

MAGLUMI™ Testosterone libero (CLIA)

USO

Il kit è un immunodosaggio in chemiluminescenza *in vitro* per la determinazione quantitativa del testosterone libero nel siero umano utilizzando l'analizzatore per immunodosaggi in chemiluminescenza completamente automatizzato della serie MAGLUMI (che comprende i modelli Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 e Maglumi 4000 Plus).

SINTESI E SPIEGAZIONE DEL TEST

Il testosterone è un ormone sessuale maschile, secreto dalle cellule di Leydig o interstiziali dei testicoli. La quantità di testosterone sintetizzata viene regolata e controllata tramite feedback negativo sull'ipotalamo e sulla ghiandola ipofisaria da parte dell'ormone ipofisario e luteinizzante (LH). Il testosterone circolante nel sangue si lega a tre proteine: la globulina legante l'ormone sessuale (SHBG, 60-80%), l'albumina e la globulina legante il cortisolo¹. Circa l'1-2% del testosterone circolante totale rimane non legato o libero. Solo la determinazione del testosterone libero consente la stima dell'ormone biologicamente attivo. Le misurazioni del testosterone libero sono consigliate per superare le influenze causate dalle variazioni delle proteine di trasporto sulla concentrazione di testosterone totale²⁻⁴. Il testosterone legato alla SHBG rimane in circolazione senza alcuna funzione legante in questa forma. Livelli più elevati di testosterone e minori di SHBG possono aumentare il testosterone libero. Il testosterone libero può essere utile a livello diagnostico quando il testosterone non corrisponde alla presentazione clinica di ipogonadismo, specialmente negli uomini anziani con livelli bassi borderline di testosterone e negli uomini in cui si sospetta che i livelli di SHBG siano alterati⁵. La misurazione del testosterone libero è un modo indiretto per misurare un indicatore di salute molto più importante: il livello di SHBG nel flusso sanguigno. Le misurazioni del testosterone libero sono state molto utili nel monitoraggio del morbo di Alzheimer negli uomini e nelle donne anziane. Bassi livelli di testosterone libero possono presentare un rischio più elevato di sviluppare il morbo di Alzheimer⁶⁻⁸.

PRINCIPIO DEL TEST

Il dosaggio Testosterone libero è un immunodosaggio in chemiluminescenza competitivo.

Il campione (o calibratore/controllo, se applicabile), l'anticorpo monoclonale anti-TEST marcato con ABEI e le nanosfere magnetiche rivestite con antigene TEST purificato sono mescolati accuratamente e incubati, formando complessi antigene-anticorpo; dopo la sedimentazione in un campo magnetico, il surnatante viene decantato e quindi viene eseguito un ciclo di lavaggio. Successivamente viene aggiunto lo Starter 1+2 per provocare l'avvio di una reazione chemiluminescente. Il segnale luminoso viene misurato da un fotomoltiplicatore come unità di luce relativa (RLU), la quale è inversamente proporzionale alla concentrazione di testosterone libero presente nel campione (o calibratore/controllo, se applicabile).

COMPONENTI DEL KIT

Materiale fornito

Componenti	Contenuto	100 test (RIF:130202011M)	50 test (RIF:130602011M)
Nanosfere magnetiche	Nanosfere magnetiche rivestite con antigene TEST, contenenti BSA, NaN ₃ (< 0,1%).	2,5 ml	2,0 ml
Calibratore basso	antigene TEST, contenente BSA, NaN ₃ (< 0,1%).	2,5 ml	2,0 ml
Calibratore alto	antigene TEST, contenente BSA, NaN ₃ (< 0,1%).	2,5 ml	2,0 ml
Tampone	contenente BSA, NaN ₃ (< 0,1%).	7,5 ml	4,5 ml
Marcato ABEI	Anticorpo monoclonale anti-TEST marcato ABEI, contenente BSA, NaN ₃ (< 0,1%).	11,5 ml	7,0 ml
Controllo Qualità Interno	antigene TEST, contenente BSA, NaN ₃ (< 0,1%).	2,0 ml	2,0 ml
Tutti i reagenti sono forniti pronti all'uso.			

Accessori richiesti ma non in dotazione

Serie MAGLUMI:

Modulo di reazione	RIF:630003
Starter 1+2	RIF:130299004M
Wash concentrata	RIF:130299005M
Lightcheck	RIF:130299006M

Ordinare gli accessori da Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o dai nostri rappresentanti autorizzati.

CALIBRAZIONE

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato rispetto al Materiale di riferimento USP sul testosterone.

Il test dei calibratori specifici del dosaggio consente ai valori RLU di regolare la curva master assegnata. I risultati sono determinati per mezzo di una curva di calibrazione generata specificatamente dallo strumento da una ricalibrazione su 2 punti e una curva master (10 calibrazioni) viene fornita per mezzo dell'identificazione a radio frequenza (RFID) CHIP del reagente.

Si consiglia la ricalibrazione in caso si verifichi una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- A ogni scambio di lotto (Reagente o Starter 1+2).
- Ogni settimana e/o ogni volta che viene utilizzato un nuovo kit reagente (consigliato).
- Dopo la riparazione dello strumento.
- In caso i risultati del controllo non rientrino nell'intervallo previsto.

CONTROLLO QUALITÀ

Seguire le normative governative o i requisiti di accreditamento per la frequenza dei controlli qualità.

Il controllo qualità interno è applicabile esclusivamente al sistema MAGLUMI. Per le istruzioni per l'uso e i valori obiettivo, fare riferimento alle

Informazioni sul controllo qualità di Testosterone libero (CLIA). L'utente deve valutare i risultati sulla base dei propri standard e delle proprie conoscenze.

Per dettagli sull'immissione di valori di controllo qualità, fare riferimento alle istruzioni di funzionamento dell'analizzatore per immunodosaggi in chemiluminescenza completamente automatizzato della serie MAGLUMI.

Per monitorare le prestazioni del sistema e le tendenze dei grafici, sono necessari materiali di controllo qualità disponibili in commercio. Trattare tutti i campioni di controllo qualità con le stesse misure preventive applicabili ai campioni paziente. Un livello di prestazione soddisfacente si raggiunge quando i valori di analisi ottenuti rientrano nell'Intervallo di controllo accettabile per il sistema o nel proprio intervallo, secondo quanto determinato da un adeguato schema di controllo qualità del laboratorio interno. In caso i risultati del controllo qualità non rientrino nei Valori previsti o nei valori stabiliti dal laboratorio, non riportare i risultati. In questo caso, intraprendere le azioni seguenti:

- Verificare che i materiali non siano scaduti.
- Verificare che la manutenzione necessaria sia eseguita.
- Verificare che il dosaggio sia eseguito in conformità con le istruzioni per l'uso.
- Eseguire nuovamente il dosaggio con nuovi campioni di controllo qualità.
- Se necessario, contattare il proprio fornitore di assistenza tecnica o i distributori locali per assistenza.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

- Utilizzare provette di campionamento standard o provette contenenti gel di separazione. Raccogliere il sangue in ambiente asettico seguendo le precauzioni universali per la venipuntura.
- Accertarsi che si sia verificata la coagulazione completa nei campioni di siero prima di centrifugare. Alcuni campioni, specialmente quelli provenienti da pazienti trattati con anticoagulanti o sottoposti a terapia trombolitica possono presentare un aumento del tempo di coagulazione.
- Se il campione viene centrifugato prima della formazione completa del coagulo, la presenza di fibrina potrebbe causare risultati errati. I campioni devono essere privi di fibrina e di altre sostanze particellari.
- Non utilizzare campioni emolizzati o grossolanamente lipemici, nonché campioni contenenti sostanze particellari o mostranti una ovvia contaminazione microbica. Per risultati ottimali, ispezionare tutti i campioni per verificare l'eventuale presenza di bolle e rimuoverle prima di procedere all'analisi.
- Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento. Il campione di siero può essere congelato e scongelato solo una volta. I campioni devono essere mescolati accuratamente dopo lo scongelamento.
- I campioni centrifugati che presentano uno strato lipidico in superficie devono essere trasferiti nella cuvetta di reazione o in una provetta secondaria. È necessario prestare attenzione a trasferire solo i campioni trasparenti senza materiale lipemico.
- Tutti i campioni (campioni paziente o di controllo) devono essere sottoposti ad analisi entro 3 ore dal posizionamento sul Sistema MAGLUMI. Fare riferimento all'assistenza SNIBE per ulteriori dettagli sulle modalità di conservazione dei campioni a bordo.
- I campioni privi di gel di separazione, di globuli rossi o di coaguli possono essere conservati fino a un massimo di 24 ore a una temperatura di 2-8°C. Congelare i campioni a una temperatura pari o inferiore a -20°C in caso il campione non venga analizzato entro 24 ore.
- Prima di spedire i campioni, si consiglia di separarli dal separatore di siero, dai globuli rossi o dai coaguli. Durante la spedizione, i campioni devono essere confezionati ed etichettati in conformità con le normative statali, federali e internazionali vigenti in materia di trasporto di campioni clinici e di sostanze infettive. I campioni devono essere spediti congelati.
- Il volume di campione richiesto per una singola determinazione di testosterone libero è di 40 µl.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI PER GLI UTILIZZATORI

IVD

- Per uso diagnostico *In Vitro*.
- Seguire rigorosamente le istruzioni fornite nel foglietto illustrativo. Non è possibile garantire l'affidabilità dei risultati del dosaggio in caso di deviazione dalle istruzioni contenute nel presente foglietto illustrativo.

Precauzioni di sicurezza

- **ATTENZIONE:** il presente prodotto prevede la manipolazione di campioni di derivazione umana. Tutti i materiali di derivazione umana devono essere considerati potenzialmente infettivi e manipolati in conformità con la normativa 29 CFR 1910.1030 in materia di esposizione professionale ad agenti patogeni a trasmissione ematica. Deve essere utilizzato il livello 2 di biosicurezza o altre pratiche di biosicurezza adeguate per i materiali che contengono o che si sospetta contengano agenti infettivi.
- Tutti i campioni, i reagenti biologici e i materiali utilizzati nel dosaggio devono essere considerati a potenziale rischio biologico. Essi devono essere smaltiti in conformità con le pratiche impiegate per i rifiuti infetti presso il proprio istituto.
- Questo prodotto contiene Azoturo di sodio. Smaltire i contenuti e i contenitori in conformità con tutte le normative locali, regionali e nazionali.
- Fare riferimento alle schede dei dati di sicurezza disponibili su richiesta.

Precauzioni nella manipolazione

- Non utilizzare kit di reagenti oltre la data di scadenza.
- Non interscambiare i componenti del reagente da reagenti o lotti differenti.
- Prima di caricare il kit di reagente sul sistema per la prima volta, lo stesso deve essere mescolato per sospendere nuovamente quelle nanosfere magnetiche che si sono sedimentate durante la spedizione.
- Per le istruzioni di miscelazione delle nanosfere magnetiche, consultare la sezione *Preparazione del reagente* del presente foglietto illustrativo.
- Per evitare la contaminazione, indossare guanti puliti durante la manipolazione di reagenti e campioni.
- Nel tempo, i liquidi residui possono seccarsi sulla superficie del setto. Questi sali essiccati non causeranno interferenze con i risultati del dosaggio.
- Per precauzioni dettagliate per le operazioni sul presente sistema, fare riferimento alle informazioni del servizio di assistenza SNIBE.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Sigillato: conservato a una temperatura di 2-8°C fino alla data di scadenza.
- Aperto a una temperatura di 2-8°C: la stabilità minima è di 4 settimane.
- Caricato: la stabilità minima è di 4 settimane.
- Per garantire le prestazioni ottimali, si consiglia di riporre i kit aperti in frigorifero dopo il termine dei test infragiornalieri.
- Conservare in posizione verticale per favorire la successiva corretta nuova sospensione delle nanosfere magnetiche.
- Tenere Al Riparo Dalla Luce Solare.

PROCEDURA DEL TEST

Preparazione del reagente

- La nuova sospensione delle nanosfere magnetiche avviene automaticamente una volta caricato correttamente il kit; prima dell'uso, accertarsi che le nanosfere magnetiche siano sospese di nuovo completamente in modo omogeneo.
- Per garantire una prestazione corretta del test, è necessario seguire rigorosamente le istruzioni operative dell'analizzatore per immunodosaggi in chemiluminescenza completamente automatizzato della serie MAGLUMI. Ogni parametro del test è identificato mediante un CHIP RFID posto sul Reagente. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alle istruzioni di funzionamento dell'analizzatore per immunodosaggi in chemiluminescenza completamente automatizzato della serie MAGLUMI.

DILUIZIONE

La diluizione del campione mediante analizzatore non è disponibile con questo kit di reagente.

I campioni aventi concentrazioni superiori all'intervallo di misurazione possono essere diluiti manualmente. Dopo la diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione. Scegliere i diluenti utilizzabili oppure chiedere consiglio a SNIBE prima di una diluizione manuale.

LIMITAZIONI

- Per ottenere risultati affidabili, è necessario un funzionamento abile e una rigorosa attinenza alle istruzioni.
- La contaminazione batterica o l'inattivazione termica dei campioni possono compromettere i risultati del test.
- Un risultato rientrante nell'intervallo previsto non esclude la presenza della malattia e deve essere interpretato assieme con le altre procedure diagnostiche.
- I risultati del test sono riportati quantitativamente. Tuttavia, la diagnosi della malattia non deve essere basata sul risultato di un singolo test, ma deve essere determinata in congiunzione con gli altri risultati clinici associati a un parere medico.
- Qualsiasi decisione terapeutica deve altresì essere presa caso per caso.
- I campioni paziente contenenti anticorpi umani anti-topo (HAMA) possono dare valori falsamente aumentati o diminuiti. Sebbene siano aggiunti agenti HAMA-neutralizzanti, concentrazioni estremamente elevate di HAMA nel siero possono occasionalmente influenzare i risultati.

RISULTATI

Calcolo dei risultati

L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di Testosterone in ogni campione per mezzo di una curva di calibrazione generata da una ricalibrazione su 2 punti. I risultati sono espressi in pg/ml. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alle istruzioni di funzionamento dell'analizzatore per immunodosaggi in chemiluminescenza completamente automatizzato della serie MAGLUMI.

Interpretazione dei risultati

Gli intervalli previsti per il dosaggio del testosterone libero sono stati ottenuti testando 185 femmine e 156 maschi tra soggetti apparentemente sani in Cina, e hanno prodotto il seguente valore previsto:

Maschi: 15-50 pg/ml (5° e 95° percentile)

Femmine: < 4,2 pg/ml (90° percentile)

I risultati possono differire tra i laboratori a causa di variazioni nella popolazione e nel metodo utilizzato. Si raccomanda che ciascun laboratorio stabilisca i propri intervalli previsti.

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

Precisione

La precisione per il dosaggio Testosterone libero è stata determinata secondo quanto descritto in CLSI EP5-A2. 3 controlli e 3 siero pool umano contenenti diverse concentrazioni di analiti sono stati dosati a gruppi di due in due test indipendenti al giorno per un totale di 20 giorni di analisi. I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

Campione	Media (pg/ml) (N=80)	Intra-test		Inter-test		All'interno del laboratorio	
		SD (pg/ml)	%CV	SD (pg/ml)	%CV	SD (pg/ml)	%CV
Siero pool 1	2,996	0,131	4,37	0,151	5,04	0,200	6,68
Siero pool 2	15,033	0,506	3,37	0,701	4,66	0,864	5,75
Siero pool 3	49,979	1,066	2,13	1,421	2,84	1,776	3,55
Controllo 1	30,021	1,340	4,46	0,973	3,24	1,656	5,52
Controllo 2	69,703	2,421	3,47	1,495	2,14	2,846	4,08
Controllo 3	100,618	1,929	1,92	2,036	2,02	2,804	2,79

Limite del bianco (LoB)

Il LoB per il dosaggio Testosterone libero è di 0,5 pg/ml.

Limite di rivelabilità (LoD)

Il LoD per il dosaggio Testosterone libero è di 0,75 pg/ml.

Intervallo di misurazione

0,5-150 pg/ml (definito come il limite del bianco e il limite di rilevamento superiore della curva master). I valori inferiori al limite del bianco sono riportati come < 0,5 pg/ml. I valori al di sopra del limite di rilevamento superiore sono riportati come > 150 pg/ml.

Linearità

Il dosaggio è lineare tra 0,75 pg/ml e 150 pg/ml sulla base di uno studio eseguito con le linee guida da CLSI EP6-A. Nove livelli di campioni equamente distribuiti sono stati preparati mescolando un campione di siero contenente testosterone libero a 160 pg/ml con un campione di siero con deplezione del testosterone libero (0,0 pg/ml). Il recupero medio del campione è variato da 90,0% a 110,0%.

Confronto tra metodi

Sono stati testati un totale di 100 campioni clinici nell'intervallo tra 0,60 e 149,86 pg/ml mediante il dosaggio Testosterone libero (y) e un immunodosaggio disponibile in commercio (x). I dati derivanti dalle risultanti regressioni lineari sono riepilogati come: $y=0,968x+1,031$, $r^2=0,988$.

Specificità analitica

I dati sulla specificità del dosaggio sono stati ottenuti aggiungendo PROG (400 ng/ml), E2 (3000 pg/ml), cortisolo (600 ng/ml) ai campioni di siero alle concentrazioni indicate rispettivamente. Non è stata trovata alcuna interferenza.

Interferenza endogena

Le sostanze fino alle seguenti concentrazioni massime non interferiscono con il dosaggio:

- Bilirubina 20 mg/dl
- Emoglobina 500 mg/dl
- Trigliceridi 1000 mg/dl
- Colesterina 500 mg/dl

RIFERIMENTI

1. Giffin, J. E., & Wilson, J. D. (1998). Disorders of the testis and the male reproduction tract. W: Wilson JD, Williams RH (red.). Williams Textbook of Endocrinology. IX wyd. WB Saunders, Philadelphia, 819-875.
2. Emadi-Konjin, P., Bain, J., & Bromberg, I. L. (2003). Evaluation of an algorithm for calculation of serum "bioavailable" testosterone (BAT). Clinical biochemistry, 36(8), 591-596.
3. Matsumoto, A. M., & Bremner, W. J. (2004). Serum testosterone assays—accuracy matters.
4. Rove, K. O., Debruyne, F. M., Djavan, B., Gomella, L. G., Koul, H. K., Lucia, M. S., ... & Crawford, E. D. (2012). Role of testosterone in managing advanced prostate cancer. Urology, 80(4), 754-762.
5. Bhasin, S., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., & Montori, V. M. (2010). Testosterone therapy

in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 95(6), 2536-2559.

6. Moffat, S. D., Zonderman, A. B., Metter, E. J., Blackman, M. R., Harman, S. M., & Resnick, S. M. (2002). Longitudinal assessment of serum free testosterone concentration predicts memory performance and cognitive status in elderly men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 87(11), 5001-5007.
7. Moffat, S. D., Zonderman, A. B., Metter, E. J., Kawas, C., Blackman, M. R., Harman, S. M., & Resnick, S. M. (2004). Free testosterone and risk for Alzheimer disease in older men. Neurology, 62(2), 188-193.
8. Paoletti, A. M., Congia, S., Lello, S., Tedde, D., Orru, M., Pistis, M., ... & Melis, G. B. (2004). Low androgenization index in elderly women and elderly men with Alzheimer's disease. Neurology, 62(2), 301-303.

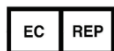


Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Tel: +86-755-21536601

Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel: +49-40-2513175

Fax: +49-40-255726

SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI



Consultare Le Istruzioni Per L'Uso



Produttore



Limiti Di Temperatura
(Conservare A 2-8 °C)



Data Di Scadenza



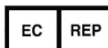
Sufficiente Per



Tenere Al Riparo Dalla Luce Solare



Alto



Rappresentante Autorizzato Nella Comunità Europea



Dispositivo Medico Diagnostico In Vitro



Componenti Del Kit



Numero Di Catalogo



Numero Di Lotto