

 IMMULITE[®]
2000

Estradiol

DPC[®]

IMMULITE[®] 2000 Estradiol

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of estradiol (estradiol-17 β , E2) in serum, as an aid in the differential diagnosis of amenorrhea, and monitoring of ovulation induction with and without stimulation in assisted reproductive technology (ART).

Catalog Number: **L2KE22** (200 tests),
L2KE26 (600 tests)

Test Code: **E2** Color: **Dark Pink**

CDC Analyte Identifier Code: 1605
CDC Test System Identifier Code: 10418
CLIA Complexity Category: Moderate

Summary and Explanation

Estradiol is a steroid hormone with a molecular mass of 272.3 daltons which circulates predominantly protein-bound. In addition to estradiol, other natural steroidal estrogens include estrone, estriol and their conjugates. Estrogens are hormones secreted principally by the ovarian follicles and also by the adrenals, corpus luteum, placenta and, in males, by the testes.

Estrogenic hormones are secreted at varying rates during the menstrual cycle throughout the period of ovarian activity. The gonadotropins of the anterior pituitary regulate secretion of the ovarian hormones, estradiol and progesterone; hypothalamic control of pituitary gonadotropin production is in turn regulated by plasma concentrations of the estrogens and progesterone. This complex feedback system results in the cyclic phenomenon of ovulation and menstruation.

During pregnancy, the placenta becomes the main source of estrogens. At the menopause, ovarian secretion of estrogens declines at varying rates.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Estradiol is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay. The solid phase (bead) is coated with rabbit anti-estradiol polyclonal antibody. The reagent contains

alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to estradiol. The estradiol-enzyme conjugate competes with estradiol in the patient sample for limited antibody-binding sites on the bead. The excess sample and reagent are removed by a centrifugal wash. Finally, chemiluminescent substrate is added to the bead and signal is generated in proportion to the bound enzyme.

Incubation Cycles: 2 \times 30 minutes.

Specimen Collection

Lipemia may interfere with the assay. An ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

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

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

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

Volume Required: 25 μ L serum.

Storage: 2 days at 2–8°C, or
2 months at –20°C.¹⁸

Dilution: It is recommended that patient samples yielding results greater than 1,200 pg/mL be diluted and reassayed. A clinically relevant result is obtained without dilution but the most accurate value is obtained when tested on the sensitive portion of the curve.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

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

Estradiol Bead Pack (L2E212)

With barcode. 200 beads, coated with polyclonal rabbit anti-estradiol. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KE22: 1 pack. **L2KE26:** 3 packs.

Estradiol Reagent Wedge (L2E2A2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to estradiol, in buffer with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KE22: 1 wedge. **L2KE26:** 3 wedges.

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

Estradiol Adjustors (LE2L, LE2H)

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

L2KE22: 1 set. **L2KE26:** 2 sets.

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

Kit Components Supplied Separately

Estradiol Sample Diluent (L2E2Z)

For the on-board dilution of patient samples. One vial containing 25 mL of concentrated (ready-to-use) processed human serum (with preservative) containing undetectable to low levels of estradiol. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2E2Z: 25 mL.

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

L2E2Z: 3 labels.

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

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

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

CON6: Tri-level, multi-constituent control

E2TC: Estradiol Control (single level)

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

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

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

Recommended Adjustment Interval: 2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of estradiol.

Expected Values

Based on its relationship to DPC's IMMULITE Estradiol (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

Reference ranges were generated using IMMULITE Estradiol in a multi-national study involving women in apparent good health (age: 16 – 44 years), who volunteered to have blood samples drawn, on a daily basis, throughout one complete ovulatory cycle. (See "Menstrual Cycle Graph.")

| Ovulatory Cycles | n* | Estradiol, pg/mL | | |
|-------------------------------|----------|------------------|---------|-------|
| | | Median | Central | 95% |
| Follicular Phase | 54 (708) | 42 | ND | – 160 |
| Follicular Phase, Days 2 to 3 | 54 (108) | 31 | ND | – 84 |
| Periovulatory, ± 3 days | 54 (378) | 133 | 34 | – 400 |
| Luteal Phase | 54 (604) | 93 | 27 | – 246 |

*Number of subjects (total number of results)

| Ovulatory Cycles | n* | Estradiol, pmol/L | | |
|-------------------------------|----------|-------------------|---------|---------|
| | | Median | Central | 95% |
| Follicular Phase | 54 (708) | 154 | ND | – 587 |
| Follicular Phase, Days 2 to 3 | 54 (108) | 114 | ND | – 308 |
| Periovulatory, ± 3 days | 54 (378) | 489 | 124 | – 1,468 |
| Luteal Phase | 54 (604) | 343 | 101 | – 905 |

*Number of subjects (total number of results)

Another study performed with IMMULITE Estradiol yielded the following results.

| Group | n | Estradiol, pg/mL | | |
|--------------------------|----|------------------|--------|-----------|
| | | Mean | Median | 90% Range |
| Adult males | 50 | 30.5 | 29.7 | ND – 56 |
| Adult females: | | | | |
| Untreated Postmenopausal | 27 | ND | ND | ND – 30 |
| Treated Postmenopausal | 27 | ND | ND | ND – 93 |
| Oral Contraceptives | 61 | 35.2 | 24.5 | ND – 102 |

ND: not detectable.

Estradiol, pmol/L

| Group | n | Mean | Median | 90% |
|--------------------------|----|------|--------|----------|
| | | | | Range |
| Adult males | 50 | 112 | 109 | ND – 206 |
| Adult females: | | | | |
| Untreated Postmenopausal | 27 | ND | ND | ND – 110 |
| Treated Postmenopausal | 27 | ND | ND | ND – 341 |
| Oral Contraceptives | 61 | 129 | 90 | ND – 374 |

ND: not detectable.

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

Limitations

Pregnancy Samples: Exercise caution when assaying pregnancy samples, since estradiol levels may be high enough to interfere.

Neonatal Samples: The assay has not been validated for use on neonatal samples. Crossreacting steroids, including estradiol, circulating at high concentrations during this period may cause spuriously elevated results.

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

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in pg/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on

serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:

pg/mL × 3.671 → pmol/L

Calibration Range: 20 to 2,000 pg/mL (73 – 7,342 pmol/L).

Analytical Sensitivity: 15 pg/mL (55 pmol/L).

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Precision Profile: In a series of studies involving 10 kit lots, samples spanning the working range were assayed in 10 or 20 replicates per run. (See "Precision Profile" graph.)

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

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three estradiol solutions (800, 1,440 and 4,020 pg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antiserum was generated with estradiol derivative at 6- position, and is highly specific for estradiol. (See "Specificity" table.)

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

Hemolysis: Presence of packed red blood cells in concentrations up to 30 µL/mL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL may interfere with the assay. (See "Lipemia" table.)

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 33 volunteers into plain, heparinized, and Becton Dickinson SST[®] vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of estradiol, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 Estradiol procedure.

(Heparin) = 0.98 (Serum) + 11 pg/mL
r = 0.996

(SST) = 0.98 (Plain Tubes) + 15 pg/mL
r = 0.994

Means:

476 pg/mL (Serum)
477 pg/mL (Heparin)
482 pg/mL (SST)

Method Comparison: The assay was compared to DPC's IMMULITE Estradiol on 97 samples. (Concentration range: approximately 20 to 1,800 pg/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 0.90 (IML) + 18 pg/mL
r = 0.990

Means:

337 pg/mL (IMMULITE 2000)
354 pg/mL (IMMULITE)

References

- 1) Batzer F. Hormonal evaluation of early pregnancy. *Fertil Steril* 1980;34:1-13.
- 2) Bergquist C, Nillius SJ, Wide L. Human gonadotropin therapy: 1. Serum estradiol and progesterone patterns during conceptual cycles. *Fertil Steril* 1983;39:761-5.
- 3) Erickson GF. Normal ovarian function. *Clin Obstet Gynecol* 1978;21:31-52.
- 4) Garcia JE, Jones GS, Wright GL. Prediction of the time of ovulation. *Fertil Steril* 1981;36:308-15.
- 5) Gautray JP, et al. Clinical investigation of the menstrual cycle: 3. Clinical, endometrial, and endocrine aspects of luteal defect. *Fertil Steril* 1981;35:296-303.
- 6) Goebelsmann U, Mishell DR. The menstrual cycle. In: Mishell DR, Davajan V, editors. *Reproductive endocrinology, infertility and contraception*. Philadelphia: Davis FA, 1979: 67-89.
- 7) Goldstein D, et al. Correlation between estradiol and progesterone in cycles with luteal phase deficiency. *Fertil Steril* 1982;37:348-54.
- 8) Haning RV, et al. Plasma estradiol is superior to ultrasound and urinary estradiol glucuronide as a predictor of ovarian hyperstimulation during induction of ovulation with menotropins. *Fertil Steril* 1983;40:31-6.
- 9) Judd HL, Korenman SG. Effects of aging on reproductive function in women. In: Korenman SG, editor. *Endocrine aspects of aging*. New York: Elsevier Biomedical, 1982:163-97.
- 10) Landgren BM, Aedo AR, Diczfalusy E. Hormonal changes associated with ovulation and luteal function. In: Flamigini C, Givens JR, editors. *The gonadotropins: basic science and clinical aspects in females*. London: Academic Press, 1982:187-201.
- 11) March CM, Goebelsmann U, Nakamura RM, Mishell DR. Roles of estradiol and progesterone in eliciting the midcycle luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone surges. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;49:507-12.
- 12) Polan ML, et al. Abnormal ovarian cycles as diagnosed by ultrasound and serum estradiol levels. *Fertil Steril* 1982; 37:342-7.
- 13) Radwanska E, et al. Plasma progesterone and oestradiol estimation in the diagnosis and treatment of luteal insufficiency

in menstruating infertile women. *Acta Eur Fert* 1976;39:47. 14) Radwanska E, et al. Correlation between preovulatory serum estradiol and midluteal progesterone levels during induction of ovulation with clomid and HCG. *J Reprod Med* 1980; 24:79-82. 15) Rebar RW, Yen SSC. Endocrine rhythms in gonadotropins and ovarian steroids with reference to reproductive processes. In: Krieger, editor. *Endocrine rhythms*. New York: Raven Press, 1979: 259-98. 16) Robertson RD, et al. Assessment of ovulation by ultrasound and plasma estradiol determinations. *Obstet Gynecol* 1979; 54:686-90. 17) Sileri PK, Febres F. Ovarian hormone synthesis, circulation, and mechanisms of action. In: DeGroot L, et al, editors. *Endocrinology*, vol 3. New York: Grune & Stratton, 1979:1401-17. 18) Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. 19) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.

Technical Assistance

In the United States, contact DPC's Technical Services department.
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (pg/mL)

| | Mean ³ | Within-Run ¹ | | Total ² | |
|---|-------------------|-------------------------|-----------------|--------------------|------|
| | | SD ⁴ | CV ⁵ | SD | CV |
| 1 | 89 | 8.8 | 9.9% | 14 | 16% |
| 2 | 180 | 14 | 7.8% | 19 | 11% |
| 3 | 461 | 20 | 4.3% | 31 | 6.7% |
| 4 | 1,309 | 84 | 6.4% | 102 | 7.8% |
| 5 | 1,800 | 89 | 4.9% | 127 | 7.1% |

Linearity (pg/mL)

| | Dilution ¹ | Observed ² | Expected ³ | %O/E ⁴ |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 | 8 in 8 ⁵ | 370 | — | — |
| | 4 in 8 | 204 | 185 | 110% |
| | 2 in 8 | 92 | 93 | 99% |
| | 1 in 8 | 43 | 46 | 93% |
| 2 | 8 in 8 | 756 | — | — |
| | 4 in 8 | 394 | 378 | 104% |
| | 2 in 8 | 193 | 189 | 102% |
| | 1 in 8 | 97 | 95 | 102% |
| 3 | 8 in 8 | 1,849 | — | — |
| | 4 in 8 | 975 | 925 | 105% |
| | 2 in 8 | 466 | 462 | 101% |
| | 1 in 8 | 220 | 231 | 95% |

Recovery (pg/mL)

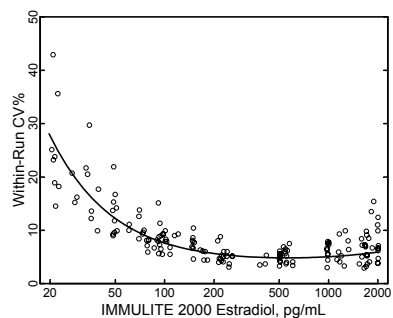
| | Solution ¹ | Observed ² | Expected ³ | %O/E ⁴ |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 | — | 208 | — | — |
| | A | 221 | 238 | 93% |
| | B | 254 | 270 | 94% |
| | C | 407 | 399 | 102% |
| 2 | — | 273 | — | — |
| | A | 272 | 299 | 91% |
| | B | 329 | 331 | 99% |
| | C | 483 | 460 | 105% |
| 3 | — | 614 | — | — |
| | A | 612 | 623 | 98% |
| | B | 645 | 655 | 98% |
| | C | 819 | 784 | 104% |

Specificity

| Compound ¹ | ng/mL Added ² | % Cross-reactivity ³ |
|--|--------------------------|---------------------------------|
| Androstenedione | 100,000 | 0.0004% |
| Cortisol | 100,000 | 0.000026% |
| DHEA | 4,000 | 0.0006% |
| 17 α -Estradiol | 100 | 0.026% |
| 17 β -Estradiol-3-glucuronide-17-sulfate | 50 | 0.038% |
| 17 β -Estradiol-3-sulfate | 50 | 0.15% |
| 5-Androstene-3 β -17 β -diol | 100,000 | 0.00035% |
| | 10,000 | 0.00082% |
| β -Estradiol-17-propionate | 3.6 | 1.25% |
| β -Estradiol-3-sulfate-17-glucuronide | 50 | 0.04% |
| β -Estradiol-17-valerate | 3.6 | 1.14% |
| Estriol | 20 | 0.81% |
| Estriol-3-sulfate | 10,000 | 0.00053% |
| Estriol-3-glucuronide | 1,000 | 0.0018% |
| Ethinyl-Estradiol | 20 | 1.382% |
| | 10 | 1.829% |
| Estrone | 3.6 | 0.69% |
| Estrone- β -D-glucuronide | 3.6 | 0.19% |
| Estrone-3-sulfate | 3.6 | ND |
| <i>d</i> -Equilenin | 3.6 | 3.3% |
| Equilin | 3.6 | 0.38% |
| Norgestrel | 100 | 0.029% |
| | 50 | 0.126% |
| Progesterone | 100,000 | ND |
| Raloxifene Hydrochloride | 125 | ND |
| Tamoxifen Citrate | 125 | ND |
| Testosterone | 100,000 | ND |

ND: not detectable.⁴

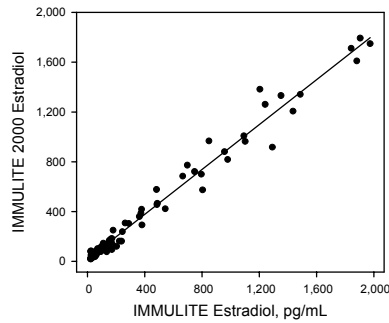
Precision Profile



Lipemia

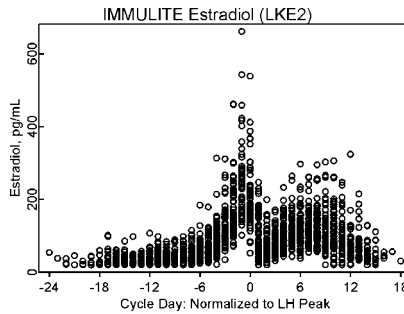
| Sample | Triglycerides Added | | Observed | Expected | %O/E |
|--------|---------------------|--|----------|----------|------|
| | mg/dL | | | | |
| 1 | — | | 194 | | |
| | 250 | | 189 | 191 | 99% |
| | 500 | | 178 | 189 | 94% |
| | 1,000 | | 192 | 184 | 104% |
| | 2,000 | | 153 | 175 | 87% |
| | 3,000 | | 156 | 165 | 95% |
| 2 | — | | 275 | | |
| | 250 | | 277 | 271 | 102% |
| | 500 | | 288 | 268 | 107% |
| | 1,000 | | 237 | 261 | 91% |
| | 2,000 | | 216 | 248 | 87% |
| | 3,000 | | 201 | 234 | 86% |
| 3 | — | | 327 | | |
| | 250 | | 348 | 323 | 108% |
| | 500 | | 312 | 319 | 98% |
| | 1,000 | | 355 | 311 | 114% |
| | 2,000 | | 371 | 294 | 126% |
| | 3,000 | | 277 | 278 | 100% |

Method Comparison



(IML 2000) = 0.90 (IML) + 18 pg/mL
r = 0.990

Menstrual Cycle Graph



Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). Linearity: ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. Recovery: ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. Specificity: ¹Verbindung, ²zugewetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴ND: Nicht nachweisbar. Präzisionsprofil: Intraassay CV%. Method Comparison. Estradiol: Östradiol. Menstrual Cycle Graph. Cycle Day: Normalized to LH Peak: Zyklusstag: bezogen auf LH-Peak

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

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. Linearity: ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵8 dans 8.

Recovery: ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée%. ⁴ND: non détectable. **Precision Profile.** Au sein d'une même série CV%. **Method Comparison.** Estradiol: Estradiol. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Jour du cycle normalisé par rapport au pic de LH

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

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

Deutsch

Östradiol

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung des IMMULITE 2000 Systems – zur quantitativen Bestimmung von Östradiol (Östradiol-7 β , E2) in Serum, als Hilfestellung in der Diagnose der Amenorrhoe und zur Beobachtung der unstimulierten und stimulierten Ovulationsinduktion im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin.

Artikelnummern: **L2KE22** (200 Tests), **L2KE26** (600 Tests)
Testcode: **E2** Farbe: **Dunkelrosa**

Klinische Relevanz

Östradiol ist ein Steroidhormon (Molekulargewicht 272,3 D), das hauptsächlich in protein-gebundener Form im menschlichen Serum vorkommt. Zusätzlich finden sich im Blut noch andere natürliche Östrogene, wie z. B. Östron,

Östriol und deren konjugierte Verbindungen.

Östrogene sind Hormone, die in erster Linie im Ovar produziert werden. Die Produktion kann aber auch in der Nebenniere, im Corpus Luteum und der Plazenta erfolgen. Männer produzieren Östrogene im Hoden. Östrogene werden während des Menstruationszyklus in unterschiedlichen Konzentrationen entsprechend der ovariellen Aktivität produziert. Die Gonadotropine der Adenohypophyse regulieren die Sekretion der ovariellen Hormone Östradiol und Progesteron. Die Hypothalamuskontrolle der Hypophysen-Gonadotropin-Ausschüttung wird mittels Rückkopplung durch die Plasmakonzentrationen der Östrogene und des Progesterons gesteuert. Dieses komplexe Rückkopplungssystem ist verantwortlich für den Zyklus von Ovulation und Menstruation.

Im Laufe der Schwangerschaft übernimmt die Plazenta weitgehend die Östrogenproduktion. In der Menopause wird die ovarielle Sekretion von Östrogenen entscheidend reduziert.

Methodik

Der Östradiol IMMULITE 2000- Assay ist ein kompetitiver Festphasen-, Chemilumineszenz-Immunoassay. Die feste Phase (Kugel) ist mit Kaninchen Anti-Östradiol polyklonalen Antikörper beschichtet. Das Reagenz enthält alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm), konjugiert mit Östradiol. Das Östradiolenzymkonjugat konkurriert mit Östradiol aus der Patientenprobe um die limitierten Antikörperbindungsstellen auf der Kugel. Der Überschuss der Probe und des Reagenzes wird durch zentrifugales Waschen beseitigt. Zum Schluss wird das Chemilumineszenzsubstrat zu den Kugeln zugegeben und ein Signal in Proportion zum gebunden Enzym generiert.

Inkubationszyklen: 2 × 30 Minuten.

Probengewinnung

Lipämie kann sich auf die Testergebnisse auswirken. Bei lipämischen Proben ist es empfehlenswert, die Fettanteile mittels Ultrazentrifuge zu trennen.

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

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

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

Erforderliche Menge: 25 µl Serum.

Lagerung: 2 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.¹⁸

Verdünnung: Um möglichst präzise Ergebnisse zu erhalten, sollten Werte über 1 200 pg/ml verdünnt und erneut bestimmt werden. Die unverdünnten gemessenen Werte sind klinisch korrekt, allerdings ergibt die beschriebene Vorgehensweise präzisere Werte.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

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

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

Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

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

Chemilumineszenz-Substrat: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

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

Östradiol Kugel-Container (L2E212)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit Östradiol-Antikörpern (polyklonal, Kaninchen). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KE22: 1 Container **L2KE26:** 3 Container

Östradiol – Reagenzbehälter (L2E2A2)

Mit Barcode. 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit Östradiol, in einem Puffer, (mit Konservierungsmittel). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KE22: 1 Behälter **L2KE26:** 3 Behälter

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

Östradiol - Kalibratoren (LE2L, LE2H)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit 2 ml Östradiol in verarbeitetem Humanserum, (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KE22: 1 Set.

L2KE26: 2 Sets.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf

Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Probenverdünnungsreagenz Östradiol - (L2E2Z)

Zur on-board Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Ein Fläschchen konzentriertes (gebrauchsfertig) prozessiertes Humanserum (mit Konservierungsmittel), mit nicht-nachweisbarem Gehalt an Östradiolspiegel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2E2Z: 25 mL.

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

L2E2Z: 3 Etiketten.

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm)

für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

CON6: 3 Konzentrationen, Multikontrolle

E2TC: Östradiol-Kontrolle (eine Konzentration)

Ebenfalls benötigt:

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Röhrchen; Kontrollen

Testdurchführung

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

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test- und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000-Handbuch.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen.

Proben zur Qualitätskontrolle:

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

Referenzwerte

Basierend auf der Korrelation zum DPC IMMULITE-Östradiol (siehe *Methodenvergleich*), wurden die folgenden Referenzbereiche ermittelt.

Die Referenzwerte für normale Ovulationszyklen wurden in einer internationalen Multicenterstudie mit dem IMMULITE® Östradiol Assay an mehr als 50 Probanden ermittelt. Die gesunden Probandinnen waren zwischen 16 und 44 Jahre alt. Die Blutabnahme erfolgte täglich während eines kompletten Zyklus. (Siehe Darstellung "Menstrual Cycle").

| Ovulationszyklen | n* | Östradiol, pg/ml | |
|------------------------------|----------|------------------|-----------------------|
| | | Median | 95% Vertrauensbereich |
| Follikelphase | 54 (708) | 42 | n.n. – 160 |
| Follikelphase 2. – 3. Tag | 54 (108) | 31 | n.n. – 84 |
| Perioovulation ± 3 Tage | 54 (378) | 133 | 34 – 400 |
| Luteal-Phase | 54 (604) | 93 | 27 – 246 |

*Patientenzahl (Anzahl der Einzelproben)

| Ovulationszyklen | n* | Östradiol, pmol/l | |
|------------------------------|----------|-------------------|-----------------------|
| | | Median | 95% Vertrauensbereich |
| Follikelphase | 54 (708) | 154 | n.n. – 587 |
| Follikelphase 2. – 3. Tag | 54 (108) | 114 | n.n. – 308 |
| Perioovulatory, ± 3 Tage | 54 (378) | 489 | 124 – 1 468 |
| Luteal-Phase | 54 (604) | 343 | 101 – 905 |

*Patientenzahl (Anzahl der Einzelproben)

In einer weiteren Studie des Herstellers mit dem IMMULITE-Östradiol Assay wurden folgende Referenzwerte ermittelt:

| Gruppe | n | Östradiol, pg/ml | | |
|-------------------------------|----|------------------|--------|-------------|
| | | Mittelwert | Median | 90%-Bereich |
| Männer | 50 | 30,5 | 29,7 | n.n. – 56 |
| Frauen | | | | |
| Postmenopausal unbehandelt | 27 | n.n. | n.n. | n.n. – 30 |
| Postmenopausal behandelt | 27 | n.n. | n.n. | n.n. – 93 |
| Orale Kontrazeptiva | 61 | 35,2 | 24,5 | n.n. – 102 |

n.n.: nicht nachweisbar

| Gruppe | n | Östradiol, pmol/l | | |
|-------------------------------|----|-------------------|--------|-------------|
| | | Mittelwert | Median | 90%-Bereich |
| Männer | 50 | 112 | 109 | n.n. – 206 |
| Frauen | | | | |
| Postmenopausal unbehandelt | 27 | n.n. | n.n. | n.n. – 110 |
| Postmenopausal behandelt | 27 | n.n. | n.n. | n.n. – 341 |
| Orale Kontrazeptiva | 61 | 129 | 90 | n.n. – 374 |

n.n.: nicht nachweisbar

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

Grenzen der Methode

Proben von Schwangeren: Bei der Austestung von Proben, die von Schwangeren gewonnen wurden, sollte berücksichtigt werden, daß die Östriol-Spiegel so hoch sein können, daß Interferenzen möglich sind.

Proben von Säuglingen: Der Assay ist nicht evaluiert zur Bestimmung von Östradiol-Spiegeln im Serum von Neugeborenen. Kreuzreagierende Steroidhormone z. B. Östriol, die während der Schwangerschaft in hohen Konzentrationen vorliegen, können falsch-erhöhte Werte hervorrufen.

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

Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

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

Umrechnungsfaktor:

pg/ml \times 3,671 \rightarrow pmol/l

Messbereich: 20 – 2 000 pg/ml
(73 – 7 342 pmol/l).

Analytische Sensitivität: 15 pg/ml
(55 pmol/l).

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle "Precision".)

Präzisionsprofil: Eine Studie mit 10 Chargen und Proben im gesamten Messbereich, die in 10 bzw. 20 Wiederholungen bestimmt wurden, ergaben den im Abschnitt "Precision Profile" dargestellten Grafen.

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

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei Östradiol-Lösungen 1:19 versetzt (800, 1 440 und 4 020 pg/ml). (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Das Antiserum wurde mit einem an der 6-Position derivatisierten Östradiol hergestellt und ist hoch

spezifisch für Östradiol. (Siehe Tabelle "Specificity".)

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

Hämolyse: Erythrozytenkonzentrate haben in Konzentrationen bis zu 30 µl/ml keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl kann sich auf die Testergebnisse auswirken. (Siehe Tabelle "Lipemia").

Alternativer Probenotyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 33 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin- und Becton Dickinson SST[®] Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an estradiol versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für Estradiol gemessen.

(Heparin) = 0,98 (Serum) + 11 pg/mL
r = 0,996

(SST) = 0,98 (einfachen Röhrchen) + 15 pg/mL
r = 0,994

Mittelwert:

476 pg/mL (Serum)

477 pg/mL (Heparin)

482 pg/mL (SST)

Methodenvergleich: Der Assay wurde auf der Basis von 97 Patientenproben mit dem IMMULITE Östradiol Assay der DPC verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 20 bis 1 800 pg/ml. Siehe graphische Darstellung.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,90 (IML) + 18 pg/ml
r = 0,990

Mittelwert:

337 pg/ml (IMMULITE 2000)

354 pg/ml (IMMULITE)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

Español

Estradiol

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* utilizando con el Analizador IMMULITE 2000. Es un ensayo diseñado para la determinación cuantitativa de estradiol (estradiol-17 β , E2) en suero, como ayuda en el diagnóstico diferencial de amenorreas y monitorización de la inducción de la ovulación, con o sin estimulación, en técnicas de reproducción asistida.

Números de Catálogo: **L2KE22** (200 tests), **L2KE26** (600 tests)
Código del Test: **E2**
Color: **Rosa oscuro**

Resumen y Explicación del Test

El estradiol es una hormona esteroidea con una masa molecular de 272,3 daltons, la cual circula predominantemente unida a proteínas. Además del estradiol, otros estrógenos esteroideos naturales incluyen la estrona, el estriol y sus conjugados. Los estrógenos son hormonas secretadas principalmente por los folículos ováricos y también por las glándulas suprarrenales, el cuerpo lúteo, la placenta, y en los hombres por los testículos.

La secreción de las hormonas estrogénicas varía durante el ciclo menstrual durante todo el período de actividad ovárica. Las gonadotropinas de la hipófisis anterior regulan la secreción de las hormonas ováricas, del estradiol y de la progesterona; a su vez, el control hipotalámico de la producción de gonadotropina hipofisiaria está regulado por las concentraciones plasmáticas de los estrógenos y la progesterona. Este complejo sistema de retroalimentación da lugar al fenómeno cíclico de ovulación y menstruación.

Durante el embarazo, la placenta se convierte en la fuente principal de estrógenos. En la menopausia, la secreción ovárica de estrógenos decae de diferente formas.

Principio del análisis

El IMMULITE 2000 Estradiol es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida. La fase sólida (bola) se encuentra recubierta con anticuerpo policlonal de conejo anti-estradiol. El reactivo contiene fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugado con estradiol. El estradiol conjugado con enzima compite con el estradiol presente en la muestra del paciente por un número limitado de unión a anticuerpos situados en la bola. El exceso de muestra y reactivo es eliminado por lavado y centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente a la bola y se genera la señal en proporción a la cantidad de enzima unida.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

La lipemia puede interferir con el ensayo. Se recomienda ultracentrifugar para aclarar las muestras lipémicas.

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

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

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

Volumen Requerido: 25 μ l de suero.

Conservación: 2 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C.¹⁸

Dilucion: Se recomienda que las muestras de pacientes que den un resultado superior a 1 200 pg/ml deben ser diluidos y reprocesados. Si no diluyéramos, se obtendrían resultados clínicamente relevantes pero son más precisos los resultados que se obtienen en la parte de mayor sensibilidad de la curva.

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

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

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

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

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

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de Estradiol (L2E212)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpos policlonales de conejo anti-estradiol. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KE22: 1 cartucho.

L2KE26: 3 cartuchos.

Vial de reactivo de Estradiol (L2E2A2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con estradiol en solución tampón, con conservante. Estable a 2–

8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KE22: 1 vial. **L2KE26:** 3 viales.

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

Ajustadores de Estradiol (LE2L, LE2H)

Dos viales (bajo y alto) de cada uno con 2 ml de estradiol en suero humano procesado, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KE22: 1 juego. **L2KE26:** 2 juegos.

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

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestra del Estradiol (L2E2Z)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. Un vial de un concentrado de suero humano, con conservante (listo para su uso) con niveles indetectables de estradiol. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2E2Z: 25 ml.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente. Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 x 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2E2Z: 3 etiquetas.

L2SUBM: Sustrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos del Diluyente de la Muestra (16 x 100 mm)

L2ZC: 250 Tapones del Tubo del Diluyente de la Muestra

CON6: control multiconstituyente de tres niveles

E2TC: Control Estradiol (un nivel)

También necesarios
Agua destilada o desionizada; tubos de
ensayo; controles.

Ensayo

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

Consulte el Manual del operador de IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas.

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de estradiol (bajo y alto).

Valores Esperados

Partiendo de la base de su relación con el IMMULITE Estradiol de DPC (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente los mismos rangos de referencia.

Los valores de normalidad del Estradiol IMMULITE fueron obtenidos en un estudio multinacional, con mujeres voluntarias en aparente buen estado de salud, (edad: 16-44 años) y con tomas de sangre diarias hasta completar un ciclo completo ovulatorio. Ver "Menstrual Cycle Graph" (Curva del ciclo menstrual) en "Tables and Graphs" (Tablas y gráficos).

| Ciclos ovulatorios | n* | Estradiol, pg/ml | |
|----------------------------|----------|------------------|-------------|
| | | Mediana | Central 95% |
| Fase folicular | 54 (708) | 42 | ND – 160 |
| Fase folicular, Días 2 a 3 | 54 (108) | 31 | ND – 84 |
| Periovulatorio, ± 3 días | 54 (378) | 133 | 34 – 400 |
| Luteal Phase | 54 (604) | 93 | 27 – 246 |

*Número de individuos (número total de resultados)

| Ciclos ovulatorios | n* | Estradiol, pmol/l | |
|----------------------------|----------|-------------------|-------------|
| | | Mediana | Central 95% |
| Fase folicular | 54 (708) | 154 | ND – 587 |
| Fase folicular, Días 2 a 3 | 54 (108) | 114 | ND – 308 |
| Periovulatorio, ± 3 días | 54 (378) | 489 | 124 – 1 468 |
| Luteal Phase | 54 (604) | 343 | 101 – 905 |

*Número de individuos (número total de resultados)

Otro estudio realizado con el kit IMMULITE Estradiol dio lugar a los siguientes resultados.

| Grupo | n | Estradiol, pg/ml | | |
|------------------------------|----|------------------|---------|---------------|
| | | Media | Mediana | Rango del 90% |
| Hombres | 50 | 30,5 | 29,7 | ND – 56 |
| Mujeres | | | | |
| Postmenopáusicas no tratadas | 27 | ND | ND | ND – 30 |
| Postmenopáusicas tratadas | 27 | ND | ND | ND – 93 |
| Anticonceptivos orales | 61 | 35,2 | 24,5 | ND – 102 |

ND: no detectable.

| Grupo | n | Estradiol, pmol/l | | |
|------------------------------|----|-------------------|---------|---------------|
| | | Media | Mediana | Rango del 90% |
| Hombres | 50 | 112 | 109 | ND – 206 |
| Mujeres | | | | |
| Postmenopáusicas no tratadas | 27 | ND | ND | ND – 110 |
| Postmenopáusicas tratadas | 27 | ND | ND | ND – 341 |
| Anticonceptivos orales | 61 | 129 | 90 | ND – 374 |

ND: no detectable.

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

Limitaciones

Muestras de embarazo: Se deberá tener cuidado al analizar muestras tomadas durante el embarazo, ya que los niveles de estradiol pueden ser lo suficientemente altos como para interferir.

Muestras neonatales: No se ha establecido la validez de este ensayo para utilizarse en muestras neonatales. Las reacciones cruzadas de los esteroides, incluyendo el estriol, que circulan a altas concentraciones durante este período pueden dar resultados falsamente altos.

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

Características Analíticas

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

Factor de Conversión:

pg/ml \times 3,671 \rightarrow pmol/l

Rango de Calibración: 20 – 2 000 pg/ml (73 – 7 342 pmol/l).

Sensibilidad: 15 pg/ml (55 pmol/l).

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de "Precision".)

Perfil de Precision: Se han realizado una serie de estudios con 10 lotes de kit, usando muestras que cubren todo el rango de trabajo y procesandolas en 10 o

20 replicados. (Ver grafica de "Precision Profile".)

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

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de estradiol (800, 1 440 y 4 020 pg/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El antisuero fue generado con un derivado en la posición 6 del estradiol, y es altamente específico para el estradiol. (Ver la tabla de "Specificity".)

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

Hemolisis: La presencia de eritrocitos hasta concentraciones de 30 μ L/mL no tiene efecto en los resultados, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Lipemia: La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3 000 mg/dl, puede interferir con el ensayo. (Ver la tabla de "Lipemia".)

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 33 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, y tubos vacutainer SST[®] de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de estradiol, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento Estradiol IMMULITE 2000.

(Heparina) = 0,98 (Suero) + 11 pg/mL
r = 0,996

(SST) = 0,98 (tubos simples) + 15 pg/mL
r = 0,994

Medias:
476 pg/mL (Suero)
477 pg/mL (Heparina)
482 pg/mL (SST)

Comparación de los métodos: El ensayo fue comparado con el IMMULITE Estradiol de DPC en 97 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 20 a 1 800 pg/ml. Ver el gráfico.) Por regresión linear:

(IML 2000) = 0,90 (IML) + 18 pg/ml
r = 0,990

Medias:
337 pg/ml (IMMULITE 2000)
354 pg/ml (IMMULITE)

Asistencia técnica

Contacte con su Distribuidor Nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 Estradiol

Domaine d'utilisation : Réservé au diagnostic *in vitro* avec l'analyseur IMMULITE 2000 — pour la mesure quantitative de l'estradiol (estradiol-17 β , E2) dans le sérum. Ce test constitue une aide au diagnostic différentiel des aménorrhées, à la surveillance d'ovulation provoquée, avec ou sans stimulation, lors de procréation médicale assistée (PMA).

Ce réactif est enregistré auprès de l'Agence du Médicament.

Référence catalogue : **L2KE22** (200 tests), **L2KE26** (600 tests).

Code produit : **E2**.

Code couleur : **rose foncé**.

Principe du test

L'estradiol est un stéroïde humain de masse moléculaire de 272,3 daltons qui circule principalement sous forme liée à des protéines. En plus de l'estradiol, les autres estrogènes stéroïdes naturels comprennent l'estrone, l'estriol et leurs dérivés. Les estrogènes sont des hormones sécrétées principalement par les follicules ovariens ainsi que par les glandes surrénales, le corps jaune, le placenta et, chez les sujets masculins, par les testicules.

Les hormones estrogéniques sont sécrétées à des taux variables au cours du cycle menstruel pendant toute la période d'activité ovarienne. Les gonadotrophines de l'hypophyse antérieure régulent la sécrétion des hormones ovariennes, l'estradiol et la progestérone ; le contrôle hypothalamique de la production de gonadotrophines

pituitaires est assuré à son tour par les concentrations en estrogène et progestérone du plasma. Ce système de réactions complexes donne le phénomène cyclique de l'ovulation et de la menstruation.

Au cours de la grossesse, le placenta devient la principale source d'estrogènes. À la ménopause, la sécrétion ovarienne d'estrogènes diminue selon des taux variables.

Principe du test

IMMULITE 2000 Estradiol est une immunoenzymologie chimioluminescente compétitive à phase solide. La phase solide (bille) est revêtue d'un anticorps polyclonal anti estradiol de lapin. Le réactif contient de la phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à de l'estradiol. Le conjugué estradiol-enzyme entre en compétition avec l'estradiol contenu dans l'échantillon du patient pour les sites en nombre limité de liaison de l'anticorps sur la bille. Les surplus d'échantillon et de réactif sont éliminés par lavage avec centrifugation. Le substrat chimioluminescent est alors ajouté à la bille et le signal généré est proportionnel à l'enzyme liée.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Une lipémie pourra interférer avec le dosage. Il est recommandé de clarifier les échantillons lipémiques par ultracentrifugation.

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

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

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent

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

Volume nécessaire : 25 µl de sérum.

Conservation : 2 jours à +2°C/+8°C ou 2 mois à -20°C.¹⁸

Dilution: Pour les échantillons de patients donnant des résultats supérieurs à 1 200 pg/ml, il est recommandé de les diluer et de les retester. Un résultat correspondant à la clinique peut être obtenu sans dilution, cependant une valeur plus précise est obtenue avec un dosage dans la partie sensible de la courbe.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

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

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

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

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe au soleil. (Voir notice).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les

étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes Estradiol (L2E212)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps polyclonal de lapin anti-estradiol. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KE22 : 1 cartouche.

L2KE26 : 3 cartouches.

Cartouche à réactif Estradiol (L2E2A2)

Avec code-barres. 11,5 ml de phosphatase alcaline (provenant des intestins de veau) conjuguée à de l'estradiol dans un tampon, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KE22 : 1 cartouche.

L2KE26 : 3 cartouches.

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

Ajusteurs Estradiol (LE2L, LE2H)

2 flacons d'ajusteurs ("bas" et "haut") de 2 ml chacun contenant de l'estradiol dans du sérum humain prétraité, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquote) à -20°C.

L2KE22 : 1 jeu. **L2KE26** : 2 jeux.

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

Composants du coffret fournis séparément

Diluant Echantillon Estradiol (L2E2Z)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. Un flacon de solution concentrée (prête à l'emploi) Contenant du sérum humain, avec conservateur exempt de estradiol. Stable à +2/+8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

L2E2Z : 25 ml.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 ×

100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.
L2E2Z : 3 étiquettes.

L2SUBM : Substrat chimiluminescent
L2PWSM : Solution de lavage
L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement
LRXT : Godets réactionnels (jetables)
L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)
L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

CON6 : Contrôle multiparamétrique à trois niveaux

E2TC : Contrôle Estradiol à un niveau

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes ; contrôles.

Protocole de dosage

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

Se reporter au manuel d'utilisation de l'IMMULITE 2000 pour : la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines.

Echantillons pour le contrôle de qualité :

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

Valeurs de référence

Compte tenu de la corrélation avec le test IMMULITE Estradiol de DPC (Voir Méthode de Comparaison), on peut attendre de ce test qu'il ait, pour l'essentiel, les mêmes valeurs de référence.

Les valeurs de référence ont été déterminées en utilisant le test IMMULITE Estradiol dans une étude internationale incluant des femmes apparemment en bonne santé (de 16 à 44 ans), volontaires pour un prélèvement de sang quotidien pendant un cycle ovulatoire complet. (Voir "Menstrual Cycle Graph.")

| Cycles ovulatoires | n* | Estradiol, pg/ml | |
|---|----------|------------------|-------------|
| | | Médiane | Central 95% |
| Phase folliculaire | 54 (708) | 42 | ND – 160 |
| Phase folliculaire du 2 ^e au 3 ^e jour | 54 (108) | 31 | ND – 84 |
| Phase péri ovulatoire, ± 3 jours | 54 (378) | 133 | 34 – 400 |
| Phase lutéale | 54 (604) | 93 | 27 – 246 |

*Nombre de sujets (nombre total de résultats)

| Cycles ovulatoires | n* | Estradiol, pmol/l | |
|---|----------|-------------------|-------------|
| | | Médiane | Central 95% |
| Phase folliculaire | 54 (708) | 154 | ND – 587 |
| Phase folliculaire du 2 ^e au 3 ^e jour | 54 (108) | 114 | ND – 308 |
| Phase péri ovulatoire, ± 3 jours | 54 (378) | 489 | 124 – 1 468 |
| Phase lutéale | 54 (604) | 343 | 101 – 905 |

*Nombre de sujets (nombre total de résultats)

Une autre étude effectuée avec le dosage IMMULITE Estradiol rapporte les résultats ci-dessous.

| Population | n | Estradiol, pg/ml | | |
|--------------------------|----|------------------|---------|-------------|
| | | Moyenne | Médiane | 90% Domaine |
| Hommes adultes | 50 | 30,5 | 29,7 | ND – 56 |
| Femmes adultes: | | | | |
| Ménopausées non traitées | 27 | ND | ND | ND – 30 |
| Ménopausées traitées | 27 | ND | ND | ND – 93 |
| Sous contraceptifs oraux | 61 | 35,2 | 24,5 | ND – 102 |

ND: non détectable.

| Population | n | Estradiol, pmol/l | | |
|--------------------------|----|-------------------|---------|----------------|
| | | Moyenne | Médiane | 90% Domaine |
| Hommes adultes | 50 | 112 | 109 | ND – 206 |
| Femmes adultes: | | | | |
| Ménopausées non traitées | 27 | ND | ND | ND – 110 |
| Ménopausées traitées | 27 | ND | ND | ND – 341 |
| Sous contraceptifs oraux | 61 | 129 | 90 | ND – 374 |

ND: non détectable.

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

Limites

Échantillons de femmes enceintes : procéder avec prudence en testant les échantillons de femmes enceintes étant donné que les taux d'estriol peuvent être suffisamment importants pour interférer.

Échantillons de nouveau-nés : le test n'a pas été validé pour une utilisation sur des échantillons de nouveau-nés. Des stéroïdes, l'estriol compris, circulant à de fortes concentrations pendant cette période peuvent donner lieu à des résultats faussement élevés.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des rares sérums et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

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

Facteur de conversion :

pg/ml × 3,671 → pmol/l

Intervalle de linéarité : 20 – 2 000 pg/ml (73 – 7 342 pmol/l).

Sensibilité analytique : 15 pg/ml (55 pmol/l).

Précision : Les échantillons ont été dosés en double essai pendant 20 jours, avec 2 séries par jour, soit au total 40 séries et 80 doublets. (Voir le tableau " Precision ".)

Profil de précision: Dans une série d'études incluant 10 lots différents de coffrets, des échantillons couvrant le domaine de mesure ont été dosés de 10 à 20 fois par série. (Voir le graphique "Precision Profile".)

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

Test de récupération: les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions d'estradiol (800, 1 440 et 4 020 pg/ml). (Voir le tableau " Recovery " pour des données représentatives.)

Spécificité : L'antisérum a été généré avec un dérivé d'estradiol en position 6, il est hautement spécifique de l'estradiol. (Voir le tableau " Specificity ").

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

Hémolyse : La présence d'agrégat d'hématies jusqu'à une concentration de 30 µl/ml, n'a aucun effet sur les résultats quant à la précision du dosage.

Lipémie : La présence de triglycérides si la concentration ne dépasse pas 3 000 mg/dl pourra interférer avec le dosage. (voir le tableau "Lipemia").

Autres types d'échantillons: pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 33 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, et sur tubes vacutainer SST[®] Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d' **estradiolo** pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 Estradiolo.

(Héparine) = 0,98 (Sérum) + 11 pg/mL
r = 0,996

(SST) = 0,98 (tubes ordinaires) + 15 pg/mL
r = 0,994

Moyennes :
476 pg/mL (Sérum)
477 pg/mL (Héparine)
482 pg/mL (SST)

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE Estradiol de DPC sur 97 échantillons (dont les concentrations allaient d'environ 20 à 1 800 pg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,90 (IML) + 18 pg/ml
r = 0,990

Moyennes :
337 pg/ml (IMMULITE 2000)
354 pg/ml (IMMULITE)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

En France distribué par DPC France 90
bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre
d'un Système Qualité enregistré sous ISO
13485:2003.

Italiano

IMMULITE 2000 Estradiolo

Usò: Ad uso diagnostico *in vitro* con l'analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa dell'estradiolo (estradiol-17 β , E2) nel siero, quale ausilio nella diagnosi differenziale dell'amenorrea e del monitoraggio dell'induzione dell'ovulazione con e senza stimolazione nelle tecniche di riproduzione assistita (ART).

Codice: **L2KE22** (200 test), **L2KE26** (600 test).

Codice del Test: **E2** Colore: **Rosa Scuro**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'Estradiolo è un ormone steroideo con un peso molecolare di 272,3 dalton che circola prevalentemente legato alle proteine. Oltre all'Estradiolo altri estrogeni steroidei naturali comprendono l'Estrone, l'Estradiolo ed i loro coniugati. Gli estrogeni sono ormoni secreti principalmente dai follicoli ovarici, dalle ghiandole surrenali, dal corpo luteo, dalla placenta e, nei maschi, dai testicoli.

Gli estrogeni vengono secreti con ritmi variabili nel corso del ciclo mestruale per tutto il periodo di attività delle ovaie. Le gonadotropine dell'ipofisi anteriore regolano la secrezione degli ormoni ovarici, quali l'estradiolo ed il progesterone, il controllo ipotalamico della produzione di gonadotropina ipofisaria viene regolato dai livelli plasmatici di estrogeni e di progesterone. Questo complesso sistema di feedback provoca il fenomeno ciclico dell'ovulazione e della mestruazione.

Nel corso della gravidanza la placenta diventa la sorgente principale di estrogeni. Durante la menopausa la secrezione ovarica diminuisce con ritmi variabili.

Principio del procedimento

IMMULITE 2000 Estradiolo è un enzima di fase solida, chimico luminescente, immuno-analisi. La fase solida (sferetta) è coattata con un anticorpo di coniglio Policlonale antiestradiolo. Il reagente contiene fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugato all'estradiolo. Il coniugato estradiolo-enzimatico compete con l'estradiolo nel campione del paziente per limitati siti legati di anticorpi sulla sferetta. Il campione e il reagente in eccesso sono rimossi da un lavaggio centrifugo. Infine, il substrato chemiluminescente è aggiunto alla sferetta e viene generato un segnale in proporzione all'enzima legato.

Cicli d'incubazione: 2 × 30 minuti.

Raccolta del Campione

La lipemia potrebbe interferire con la prova. E' raccomandata un'ultracentrifuga per eliminare i campioni lipemici.

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

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

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

Volume richiesto: 25 µl di siero.

Conservazione: 2 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.¹⁸

Diluizione: Si consiglia di ridosare dopo diluizione i campioni con valori superiori a 1 200 pg/mL. Infatti benché il risultato ottenuto senza diluizione sia clinicamente attendibile, la diluizione del campione consente di ottenere una maggior accuratezza del dato riportando il valore a livello della porzione più sensibile della curva.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

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

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi

ad HIV 1 e 2; per l'antigeno superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

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

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

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

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

Contenitore di Sferette Estradiolo (L2E212)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo policlonale di coniglio anti-Estradiolo. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KE22: 1 confezione

L2KE26: 3 confezioni

Porta Reagente Estradiolo (L2E2A2)

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

L2KE22: 1 Porta Reagente

L2KE26: 3 Porta Reagenti

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

Calibratori Estradiolo (LE2L, LE2H)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con 2 mL di estradiolo in siero umano trattato, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KE22: 1 set **L2KE26:** 2 set.

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite

col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

I componenti dei kit sono forniti separatamente

Diluente dell'Estradiolo (L2E2Z)

Per la diluizione interna di campioni ad elevata concentrazione. Una provetta di siero umano processato, con conservanti, concentrato (pronto all'uso), contenente livelli da non rilevabili a bassi di estradiolo. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, e per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2E2Z: 25 mL

Vengono fornite le etichette da utilizzarsi con il Diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 x 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2E2Z: 3 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di Lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 x 100 mm) per

Diluente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette del

Diluente del Campione

CON6: 3 livelli, controllo multiconstituito

E2TC: Controllo dell'Estradiolo (livello unico)

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE 2000.

Vedere il manuale dell'operatore IMMULITE 2000 per: la preparazione, la messa a punto, la regolazione, la prova ed i procedimenti per il controllo della qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
2 settimane.

Campioni per il controllo della qualità:

Usare i controlli o campioni di siero con alimento due livelli (basso ed alto) del Estradiolo.

I valori attesi

Data l'affinità con il dosaggio Estradiolo IMMULITE della DPC (vedi "Confronto di Metodi") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento.

I range di riferimento sono stati generati utilizzando il kit Estradiolo IMMULITE all'interno di uno studio multi-nazionale che ha coinvolto donne in apparente buona salute (età: 16 – 44 anni), che volontariamente hanno collaborato sottoponendosi ad un prelievo giornaliero di sangue per l'intera durata di un ciclo ovulatorio. (Vedi grafico del "Ciclo Mestruale".)

| Cicli Ovulatori | n* | Mediana | Estradiolo, pg/mL | |
|-------------------------------------|----------|---------|-------------------|-------|
| | | | Range Centrale | 95% |
| Fase Follicolare | 54 (708) | 42 | ND | – 160 |
| Fase Follicolare giorni da 2 a 3 | 54 (108) | 31 | ND | – 84 |
| Fase Periovulat. ± 3 giorni | 54 (378) | 133 | 34 | – 400 |
| Fase Luteinica | 54 (604) | 93 | 27 | – 246 |

*Numero di soggetti (numero totale di risultati)

| Cicli Ovulatori | n* | Mediana | Estradiolo, pmol/L | |
|--------------------------------------|----------|---------|--------------------|---------|
| | | | Range Centrale | 95% |
| Fase Follicolare | 54 (708) | 154 | ND | – 587 |
| Fase Follicolare, giorni da 2 a 3 | 54 (108) | 114 | ND | – 308 |
| Fase Periovulat. ± 3 giorni | 54 (378) | 489 | 124 | – 1 468 |
| Fase Luteinica | 54 (604) | 343 | 101 | – 905 |

*Numero di soggetti (numero totale di risultati)

Un altro studio effettuato con il kit Estradiolo IMMULITE ha prodotto i seguenti risultati:

| Gruppo | n | Estradiolo, pg/mL | | Range 90% |
|--|----|-------------------|---------|--------------|
| | | Media | Mediana | |
| Uomini | 50 | 30,5 | 29,7 | ND – 56 |
| Donne | | | | |
| Soggetti non trattati Postmenopausa | 27 | ND | ND | ND – 30 |
| Soggetti trattati Postmenopausa | 27 | ND | ND | ND – 93 |
| Contraccettivi Orali | 61 | 35,2 | 24,5 | ND – 102 |

ND: Non determinabile

| Gruppo | n | Estradiolo, pmol/L | | Range 90% |
|--|----|--------------------|---------|--------------|
| | | Media | Mediana | |
| Uomini | 50 | 112 | 109 | ND – 206 |
| Donne | | | | |
| Soggetti non trattati Postmenopausa | 27 | ND | ND | ND – 110 |
| Soggetti trattati Postmenopausa | 27 | ND | ND | ND – 341 |
| Contraccettivi Orali | 61 | 129 | 90 | ND – 374 |

ND: Non determinabile

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

Limiti

Campioni provenienti da donne in gravidanza: Eseguire con cautela il dosaggio di campioni provenienti da donne in gravidanza, poiché i livelli di Estriolo possono essere elevati e quindi interferire.

Campioni neonatali: Il dosaggio non è stato validato per l'utilizzo con campioni neonatali. Gli steroidi che crossreagiscono, quali l'Estriolo, circolanti a livelli alti nel corso di detto periodo, possono causare risultati falsamente elevati.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-

33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Dati sulle prestazioni

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

Fattore di Conversione:

pg/mL × 3,671 → pmol/L

Gamma di calibrazione:

20 – 2 000 pg/mL (73 – 7 342 pmol/L).

Sensibilità analitica:

15 pg/mL
(55 pmol/L).

Precisione: Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la Tabella "Precision".)

Profilo di Precisione: nello studio effettuato su 10 diversi lotti, i campioni con valori nell'ambito di tutto l'intervallo di lavoro del kit, sono stati dosati in 10 o 20 replicati per seduta. (Vedi il grafico "Precision Profile")

Linearità: I campioni sono stati dosati a varie diluzioni (Vedi la tabella "Linearity" per dati rappresentativi).

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 cui sono state aggiunte tre soluzioni di Estradiolo (800, 1 440 e 4 020 pg/mL). (Vedi la tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: L'antisiero è stato generato con un derivato dell'estradiolo modificato in posizione -6, ed è altamente specifico per l'estradiolo. (Vedi la Tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha

nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di globuli rossi impaccati in concentrazioni fino a 30 $\mu\text{L/mL}$ non ha effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL potrebbe interferire con la prova. (Vedi tabella "Lipemia".)

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 33 volontari in provette semplici, eparinizzate, e Becton Dickinson vacutainer SST[®]. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di estradiolo per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 Estradiolo.

(Eparina) = 0,98 (Siero) + 11 pg/mL
 $r = 0,996$

(SST) = 0,98 (tubi semplici) + 15 pg/mL
 $r = 0,994$

Valore medio:
476 pg/mL (Siero)
477 pg/mL (Eparina)
482 pg/mL (SST)

Paragone dei metodi: La prova è stata paragonata all'Estradiolo IMMULITE DPC su 97 campioni. (Gamma di concentrazione: da 20 a 1 800 pg/mL circa. Vedere la grafica.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 0,90 (IML) + 18 pg/mL
 $r = 0,990$

Valore medio:
337 pg/mL (IMMULITE 2000)
354 pg/mL (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore DPC Nazionale.

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

Português

Estradiol

Utilização: Para uso em diagnóstico *in vitro* com o Analisador IMMULITE 2000 —

para a detecção quantitativa do estradiol (estradiol-17 β , E2) no soro, no auxílio do diagnóstico diferencial da amenorreia, e monitorização da indução de ovulação com ou sem estimulação na tecnologia de reprodução assistida (TRA).

Números de catálogo: **L2KE22** (200 testes), **L2KE26** (600 testes).
Código do teste: **E2**. Cor: **Rosa escuro**

Sumário e explicação do teste

O estradiol é uma hormona esteróide com P.M. de 272,3 daltons, que circula no sangue e está predominantemente ligada a proteínas séricas. Além do estradiol existem outras hormonas esteróides naturais incluindo a estrona, o estriol e seus conjugados. Os estrogénios são hormonas segregadas principalmente pelos foliculos do ovário e também pelas glândulas supra-renais, *corpus luteum*, placenta e, no homem, pelos testículos.

As hormonas esteróides são segregadas em níveis variáveis durante o ciclo menstrual, por todo o período de actividade ovariana. As gonadotrofinas da glândula pituitária anterior regulam a secreção das hormonas ovarianas; estradiol e progesterona; o controlo hipotalâmico da produção da gonadotrofina pituitária é, por sua vez, regulado pelas concentrações de estrogénios e progesterona no plasma. Este complexo sistema de "feedback" resulta no fenómeno cíclico da ovulação e menstruação.

Durante a gravidez, a placenta torna-se a fonte principal de estrogénios. Na menopausa, a secreção ovariana de estrogénios decresce atingindo valores basais variáveis.

Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 Estradiol é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas. A fase sólida (esfera) é revestida com anticorpo policlonal de coelho anti-estradiol. O reagente contém fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a estradiol. O conjugado de enzima-estradiol compete com o estradiol na amostra do doente para sítios de ligação do anticorpo na esfera. O excesso de amostra e reagente são removidos por uma lavagem centrífuga. Finalmente, o substrato quimioluminescente é

adicionado à esfera obtendo-se um sinal proporcional à enzima ligada.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos.

Colheita

A lipemia pode interferir com a análise. Uma ultracentrifugação é recomendada para clarificar amostras lipémicas.

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

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

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

Volume de amostra: 25 µL de soro.

Estabilidade: 2 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C.¹⁸

Diluição: Recomenda-se que as amostras dos pacientes com resultados acima de 1 200 pg/mL sejam diluídas e reensaiadas. Um resultado clinicamente relevante é obtido sem diluição, mas um valor mais exacto é obtido quando testado na parte sensível da curva.

Precauções

Para uso de diagnóstico in vitro.

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

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas

obtidas de soro humano foram testadas, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

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

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

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

Embalagem de pérolas de Estradiol (L2E212)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo policlonal de coelho anti-estradiol. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KE22: 1 embalagem.

L2KE26: 3 embalagens.

Embalagem de reagentes de Estradiol (L2E2A2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com estradiol em tampão, com conservante. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KE22: 1 embalagem.

L2KE26: 3 embalagens.

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

Ajustes Estradiol (LE2L, LE2H)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) cada um contendo 2 mL de estradiol livre em matriz de soro humano, com

conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KE22: 1 conjunto.

L2KE26: 2 conjuntos.

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

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para Estradiol (L2E2Z)

Para diluição de amostras no aparelho. Um frasco de concentrado pronto a usar, constituído por soro humano (com conservante), processado, com níveis baixos ou indetectáveis de estradiol. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2E2Z: 25 mL.

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

L2E2Z: 3 etiquetas.

L2SUBM: Substrato quiomiluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

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

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

CON6: Controlo multiparamétrico de três níveis.

E2TC: Controlo de Estradiol (um único nível)

Também necessário:

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento do doseamento

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

no Manual de Operador do IMMULITE 2000.

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE 2000 para para instruções sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas.

Amostras de controlo de qualidade:
utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de estradiol.

Valores de Referência

Baseado na sua relação com o Estradiol IMMULITE da DPC (vêr comparação de métodos), pode esperar-se que o doseamento tenha valores de referência idênticos.

Os seguintes valores de referência foram obtidos, utilizando o Estradiol IMMULITE, através de um estudo multi-nacional, com mulheres saudáveis (16-44 anos de idade), as quais se voluntarizaram a uma análise sanguínea diária durante um ciclo ovulatório completo. (Ver gráfico "Ciclo menstrual".)

| Ciclos Ovulatórios | n* | Estradiol, pg/mL | |
|-------------------------------|-------------|------------------|-------------|
| | | Mediana | Central 95% |
| Fase folicular | 54 (708) | 42 | ND – 160 |
| Fase folicular, Dias 2 a 3 | 54 (108) | 31 | ND – 84 |
| Periovulatório ± 3 dias | 54 (378) | 133 | 34 – 400 |
| Fase luteínica | 54 (604) | 93 | 27 – 246 |

*Número de indivíduos (número total de resultados)

| Ciclos ovulatórios | n* | Estradiol, pmol/L | |
|------------------------------|-------------|-------------------|-------------|
| | | Mediana | Central 95% |
| Fase folicular | 54 (708) | 154 | ND – 587 |
| Fase folicular Dias 2 a 3 | 54 (108) | 114 | ND – 308 |
| Periovulatório ± 3 dias | 54 (378) | 489 | 124 – 1 468 |
| Fase luteínica | 54 (604) | 343 | 101 – 905 |

* Número de indivíduos (número total de resultados)

Um outro estudo realizado com o Estradiol IMMULITE forneceu os seguintes resultados:

| Grupo | n | Estradiol, pg/mL | | Percentil 90% |
|---------------------------|----|------------------|---------|---------------|
| | | Média | Mediana | |
| Homens adultos | 50 | 30,5 | 29,7 | ND – 56 |
| Mulheres adultas | | | | |
| Pós-menopausa não tratada | 27 | ND | ND | ND – 30 |
| Pós-menopausa tratada | 27 | ND | ND | ND – 93 |
| Anticoncepcionais orais | 61 | 35,2 | 24,5 | ND – 102 |

ND: Não detectável.

| Grupo | n | Estradiol, pmol/L | | Percentil 90% |
|---------------------------|----|-------------------|---------|---------------|
| | | Média | Mediana | |
| Homens adultos | 50 | 112 | 109 | ND – 206 |
| Mulheres adultas | | | | |
| Pós-menopausa não tratada | 27 | ND | ND | ND – 110 |
| Pós-menopausa tratada | 27 | ND | ND | ND – 341 |
| Anticoncepcionais orais | 61 | 129 | 90 | ND – 374 |

ND: Não detectável.

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

Limitações

Amostras de grávidas: Os níveis elevados de estríol normalmente presentes nestas amostras podem interferir com os resultados de doseamento do estradiol, produzindo valores elevados.

Amostras neonatais: O doseamento não foi testado com amostras neonatais. Esteróides com reactividade cruzada, incluindo o estríol, em altos níveis de circulação durante este período podem causar resultados falsamente elevados.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all

immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do ensaio

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

Factor de conversão:

pg/ml × 3,671 → pmol/L

Calibração:

20 – 2 000 pg/mL

(73 – 7 342 pmol/L).

Sensibilidade Analítica:

15 pg/mL

(55 pmol/L).

Precisão: As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas (Consulte a tabela "Precision".)

Perfil de Precisão: Numa série de estudos envolvendo 10 lotes de kits, amostras distribuídas na zona de trabalho foram ensaiadas em 10 ou 20 repetições por série. (Consulte o gráfico "Precision Profile".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearity" para dados representativos.)

Recuperação: Às amostras foram adicionadas, na relação de 1 para 19, três soluções estradiol (800, 1 440 e 4 020 pg/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

Especificidade: O antisoro foi obtido com derivado de estradiol na posição-6, e é

altamente específico para o estradiol. (Ver tabela de "Specificity".)

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

Hemolise: A Presença de eritrócitos em concentrações até 30 $\mu\text{L/mL}$ não tem efeito no resultado, dentro da precisão do ensaio.

Lipémia: A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dL pode interferir com a análise. (Ver tabela de "Lipemia".)

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 33 voluntários em tubos secos, heparinizados e tubos de vacum SST[®] da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de estradiol para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE 2000 Estradiol.

(Heparina) = 0,98 (Soro) + 11 pg/mL
 $r = 0,996$

(SST) = 0,98 (tubos simples) + 15 pg/mL
 $r = 0,994$

Médias:

476 pg/mL (Soro)
477 pg/mL (Heparina)
482 pg/mL (SST)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado com o Estradiol IMMULITE da DPC em 97 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 20 a 1 800 pg/ml. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,90 (IML) + 18 pg/mL
 $r = 0,990$

Médias:

337 pg/mL (IMMULITE 2000)
354 pg/mL (IMMULITE)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

EURO/DPC LTD

Glyn Rhonwy
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

DPC[®]

Diagnostic Products Corporation
Corporate Offices
5210 Pacific Concourse Drive
Los Angeles, CA 90045-6900
USA

2006-01-05

PIL2KE2 – 17



EC REP DPC Biermann GmbH
61231 Bad Nauheim
Germany
+49 -6032-994-00