

VIDAS® AMH (AMH)

VIDAS® AMH (AMH) jest automatycznym testem do stosowania w aparatach z systemu VIDAS®. Służy do ilościowego oznaczania hormonu antymüllerowskiego (AMH) w ludzkiej surowicy i osoczu (heparyna litowa) przy użyciu techniki ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Test VIDAS® AMH jest pomocny w ocenie rezerwy pęcherzyków Graafa u kobiet i dziewcząt powyżej 12 roku życia w kontekście zaburzenia czynności jajników, rozrodu wspomaganego lub przeprowadzanego w warunkach kontrolowanych.

WPROWADZENIE

Zdolność kobiet do prokreacji w dużej mierze zależy od dobrej mobilizacji oocytów (w trakcie cyklu miesięczkowego) pochodzących z ograniczonej rezerwy pęcherzyków utworzonej w fazie płodowej, aż do wyczerpania w okresie menopauzy. Ten złożony proces jest regulowany przez hormony produkowane przez gonady. Hormon AMH jest produkowany u kobiet przez komórki warstwy ziarnistej małych, rosnących pęcherzyków jajnikowych. Pomiar jego stężenia w krwiobiegu pomaga ocenić liczbę pęcherzyków antralnych i preantralnych obecnych w jajnikach i zależy od cyklu (1). Zaobserwowano dobrą korelację pomiędzy stężeniem AMH mierzonym w krwi obwodowej, liczbą pęcherzyków widoczną w ultrasonografii przezpochwowej i wiekiem (2).

Hormon AMH jest dimeryczną glikoproteiną i należy do superrodziny transformujących czynników wzrostu β (TGF- β). Jest on wytwarzany jako białko prekursorowe składające się z dwóch monomerów połączonych wiązaniem disiarczkowym. Rozszczepiony kompleks pozostaje związany i może być mierzony we krwi metodą ELISA, przy użyciu monoklonalnych przeciwciał, zapewniając czułość odpowiednią do monitorowania zmian w rezerwach jajnikowych od narodzin do okresu menopauzy (3).

Pomiary poziomu hormonu AMH są przydatne w różnych aspektach badań medycznych u kobiet (1). Jest on wskaźnikiem naturalnego spadku rezerwy jajnikowej i związanego z tym ryzyka obniżonej płodności. Badanie hormonu jest zalecane u kobiet starających się zajść w ciążę. W przypadku prokreacji wspomaganą medycznie, pomiar hormonu AMH pomaga wybrać najlepszą strategię opieki nad pacjentką przez optymalną stymulację pracy jajników i ograniczenie ryzyka hiperstymulacji (4, 5). Oznaczanie poziomu hormonu AMH może być również przydatne w monitorowaniu rezerwy jajnikowej u dziewcząt i kobiet, które na przykład zostały poddane terapii o działaniu gonadotoksycznym w leczeniu nowotworów (6). W przypadku kobiet, u których występują problemy z owulacją, pomiar hormonu AMH w surowicy pozwala lepiej scharakteryzować rodzaj dysfunkcji jajnikowej, a w szczególności hipergonadotropowy brak jajeczkowania związany z niewydolnością jajników, tak jak w zespole policystycznych jajników (7).

ZASADA

Podstawą oznaczenia jest jednostopniowy test immunoenzymatyczny typu sandwich z końcowym odczytem fluorescencji (ELFA).

Pipetki SPR (ang. Solid Phase Receptacle) stanowią nośnik fazy stałej dla przeciwciał i jednocześnie służą jako narzędzia pipetujące. Wszystkie odczynniki potrzebne do przeprowadzenia oznaczenia są gotowe do użycia i zawarte w szczelnie zamkniętym pasku testowym.

Wszystkie etapy oznaczenia są wykonywane automatycznie przez aparat. Medium reakcyjne jest cyklicznie wprowadzane do pipetki SPR i z niej wypuszczane.

Próbka jest przenoszona do studzienki zawierającej przeciwciało skierowane przeciwko hormonowi antymüllerowskiemu, oznakowane fosfatazą zasadową (koniugat). Mieszanina koniugatu i próbki jest kilkakrotnie wprowadzana do pipetki SPR i z niej wypuszczana. Operacja ta umożliwia hormonowi antymüllerowskiemu związanie się z przeciwciałami pokrywającymi wewnętrzną ściankę pipetki SPR oraz koniugatem i utworzenie „kanapki”. Niezwiązane elementy usuwane są podczas płukania.

Podczas końcowego etapu wykrywania substrat (fosforan 4-metyloumbeliferylu) jest cyklicznie wprowadzany do pipetki SPR i z niej wypuszczany. Enzym koniugatu katalizuje hydrolizę tego substratu do produktu fluorescencyjnego (4-metyloumbeliferonu), którego fluorescencję mierzy się przy długości fali 450 nm. Intensywność fluorescencji jest proporcjonalna do stężenia hormonu w próbce.

Na koniec oznaczenia wyniki obliczane są automatycznie przez aparat w odniesieniu do krzywej kalibracji przechowywanej w pamięci aparatu, a następnie są drukowane.

ZAWARTOŚĆ ZESTAWU – PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKÓW (30 TESTÓW):

Paski AMH ^(a)	STR	Gotowe do użycia.
Pipetki SPR AMH 1 x 30	SPR	Gotowe do użycia. Wnętrze pipetki SPR jest pokryte mysimi monoklonalnymi przeciwciałami anty AMH.
Kontrola dodatnia AMH ^(b) (liofilizat) 1 x 2 ml	C1	Rozpuścić w 2 ml wody destylowanej . Odczekać 10 minut . Odwrócić kilkakrotnie, a następnie wymieszać przy użyciu mieszadła typu vortex aż do pełnego rozpuszczenia. Po rozpuszczeniu kontrola zachowuje stabilność przez 7 dni w temperaturze 2–8 °C lub do upływu daty ważności zestawu, jeśli jest przechowywana w temperaturze -25 ± 6 °C. Dopuszcza się 8 cykli zamrażania/rozmarzania. Ludzka surowica* + konserwanty. Dane MLE zawierają dopuszczalny zakres dla kontroli w ng/ml („Control C1 Dose Value Range” (Zakres wartości dawki kontroli C1)).
Kalibrator AMH ^(b) (liofilizat) 2 x 2 ml	S1	Rozpuścić w 2 ml wody destylowanej . Odczekać 10 minut . Odwrócić kilkakrotnie, a następnie wymieszać przy użyciu mieszadła typu vortex aż do pełnego rozpuszczenia. Po rozpuszczeniu kalibrator zachowuje stabilność przez 7 dni w temperaturze 2–8 °C lub do upływu daty ważności zestawu, jeśli jest przechowywana w temperaturze -25 ± 6 °C. Dopuszcza się 4 cykle zamrażania/rozmarzania. Surowica ludzka* + stabilizator białek + środek konserwujący. Dane MLE zawierają stężenie kalibratora w ng/ml („Calibrator (S1) Dose Value” (Wartość dawki kalibratora S1)), a przedział ufności jako wartość „Relative Fluorescence Value” (Wartość względna fluorescencji) („Calibrator (S1) RFV Range” (Zakres wartości RFV kalibratora S1)).
Rozcieńczalnik próbki AMH ^(b) (płyn) 1 x 4,1 ml	R1	Gotowe do użycia. Tylko do rozcieńczania próbek wykazujących wartości wykraczające poza zakres pomiarowy. białka i stabilizatory chemiczne + środki konserwujące.
Parametry fabrycznych danych wzorcowych wymagane do skalibrowania testu:		
<ul style="list-style-type: none"> Dane MLE (dane wzorcowe serii) dołączone do zestawu lub kody kreskowe MLE wydrukowane na etykiecie opakowania. 		
1 ulotka techniczna dołączona do zestawu lub do pobrania ze strony www.biomerieux.com/techlib .		

* Produkt został poddany testom i uznany za wolny od antygenu HBs, oraz przeciwciał przeciwko HIV1, HIV2 i HCV. Jednakże nie istnieje metoda mogąca całkowicie wykluczyć obecność 10 tych patogenów, dlatego niniejszy produkt powinien być traktowany jako potencjalnie zakaźny. Z tego względu należy przestrzegać obowiązujących środków bezpieczeństwa.

(a) **NIEBEZPIECZEŃSTWO**



UWAGA



EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305

+ P351 + P338



(b) **UWAGA**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Zwrot określający zagrożenie

EUH208: Zawiera 2-metylo-2H-izotiazol-3-on. Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.

H317: Może powodować reakcję alergiczną skóry.

H318 : Powoduje poważne uszkodzenie oczu.

Zwrot określający środki ostrożności

P261: Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy.

P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.

P302 + P352: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ NA SKÓRĘ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.

P305 + P351 + P338: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.

Więcej informacji znajduje się w Karcie Charakterystyki Produktów Niebezpiecznych.

Pipetka SPR

Wnętrze pipetki SPR jest w trakcie produkcji pokrywane mysimi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko hormonowi AMH. Każda pipetka SPR jest oznaczona kodem „AMH”. Z torebki należy wyjąć wyłącznie potrzebną liczbę pipetek SPR, a następnie **starannie zamknąć torebkę**.

Pasek testowy

Pasek testowy składa się z 10 zakrytych folią studzienek. Naklejka naklejona na folii zawiera kod kreskowy, który określa typ wykonywanego oznaczenia, numer serii i datę ważności testu. Folia zakrywająca pierwszą studzienkę jest perforowana, co ułatwia wprowadzenie do niej badanej próbki. Ostatnia studzienka w każdym pasku to kuweta pomiarowa, w której wykonywany jest pomiar fluorescencji. Studzienki w centralnej części paska zawierają odczynniki potrzebne do wykonania analizy.

Opis paska AMH

Studzienka	Odczynniki.
1	Studzienka na próbkę.
2 - 3 - 4 - 5	Puste studzienki.
6	Koniugat: przeciwciała anti-AMH oznakowane fosfatazą alkaliczną + środka konserwującego (400 µl).
7 - 8 - 9	Bufor płuczający: środek konserwującego (600 µl).
10	Kuweta pomiarowa z substratem: fosforan 4-metyloumbeliferylu (0,6 mmol/l) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/l lub 6,6%, pH 9,2) + 1 g/l azydku sodu (300 µl).

MATERIAŁY WYMAGANE, LECZ NIEWCHODZĄCE W SKŁAD ZESTAWU

- Pipeta z końcówkami jednorazowymi do odmierzania objętości 2 ml i 200 µl.
- Jednorazowe rękawiczki bez talku.
- Informacje dotyczące innego wyposażenia i materiałów jednorazowych można znaleźć w instrukcji użytkownika aparatu.
- Aparaty z systemu VIDAS®.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- **Wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.**
- **Wyłącznie do profesjonalnego użytku przez wykwalifikowany personel laboratorium.**
- **Zestaw zawiera produkty pochodzenia ludzkiego. Żadne znane analizy całkowicie nie gwarantują wykluczenia czynników zakaźnych. Zaleca się, aby produkty takie były traktowane jako potencjalnie zakaźne. W związku z tym przy posługiwaniu się nimi należy zachować standardowe środki ostrożności (patrz podręcznik Laboratory Biosafety Manual (Podręcznik zasad bezpieczeństwa biologicznego w laboratoriach) – Światowa Organizacja Zdrowia – Genewa – najnowsze wydanie).**
- Zestaw zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują całkowicie nieobecności czynników zakaźnych. Zaleca się, aby produkty takie były traktowane jako potencjalnie zakaźne. W związku z tym przy posługiwaniu się nimi należy zachować standardowe środki ostrożności (nie spożywać i nie wdychać).
- Nie używać pipetek SPR, jeśli torebka jest uszkodzona lub jeśli odkleiła się folia zamykająca pipetkę SPR.
- Nie używać uszkodzonych w widoczny sposób pasków STR (zniszczona folia albo plastik).
- Nie używać odczynników po upływie terminu wskazanego na etykiecie opakowania.
- Nie mieszać odczynników (lub materiałów zużywalnych) z różnych serii.
- Używać **rękawiczek bez talku**, ponieważ talk może wpływać na poprawność wyników w przypadku niektórych testów immunoenzymatycznych.

- Substrat zawiera środek konserwujący (azydek sodu), który może reagować z ołowiem lub miedzią prowadząc do tworzenia wybuchowych azydków metali. Jeśli jakkolwiek płyn zawierający azydek sodu zostanie wylany do kanalizacji, należy przepłukać odpływy dużą ilością wody, by uniknąć ryzyka gromadzenia się substancji.
- Zapoznać się z podanymi powyżej zwrotami wskazującymi rodzaj zagrożenia („H”) i zwrotami wskazującymi środki ostrożności („P”).
- Odlane płyny należy dokładnie wycierać, a powierzchnię odkazić przy użyciu płynnego detergentu lub roztworu wybielacza zawierającego przynajmniej 0,5% podchlorynu sodu. Informacje dotyczące usuwania zabrudzeń znajdujących się wewnątrz lub na zewnątrz aparatu zawarte są w podręczniku obsługi. Nie autoklawować substancji zawierających wybielacz.
- Aparaty wymagają regularnego czyszczenia i konserwacji (instrukcje dotyczące działań zapobiegawczych i konserwacyjnych zawiera podręcznik obsługi).

WARUNKI PRZECHOWYWANIA

- Zestaw VIDAS® AMH przechowywać w temperaturze 2–8 °C.
- **Wszystkie nieużywane odczynniki przechowywać w temperaturze 2–8 °C.**
- **Nie zamrażać odczynników, z wyjątkiem rozpuszczonych kalibratorów i kontroli.**
- Po otwarciu zestawu należy sprawdzić, czy torebka SPR jest zapieczętowana i nieuszkodzona. Jeżeli torebka jest uszkodzona, nie należy używać pipetek SPR.
- **Po wyjęciu potrzebnych pipetek torebkę dokładnie zamknąć, pozostawiając w środku osuszać w celu zapewnienia trwałości pozostałych pipetek SPR. Tak zabezpieczony zestaw można dalej przechowywać w temperaturze 2–8 °C.**
- Przechowywanie w zalecanych warunkach gwarantuje stabilność wszystkich składników do terminu ważności podanego na etykiecie opakowania. Specjalne warunki przechowywania znajdują się w tabeli zawierającej dane o zawartości zestawu.

PRÓBKİ

Typy próbek i ich pobieranie

Ludzka surowica lub osocze (heparyna litowa).

Zatwierdzone typy probówek:

- probówka plastikowa z aktywatorem krzepnięcia,
- probówka plastikowa z aktywatorem krzepnięcia i żelem rozdzielającym,
- probówka plastikowa z heparyną litową,
- probówka plastikowa z heparyną litową i żelem rozdzielającym.

Zalecane jest, aby każde laboratorium zwalidowało rodzaj używanych probówek, ponieważ niektóre z nich mogą zawierać substancje, które zakłócają wyniki badań.

Uwaga: Wyniki uzyskiwane w przypadku probówek na próbki krwi różnych producentów mogą się różnić między sobą, w zależności od użytych materiałów i dodatków. Zatwierdzenie stosowanych typów probówek na próbki i postępowanie zgodnie z zaleceniami producenta dotyczącymi ich użycia jest obowiązkiem laboratorium.

Przygotowanie próbki

Bieżąca wersja dokumentu WHO/DIL/LAB/99.1 zawiera zalecenia dotyczące przygotowania próbek.

W celu stosowania probówek na próbki należy postępować zgodnie z instrukcjami dostarczonymi przez ich producenta.

Czynności wykonywane przed analizą, w tym przygotowanie próbek krwi, są kluczową częścią procedury przeprowadzania analiz medycznych. Zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną za etap ten odpowiedzialny jest kierownik laboratorium.

Niedostateczny czas krzepnięcia może skutkować wytworzeniem fibryny z mikroskrzepami niewidocznymi gołym okiem. Obecność fibryny, krwinek czerwonych lub zawieszonych cząstek może prowadzić do uzyskania błędnych wyników.

Próbki zawierające cząstki fibryny (w postaci zawiesiny) lub stromę z erytrocytów należy odwirować przed oznaczeniem.

Przygotowanie próbek zamrożonych: po rozmrożeniu próbki takie należy dokładnie wymieszać przed przystąpieniem do badania. Wymieszać w wyrzäsarce. W razie potrzeby wyklarować próbki przez odwirowanie (przez 20 minut z prędkością 2000 g lub 10 minut z prędkością 3900 g).

Stabilność próbek

Próbki (surowicę lub osocze) można przechowywać w temperaturze od +18 do +25 °C w otwartych probówkach podstawowych przez maksymalnie 4 godziny oraz w zamkniętych probówkach podstawowych przez maksymalnie 8 godzin lub w temperaturze od +2 do +8 °C przez maksymalnie 5 dni po podzieleniu na porcje. Jeśli wymagane jest dłuższe przechowywanie, można zamrozić próbki surowicy lub osocza w temperaturze -25 ± 6 °C na czas do 6 miesięcy; dopuszczalne są 3 cykle zamrażania/rozmarzania.

Interferencje związane z próbka

Nie zaleca się stosowania do badań próbek zhemolizowanych, lipemicznych lub żółtaczkowych. W miarę możliwości należy pobrać nową próbkę.

Składniki poddane testom pod kątem interferencji przedstawiono w części **WIARYGODNOŚĆ TESTU** —

„Badanie interferencji ze strony leków oraz innych substancji potencjalnie zakłócających”.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Pełne informacje zawarte są w podręczniku obsługi aparatu.

Wczytywanie danych protokołu VIDAS® Protocol Test Change (PTC) oraz danych MLE

Przed pierwszym użyciem testu należy:

Za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych zeskanować kody kreskowe (PTC i MLE) w następującej kolejności:

1. W zależności od rodzaju aparatu zeskanować odpowiednie kody kreskowe PTC znajdujące się na końcu ulotki technicznej lub pobrać dane ze strony www.biomerieux.com/techlib. Odczyt umożliwi przesłanie danych protokołu VIDAS® PTC do oprogramowania aparatu w celu aktualizacji.
2. Zeskanować dane MLE dołączone do zestawu na karcie lub znajdujące się na etykiecie opakowania.

Przy otwieraniu nowej serii testu:

Przed wykonaniem badań należy za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych zeskanować dane MLE znajdujące się na etykiecie opakowania

Uwaga: Dane wprowadza się raz dla każdej serii testu.

Dane MLE można wprowadzać **ręcznie lub automatycznie**, w zależności od aparatu (patrz podręcznik obsługi).

Kalibracja

Kalibracja przy użyciu kalibratora dołączonego do zestawu musi być przeprowadzana każdorazowo po otwarciu nowej serii testu, po wprowadzeniu danych wzorcowych serii (MLE), a następnie co 28 dni. Dzięki tej operacji uzyskuje się krzywe kalibracji specyficzne dla danego aparatu; operacja ta również kompensuje możliwe niewielkie odchylenia w sygnale oznaczenia aż do osiągnięcia przez zestaw daty ważności.

Kalibrator, oznaczony jako S1, powinien zostać zbadany w **dwóch** powtórzeniach (patrz podręcznik obsługi). Wartość kalibratora musi zawierać się w ustalonym przedziale wartości RFV (Relative Fluorescence Value — Względna wartość fluorescencji). Jeżeli tak nie jest, należy **ponownie wykonać kalibrację z użyciem kalibratora S1**.

Kontrola

Kontrola znajduje się w każdym zestawie VIDAS® AMH.

Kontrola musi być wykonana każdorazowo po otwarciu nowego opakowania testu w celu upewnienia się, że odczynniki są dobrej jakości. Każda kalibracja musi być także sprawdzona przy użyciu kontroli. Aparat będzie w stanie sprawdzić wartość kontroli tylko wtedy, gdy będzie ona oznaczona jako C1.

Wyniki pacjentów nie mogą zostać zatwierdzone, jeżeli wartość kontroli nie mieści się w oczekiwanym zakresie.

Procedura

1. Wyjąć zestaw z miejsca przechowywania w temperaturze 2–8 °C i wyciągnąć odpowiednią liczbę odczynników. Torebkę SPR należy dokładnie zamknąć. Natychmiast umieścić zestaw z powrotem w temperaturze 2–8 °C. Odczynniki można stosować natychmiast po wyjęciu z lodówki.

2. Wyjąć po jednym pasku „AMH” i jednej pipetce SPR „AMH” dla każdej próbki, kontroli lub kalibratora, które będą badane.
3. Test oznaczony jest w aparacie kodem „AMH”. Kalibrator musi być oznaczony jako „S1” i badany w dwóch powtórzeniach. Kontrola powinna być oznaczona jako „C1” i badana pojedynczo.
4. W razie potrzeby wyklarować próbki przez odwirowanie.
5. Wymieszać kalibratory, kontrole i próbki przy użyciu mieszadła typu vortex (dotyczy surowicy lub osocza oddzielonego od osadu).
6. W celu otrzymania optymalnych wyników należy zapoznać się z informacjami w części **PRÓBKİ**.
7. Przed pipetowaniem upewnić się, że próbki, kalibrator, kontrola i rozcieńczalnik nie zawierają pęcherzyków.

8. W przypadku tego testu objętość badanego kalibratora, kontroli oraz próbki wynosi 200 µl.

9. Umieścić pipetki SPR „AMH” oraz paski „AMH” w aparacie. Sprawdzić, czy kolorowe nalepki z kodem oznaczenia na pipetkach SPR zgadzają się z analogicznymi na paskach testowych.
10. Rozpocząć badanie zgodnie z podręcznikiem obsługi. Wszystkie etapy badania są wykonywane automatycznie przez aparat.
11. Po odpipetowaniu ponownie zamknąć fiolki i umieścić w wymaganej temperaturze.
12. Badanie zostanie wykonane w ciągu około **35 minut**. Po zakończeniu usunąć pipetki SPR i paski z aparatu.
13. Zużyte pipetki SPR i paski należy umieścić w odpowiednim pojemniku, a następnie zutylizować.

KONTROLA JAKOŚCI

Kontrolę jakości przeprowadzić zgodnie z lokalnymi przepisami prawnymi lub wymogami związanymi z certyfikacją, a także wymaganiami zdefiniowanymi w ramach laboratoryjnej procedury kontroli jakości.

WYNIKI I INTERPRETACJA

Po zakończeniu badania komputer automatycznie analizuje wyniki.

Odczyt fluorescencji w kuwecie pomiarowej paska wykonywany jest dwukrotnie dla każdej testowanej próbki. Wstępny odczyt dotyczy tła kuwety z substratem przed wprowadzeniem do substratu pipetki SPR.

Drugi odczyt fluorescencji następuje po inkubacji substratu z enzymem pokrywającym wewnętrzną powierzchnię pipetki SPR. Wartość RFV (Relative Fluorescence Value (Względna wartość fluorescencji)) obliczana jest jako różnica wartości końcowej i tła. Obliczenie to pojawia się na końcowym wydruku.

Wyniki są automatycznie przeliczane przez aparat w oparciu o zapisane w pamięci krzywe kalibracyjne, zgodnie z określonym modelem matematycznym, a następnie wyrażane w ng/l.

Współczynniki przeliczenia:

$$\text{ng/ml} \times 100 = \text{ng/dl}$$

$$\text{ng/ml} \times 7,14 = \text{pmol/l}$$

Test VIDAS® AMH został skalibrowany względem innej metody automatycznej.

Aparat wyświetla wyniki oznaczenia VIDAS® AMH w zakresie od 0,01 to 9,00 ng/ml.

Próbki o stężeniach wyższych niż 9 ng/ml należy ponownie zbadać po rozcieńczeniu w stosunku 1:4 w rozcieńczalniku próbek R1 dostarczonym w zestawie. Można również stosować rozcieńczenia 1:10 i 1:20. Aby ustalić stosunek rozcieńczenia, należy wziąć pod uwagę historię choroby pacjentki.

Jeśli współczynnik rozcieńczenia wprowadzono podczas tworzenia listy roboczej, wynik będzie przeliczony automatycznie przez aparat. Jeśli nie wprowadzono współczynnika rozcieńczenia, wynik należy pomnożyć przez współczynnik rozcieńczenia, aby uzyskać stężenie próbki.

Interpretacja wyniku testu powinna być przeprowadzana w porównaniu z historią choroby pacjentki i wynikami innych badań.

OGRANICZENIA METODY

1. Interferencje mogą występować w przypadku surowicy zawierającej przeciwciała przeciw składnikom odczynników. Z tego powodu wyniki testu powinny być interpretowane w odniesieniu do historii choroby pacjentki oraz wyników innych przeprowadzonych badań.
2. Składniki poddane testom pod kątem interferencji przedstawiono w części **WIARYGODNOŚĆ TESTU — „Badanie interferencji ze strony leków oraz innych substancji potencjalnie zakłócających”**.
3. Wszelkie wyniki, które nie pasują do historii choroby pacjentki, mogą wynikać z nieprawidłowej konserwacji aparatu (patrz podręcznik obsługi aparatu).

WARTOŚCI REFERENCYJNE

Wyniki te mają charakter przykładowy; zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło własne wartości referencyjne na podstawie próbek pobranych od starannie dobranej populacji.

Poniższe wartości otrzymano dla testu VIDAS® AMH badając 435 próbek surowicy pobranych od zdrowych Europejki w wieku od 12 do 44 lat. Pacjentki nie przyjmowały hormonalnych środków antykoncepcyjnych. U pacjentek powyżej 18 roku życia nie występowały zaburzenia cyklu miesięczkowego.

Grupa wiekowa	N	5. perc. ng/ml [90% CI]*	10. perc. ng/ml [90% CI]	50. perc. ng/ml [90% CI]	90. perc. ng/ml [90% CI]	95. perc. ng/ml [90% CI]
12 - 17 lat	45 **	-	1,57 [0,81; 2,01]	3,63 [3,16; 4,82]	7,60 [6,75; > 9,00]	-
18 - 24 lat	68	1,62 [1,28; 2,37]	2,15 [1,35; 2,92]	4,37 [4,10; 5,12]	8,40 [6,93; > 9,00]	9,00 [7,93; > 9,00]
25 - 29 lat	88	1,20 [0,56; 1,56]	1,56 [1,08; 1,83]	3,23 [2,82; 3,76]	8,76 [7,56; > 9,00]	9,00 [8,75; > 9,00]
30 - 34 lat	103	0,80 [0,57; 1,19]	1,19 [0,86; 1,48]	3,55 [3,19; 3,95]	7,00 [6,27; 7,76]	8,18 [7,02; > 9,00]
35 - 39 lat	65	0,11 [0,06; 0,38]	0,36 [0,10; 0,70]	1,84 [1,41; 2,35]	5,15 [3,54; 6,81]	6,72 [5,07; > 9,00]
40 - 44 lat	66	0,10 [< 0,01; 0,18]	0,17 [0,09; 0,20]	0,98 [0,76; 1,40]	3,84 [2,41; 5,96]	5,78 [3,64; 8,73]

* CI = przedział ufności

** Ze względu na małą liczbę pacjentek, skrajne percentyle w tej grupie wiekowej nie były oceniane.

WIARYGODNOŚĆ TESTU

Badania przeprowadzone przy użyciu testu VIDAS® AMH dały następujące wyniki:

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy jest to zakres wartości odpowiadających dopuszczalnym granicom oznaczalności (precyzji i liniowości). Zakres pomiarowy dla testu VIDAS® AMH wynosi: od 0,02 do 9,00 ng/ml.

Liniowość

Liniowość oceniono zgodnie z zaleceniami CLSI® EP06-A. Test VIDAS® AMH jest liniowe pomiędzy 0,02 a 9,00 ng/ml.

Granice wykrywalności analitycznej

Wartość próby ślepej (LoB)	0,00 ng/ml
Granica wykrywalności (LoD)	0,01 ng/ml
Granica oznaczalności (LoQ)	0,02 ng/ml

Wartość próby ślepej, granica wykrywalności i granica oznaczalności były określone na podstawie zaleceń CLSI® EP17-A2.

Wartość próby ślepej (LoB) to stężenie, poniżej którego próbki niezawierające analitu są wykrywane z 95% prawdopodobieństwem.

Granica wykrywalności (LoD) to najniższe stężenie analitu w próbce, które może być odróżnione od próbki niezawierającej analitu z 95% prawdopodobieństwem (ustalony wynik przekracza wartość LoB z 95% prawdopodobieństwem).

Granica oznaczalności (LoQ) to najniższe stężenie analitu, które może zostać oznaczone i zmierzone ilościowo z dopuszczalnym poziomem precyzji. Dla testu VIDAS® AMH dopuszczalny poziom precyzji odpowiada stosowanemu w ramach serii poziomowi precyzji wynoszącemu 20% CV.

Efekt haka

Nie wykazano efektu haka dla stężenia hormonu anty-Müllerowskiego rzędu 1600 ng/ml.

Precyzja

Badanie precyzji przeprowadzono zgodnie z zaleceniami CLSI® EP05-A3. Panel próbek ludzkich zawierających 5 poziomów stężenia z zakresu pomiarowego poddano analizie na aparatach z systemu VIDAS® w taki sposób, aby uwzględnić główne źródła zmienności: powtarzalność, cykl, dzień, kalibrację i serię.

Powtarzalność (precyzję wewnątrz oznaczenia), precyzję w ramach serii oraz wewnątrzlaboratoryjną precyzję całkowitą (międzyserijną, na jednym aparacie) oszacowano dla każdego badanego poziomu stężenia. Wartości uzyskane w trakcie badania podano w poniższej tabeli:

Próbka	N (obserwacje)	Stężenie (ng/ml)	Powtarzalność CV%	Precyzja w ramach serii CV%	Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (międzyserijna na jednym aparacie) CV%
1	519*	0,22	4,1	6,6	8,3
2	520	1,08	4,4	8,0	9,9
3	520	2,99	4,4	7,4	9,8
4	520	5,45	4,8	7,6	8,9
5	520	7,37	4,4	8,2	10,6

* Usunięto 1 obserwację odstającą

Specyficzność

Reaktywność krzyżowa

Specyficzność analityczną testu VIDAS® AMH wyznaczono, badając związki reaktywne krzyżowo zgodnie z zaleceniami określonymi w dokumencie CLSI® EP07-A2. Reaktywność krzyżową oceniono, dodając związki reaktywne krzyżowo do próbek surowicy zawierających 1 ng/ml i 4 ng/ml hormonu AMH.

Wyniki tego badania podano w poniższej tabeli:

Badany związek	Badane stężenia	Reaktywność krzyżowa (%)
Aktywina A	100 ng/ml	≤ 0,10%
Inhibina A	100 ng/ml	≤ 0,12%
LH	500 IU/l	≤ 0,21%
FSH	500 IU/l	≤ 0,23%

Badanie interferencji ze strony leków oraz innych substancji potencjalnie zakłócających

Potencjalne zakłócenia spowodowane przez często używane leki i inne substancje zbadano zgodnie z zaleceniami CLSI® EP07-A2. Do maksymalnych zbadanych stężeń nie wykryto znaczących zakłóceń.

Badane leki	Maksymalne stężenia
Acetaminofen	1324 µmol/l
Kwas acetylosalicylowy	3,62 mmol/l
Ampicylina	152 µmol/l
Kwas askorbinowy	342 µmol/l
Kodeina	5,34 µmol/l
Ibuprofen	2425 µmol/l

Badane substancje	Maksymalne stężenia
Hemoglobina	4,85 g/l
Lipidy	30 g/l
Bilirubina	300 mg/l
Albumina	60 g/l
HAMA	2 µg/ml
Czynnik reumatoidalny	800 IU/ml

Porównanie metod

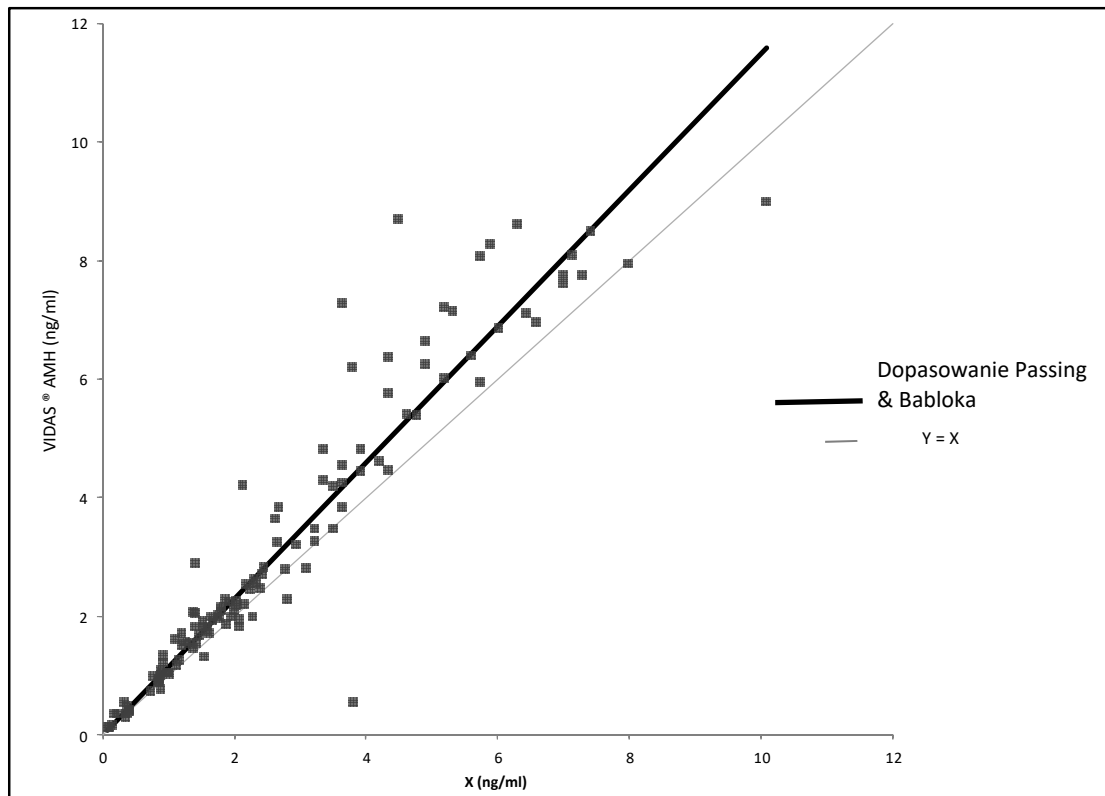
Badanie porównawcze przeprowadzono zgodnie z zaleceniami CLSI® EP09-A3.

118 próbek surowicy od pacjentek powyżej 12 roku życia (pobranych w ramach zwykłych analiz w 2 laboratoriach), zgromadzono prospektywnie i przebadano jednocześnie przy użyciu testu VIDAS® AMH i innego dostępnego na rynku testu immunologicznego.

Pacjentki te były konsultowane przed poddaniem się zabiegom rozrodu wspomaganego medycznie lub wykazywały symptomy jednego z następujących zaburzeń czynności jajników:

- zespół policystycznych jajników;
- zmiana rezerwy jajnikowej spowodowana terapią o działaniu gonadotoksycznym.

Badania porównawcze testu VIDAS® AMH (Y) z innym dostępnym na rynku testem immunologicznym (X) dały następujące wyniki:



Równanie regresji Passing-Babloka: $Y = 1,15 X - 0,02$

Współczynnik korelacji: $r = 0,95$

Ponadto 15 próbek pacjentek, u których występowało podejrzenie wczesnego stadium niewydolności jajników, również poddano badaniom przy użyciu 2 metod. Wszystkie próbki wykazywały stężenia poniżej granicy oznaczalności obu technik i dlatego nie zostały włączone do analizy wyników przedstawionej powyżej.

Wyniki, które są zbliżone do granicy wykrywalności obu technik, wskazują zgodność w kontekście klinicznym pomiędzy testem VIDAS® AMH i innym dostępnym na rynku testem.

SKŁADOWANIE ODPADÓW

Wszystkie zużyte lub nieużyte odczynniki i inne skażone materiały jednorazowego użytku należy zutylizować zgodnie z procedurami dotyczącymi produktów zakaźnych lub potencjalnie zakaźnych.

Za postępowanie z wytworzonymi odpadami oraz ściekami oraz ich składowanie odpowiedzialne jest laboratorium, które musi traktować je i składować (lub powierzyć do składowania) stosownie do stopnia zagrożenia oraz zgodnie z odpowiednimi przepisami.

LITERATURA

- DEWAILLY D, ANDERSEN CY et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. Human Reproduction Update 2014,20(3):370-85
- ANDERSON RA, ANCKAERT E et al. Prospective study into the value of the automated Elecsys antimüllerian hormone assay for the assessment of the ovarian growing follicle pool. Fertility and Sterility 2015, 103(4):1074-80
- KELSEY TW, WRIGHT P et al. A validated model of serum anti-müllerian hormone from conception to menopause. PLoS ONE 2011,6(7):e22024
- ARCE JC, ANDERSEN AN et al. Ovarian response to recombinant human follicle-stimulating hormone: a randomized, anti-Müllerian hormone-stratified, dose-response trial in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertility and Sterility 2014,102(6):1633-40
- NELSON SM, KLEIN BM et al. Comparison of antimüllerian hormone levels and antral follicle count as predictor of ovarian response to controlled ovarian stimulation in good-prognosis patients at individual fertility clinics in two multicenter trials. Fertility and Sterility 2015,103(4):923-30
- CHAI J, HOWIE AF. A highly-sensitive anti-Müllerian hormone assay improves analysis of ovarian function following chemotherapy for early breast cancer. European Journal of Cancer 2014,50(14):2367-74
- FONG SL, SCHIPPER I et al. The role of anti-Müllerian hormone in the classification of anovulatory infertility. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2015,186:75-9
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC, LABORATORY INVESTIGATIONS, 2002, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2

TABELA HISTORII ZMIAN

Typ zmiany:

N/D	Nie dotyczy (pierwsze wydanie)
Poprawka	Korekta nieprawidłowości w dokumentacji
Zmiana Techniczna	Uzupełnienie, korekta i/lub usunięcie informacji dotyczących produktu
Administracyjna	Wdrożenie zmian innych niż techniczne, istotnych dla użytkownika
Uwaga:	<i>Historia zmian nie zawiera drobnych zmian graficznych, gramatycznych oraz dotyczących formatowania.</i>

Data wydania	Numer serii	Typ zmiany	Podsumowanie zmiany
2016/05	9308852A	Administracyjna	UTWORZENIE
		Zmiana Techniczna	UTWORZENIE
2019-10	043316-02	Zmiana Techniczna	ZAWARTOŚĆ ZESTAWU – PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKÓW (30 TESTÓW) OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Informacje dla użytkowników znajdujących się w Unii Europejskiej (norma (EU) 2017/746) i w krajach, w których obowiązują podobne wymogi: W przypadku wystąpienia poważnego incydentu podczas stosowania niniejszego wyrobu lub na skutek jego użytkowania należy zgłosić tego rodzaju zdarzenie producentowi i/lub jego autoryzowanemu przedstawicielowi, a także lokalnym władzom.

BIOMERIEUX, logo BIOMERIEUX, SPR oraz VIDAS są znakami towarowymi używanymi, w trakcie rejestracji i/lub zastrzeżonymi, należącymi do bioMérieux, jednego z jego podmiotów zależnych lub jednej z jego firm.

CLSI jest znakiem firmowym należącym do Clinical and Laboratory Standards Institute, Inc.

Wszystkie pozostałe nazwy i znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

TABELA SYMBOLI

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób do diagnostyki <i>In Vitro</i>
	Producent
	Przestrzegać zakresu temperatury
	Użyć przed
	Kod partii
	Sprawdź w instrukcji obsługi
	Wystarczy na wykonanie <n> testów
	Data produkcji

OGRANICZONA GWARANCJA

Firma bioMérieux gwarantuje poprawne działanie produktu zgodnie z jego wskazanym zastosowaniem, pod warunkiem ścisłego przestrzegania wszelkich procedur użycia, przechowywania i obsługi, czasu przydatności do użycia (jeśli dotyczy) oraz środków ostrożności opisanych w instrukcji użycia (IFU).

Z wyjątkiem wyraźnie określonej gwarancji, wskazanej powyżej, firma bioMérieux niniejszym wyłącza wszelkie gwarancje, w tym wszelkie domniemane gwarancje przydatności handlowej i przydatności do określonego celu lub zastosowania, oraz wyłącza wszelką odpowiedzialność, bezpośrednią, pośrednią lub wynikową, za jakiegokolwiek użycie odczynnika, oprogramowania, urządzenia i materiałów eksploatacyjnych („System”) w sposób inny niż wskazano w instrukcji użycia (IFU).