0.45	13.05	13.50	11.26	83
		36.63	33.07	28.43	86
		65.25	65.70	63.71	97
S3	1.95	13.05	15.0	16.58	111
		36.63	34.57	36.39	105
		65.25	67.20	70.45	105


Symbols Key

REF Product Reference / Référence du produit / Produktreferenz / Riferimento prodotto / Número de referencia del producto / Referência do produto / Produktreferenz / Κωδικός αναφοράς προϊόντος / 产品参考 / Gaminio nuoroda / Termékszám / Dane referencyjne produktu / Reference k produktu / Referenčné označenie výrobku / 제품 참조 자료 / Úrün Referansı / Ссылка на продукт / Референция за продукт / 產品參考

IVD In Vitro Diagnostic / Diagnostic in vitro / In-vitro-Diagnostikum / Diagnostica in vitro / Para diagnóstico in vitro / Diagnóstico in vitro / InVitro-diagnostik / Για διάγνωση in vitro / 体外诊断 / In vitro diagnostika / In vitro diagnosztikai felhasználásra / Diagnostyka in vitro / Diagnostika in vitro / 체외 진단 / In Vitro Diagnostik / Diagnostika in vitro / Ин витро диагностика / 體外診斷


CONTENTS Contents / Contenu / Inhalt / Contenuto / Contenido / Conteúdo / Περιεχόμενο / 組成 / Rinkinio sudėtis / Tartalom / Zawartość / Obsah / Obsah / 내용물 / İçindekiler / Содержание / Съдържание / 目錄


 Manufactured by / Fabriqué par / Hergestellt von / Prodotto da / Fabricado por / Tillverkas av / Κατασκευαστής / 制造商 / Gamintojas / Gyártó: / Producent / Výrobce / Výrobca / 제조 / Üretici / Изготовлено / Произведено от / 製造商


 Contains sufficient for <n> tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos / Conteúdo suficiente para "n" ensaios / Räkcker till "n" antal tester / Περιεχόμενο επαρκές για "n" εξετάσεις / 含量足够 <n> 次测试 / Turinio pakanka <n> tyrim / <n> teszthez elegendő mennyiséget tartalmaz / Zawartość wystarcza na <n> testów / Lze použít pro <n> testů / Obsah vystačí na <n> testov / <n> 테스트에 대해 충분한 양 포함 / <n> sayida test için yeterlidir / Содержит достаточно для количества тестов: <n> / Съдържа достатъчно за <n> теста / 內容物足夠執行 <n> 次測試

CE CE Mark / Marquage CE / CE-Kennzeichnung / Marchio CE / Mercado CE / Marcação CE / CE-märkning / Σήμανση CE / CE 标志 / CE ženkla / CE jelzés / Znak CE / Značka CE / Označenie CE / CE 표시 / CE İşareti / Маркировка CE / CE маркировка / CE 標識

SDS Safety Data Sheet / Fiche technique santé-sécurité / Sicherheitsdatenblatt / Scheda dati di sicurezza / Hoja de datos de seguridad / Ficha de Dados de Segurança / Säkerhetsdatablad / Φύλλο Δεδομένων Ασφάλειας / 安全数据单 / Saugos duomenų lapas / Biztonsági adatlap / Karta Charakterystyki Bezpieczeństwa / Bezpečnostní list / Bezpečnostný list / 안전보건자료 / Güvenlik Bilgi Formu / Паспорт безопасности / Информационен Лист За Безопасност / 安全性資料表

 Consult Instructions for Use / Consultez le mode d'emploi / Siehe Gebrauchsanweisung / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las Instrucciones de uso / Instruções de utilização / Konsultera bruksanvisning / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / 请参阅使用说明 / Skaitykite naudojimo instrukciją / Olvassa el a használati utasítást / Zapoznać się z instrukcją użycia / Postępujcie podle návodu k použití / Prečítajte si návod na použitie / 사용 안내 문의 / Kullanma Talimatına Başvurun / Обратитесь к инструкциям / Вижте Инструкциите за употреба / 請參閱使用說明

 Temperature range(s) / Plage(s) de température / Temperaturbereich(e) / Intervallo/i di temperatura / Intervalo(s) de temperatura / Intervalo(s) de temperatura / Temperaturintervall / Εύρος(-η) θερμοκρασίας / 溫度範圍 / Temperatūros diapazonas (-ai) / Hőmérséklet-tartomány(ok) / Zakres(y) temperatury / Rozsahy teplot / Rozsah(y) teploty / 온도 범위 / Sıcaklık aralıkları / Диапазон(-ы) температуры / Температурен(ни) диапазон(и) / 溫度範圍

 Caution / Précaution / Achtung / Attenzione / Precaución / Atenção / Försiktighet / Προσοχή / 注意事项 / Įspėjimas / Figyelem / Uwaga / Upozornění / Upozornenie / 주의 / Dikkat / Внимание / 注意

 Expiration Date / Date D'expiration / Verfallsdatum, Verw. bis: / Data di Scadenza / Fecha De Caducidad / Data de validade / Utgångsdatum / Ημερομηνία λήξης / 失效日期 / Galiojimo data / Lejárati idő / Data ważności / Datum expirace / Datum expirácie / 만료 날짜 / Son Kullanma Tarihi / Срок годности / Срок на годност / 到期日

LOT Lot Number / Numéro de lot / Chargennummer / Numero di lotto / Lote número / Número de lote / Satsnummer / Αριθ. παρτίδας / 批次号 / partijos numeris / Tételszám / Numer seri / Číslo sarže / 로트 번호 / Lot Numarası / Номер партии / Номер на партида / 批號

 Date of Manufacture / Date de Fabrication / Herstellungsdatum / Data di Fabbricazione / Fecha de Fabricación / Data de Fabrico / Produktionsdatum / Ημερομηνία Παραγωγής / 生产日期 / Pagaminimo Data / Gyártás Dátuma / Data Produkcji / Datum Výroby / Datum Výroby / 제조 일자 / Üretim Tarihi / Дата Производства / Дата на Производство / 製造日期



Biohazard / Risque biologique / Biogefährdung / Rischio biologico / Riesgo biológico / Risco biológico / Biologisk fara / Βιολογικός κίνδυνος / 生物危害 / Veszélyes biológiai anyag / Zagrożenie biologiczne / Biologické riziko / 생물학적 위험 / Biyolojik tehlike / Биологическая опасность / Биологична опасност / 生物危害



Radioactive / Radioactif / Radioaktiv / Radioattivo / Radiactivo / Radioactivo / Radioaktivt / Ραδιενεργό / 放射性 / Radioaktyvijo medžiaga / Radioaktiv / Radioaktywny / Radioaktivni / Rádioaktívny / 방사성 / Radyoaktif / Радиоактивный / Радиоактивен / 具放射性

Ag ¹²⁵I

Ab ¹²⁵I

Tracer / Traceur / Marcato / Trazador / Marcador / Ανιχνευτής / 追踪剂 / Atsekamoji medžiaga / Nyomjelző / Znacznik / Radioindikátor / Indikátor (tracer) / 트레이서 / Tracer'lar / метка / Индикатор / 追蹤劑

CAL

CAL 0

Calibrator / Calibrateur / Kalibrator / Calibratore / Calibrador / Kalibrator / Βοηθουομητής / 校准品 / Kalibravimo medžiaga / Kalibrátor / kalibrátor / 보정 물질 / Kalibratör / Калибратор / 校正液

CTRL

Control / Contrôle / Kontrolle / Controllo / Controllo / Kontrolle / Μέτροπος / 质控品 / Kontrollné / Kontroll / Kontrola / 정도관리 / Kontrol / Контроль / Контролна / 質控品

Ab

Antiserum / Antisérum / Antisiero / Antisero / Anti-soro / Αντισώμα / 抗血清 / Antiserumas / Antisérum / Antisurovica / antisérum / 항혈청 / Антисыворотка / Антисерум / 抗血清

IFU

Instruction for Use / Mode d'emploi / Gebrauchsanweisung / Istruzioni per l'uso / Instruções de uso / Instruções de utilização / Bruksanvisning / Οδηγίες χρήσης / 使用说明 / Naudojimo instrukcija / Használati utasítás / Instrukcja użycia / Návod k použití / Návod na použitie / 사용 안내 / Kullanma Talimatı / Инструкции / Инструкции за употреба / 使用說明

REAG **PREC**

Precipitating Agent / Réactif précipitant / Ausfällungsreagenz / Reattivo precipitante / Reactivo de precipitación / Reagente de precipitação / Fällningsreagens / Αντιροσθηριο καθίζησης / 沉淀试剂 / Nusodinamasis reagentas / Precipitaló reagens / Odczynnik do precypitacji / Precipitační reagencie / Precipitačná reagentia / 침전 시약 / Çökeltme Reaktifi / Осаждающий реагент / Реактив за утаяване / 沉澱試劑

DANGER

DANGER / DANGER / GEFAHR / PERICOLO / PELIGRO / PERIGO / FARA / ΚΙΝΔΥΝΟΣ / 危險 / PAVOJUS / VESZÉLY / NIEBEZPIECZENSTWO / NEBEZPEČÍ / NEBEZPEČENSTVO / 위험 / TEHLIKE / ОПАСНО / ОПАСНОСТ / 危險

23 March 2020

REFERENCES

1. Burtis CA, Ashwood ER: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994, p.1863.
2. DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
3. Stanczyk FZ: Steroid Hormones. In: Mishell DR, Davajan V, Lobo RA (eds.): Infertility Contraception and Reproductive Endocrinology, 3rd. ed. Cambridge, Massachusetts, Blackwell Scientific Publications, Inc. 1991, p.69.
4. Levant SG, Barnes RB: Pharmacology of estrogen. In: Lobo RA (ed.): Treatment of the Postmenopausal Woman. New York: Raven Press, 1993, p.57.
5. Buster JE: Estrogen metabolism. In: Sciarra JJ (ed.): Endocrinology, Infertility, Genetics, Volume 5, Philadelphia: Harper & Row, 1987.
6. Cassidenti DL, Vijad AF, Vijad MA, Stanczyk FZ, Lobo RA.: Short Term Effects of Smoking on the Pharmacokinetic Profiles of Micronized Estradiol in Postmenopausal Women. Am. J. Obstetrics and Gynecology. 163:1953. 1990.