Elecsys Estradiol III

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
07027249190	07027249500	300	**cobas e** 801

Deutsch

Systeminformation

Kurzname	ACN (Applikationscodes)
E2 3	10100

Anwendungszweck

Immunologischer In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Estradiol in Humanserum und -plasma.

Der **E**lektro**C**hemi**L**umineszenz-**I**mmuno**A**ssay "ECLIA" ist zur Durchführung an **cobas e** 801 Immunoassay-Systemen vorgesehen.

Zusammenfassung

Östrogene sind verantwortlich für die Entwicklung der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale. Zusammen mit den Gestagenen steuern sie alle wesentlichen Vorgänge der Reproduktion der Frau.

Das biologisch aktivste Östrogen ist das 17β-Estradiol. Es handelt sich um ein Steroidhormon mit einem Molekulargewicht von 272 Da.

Östrogene werden vor allem im Ovar (Follikel, Corpus luteum) aber auch in kleinen Mengen im Hoden und in der Nebennierenrinde gebildet. Während der Schwangerschaft werden Östrogene hauptsächlich in der Plazenta gebildet.[1] In Humanplasma ist der Großteil des Estradiols spezifisch an SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) und nicht spezifisch an Humanserumalbumin gebunden.[2]

Die Östrogensekretion erfolgt während des menstruellen Zyklus biphasisch. Die Estradiolbestimmung findet klinische Anwendung in Abklärung von Fertilitätsstörungen im Bereich der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden, bei Gynäkomastie, bei Östrogen-produzierenden Ovarial- und Hodentumoren sowie bei Hyperplasien der Nebennierenrinde. Weitere klinische Indikationen sind die Überwachung von Fertilitätstherapien und die Bestimmung des Ovulationszeitpunktes im Rahmen der In-vitro-Fertilisation (IVF).[1,3]

Der Elecsys Estradiol III Test verwendet ein kompetitives Testprinzip mit zwei monoklonalen Antikörpern, die spezifisch gegen 17β-Estradiol gerichtet sind. Hierbei konkurriert endogenes Estradiol der Probe, welches mittels Mesterolon freigesetzt wird, mit dem im Test exogen zugesetzten Estradiolderivat - markiert mit Ruthenium-Komplex[a)] - um die Bindungsstellen am biotinylierten Antikörper.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-Komplex ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Testprinzip

Kompetitionsprinzip. Gesamtdauer des Tests: 18 Minuten.

- 1. Inkubation: Durch Inkubation der Probe (15 µL) mit zwei Estradiol-spezifischen biotinylierten Antikörpern werden, entsprechend der Analytkonzentration in der Probe, Immunkomplexe gebildet.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe Streptavidin-beschichteter Mikropartikel sowie eines mit Ruthenium-Komplex markierten Estradiolderivates werden unter Bildung eines Antikörper-Hapten-Komplexes die noch freien Bindungstellen des biotinylierten Antikörpers besetzt. Der Gesamtkomplex wird über die Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.
- Die Ergebnisse werden anhand einer Kalibrationskurve ermittelt. Diese wird durch eine 2-Punkt-Kalibration und eine über **cobas** link mitgelieferte Masterkurve gerätespezifisch generiert.

Reagenzien – gebrauchsfertige Lösungen

Auf dem Etikett von **cobas e** pack ist E2 3 angegeben.

M Streptavidin-beschichtete Mikropartikel, 1 Flasche, 12.4 mL:
Streptavidin-beschichtete Mikropartikel, 0.72 mg/mL;
Konservierungsmittel.

R1 Anti-Estradiol-Ak~Biotin, 1 Flasche, 19.7 mL:
Zwei biotinylierte monoklonale Anti-Estradiol-Antikörper (Kaninchen), 2.5 ng/mL und 4.5 ng/mL; Mesterolon, 130 ng/mL; MES[b)]-Puffer, 50 mmol/L, pH 6.0; Konservierungsmittel.

R2 Estradiol-Peptid~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 Flasche, 18.8 mL:
Estradiolderivat, markiert mit Ruthenium-Komplex, 4.5 ng/mL; MES-Puffer, 50 mmol/L, pH 6.0; Konservierungsmittel.

b) MES = 2-Morpholinoethansulfonsäure

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum.
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.
Die Entsorgung aller Abfälle sollte gemäß den lokalen Richtlinien erfolgen.
Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Schaumbildung bei allen Reagenzien und Probenarten (Proben, Kalibratoren und Kontrollen) vermeiden.

Reagenz-Handhabung

Die in der Packung befindlichen Reagenzien sind gebrauchsfertig und werden in **cobas e** packs geliefert.

Alle für die korrekte Anwendung benötigten Informationen sind über den **cobas** link abrufbar.

Lagerung und Haltbarkeit

Aufbewahrung bei 2-8 °C.

Nicht einfrieren.

Das **cobas e** pack **aufrecht stehend** aufbewahren, um eine komplette Verfügbarkeit der Mikropartikel während des automatischen Mischens vor Gebrauch zu gewährleisten.

Haltbarkeit:	
ungeöffnet bei 2-8 °C	bis zum angegebenen Verfallsdatum
im **cobas e** 801 Gerät	16 Wochen

Probenentnahme und Vorbereitung

Nur die nachfolgend aufgeführten Probenarten wurden getestet und können verwendet werden.

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen oder Röhrchen, die Trenngel enthalten.

Li-Heparin-, K_2-EDTA- und K_3-EDTA-Plasma.

Li-Heparin-Plasma-Röhrchen, die Trenngel enthalten, können eingesetzt werden.

Als Bewertung gilt: Steigung 0.9-1.1 + Achsenabschnitt ≤ ± 10 pg/mL + Korrelationskoeffizient ≥ 0.95.

Haltbarkeit: 24 Stunden bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20 °C (± 5 °C). Nur einmal einfrieren.

Die aufgeführten Probenarten wurden mit einer Auswahl an handelsüblichen Probenentnahmeröhrchen, die zum Zeitpunkt der Überprüfung erhältlich waren, getestet, d. h. nicht alle erhältlichen Röhrchen aller Hersteller wurden getestet. Probenentnahmesysteme verschiedener Hersteller können unterschiedliche Materialien enthalten, welche die Testergebnisse im Einzelfall beeinflussen können. Bei Verwendung von Primärröhrchen (Probenentnahmesysteme) sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor der Durchführung des Tests zentrifugiert werden.

Keine hitzeinaktivierten Proben verwenden.

Keine mit Azid stabilisierten Proben und Kontrollen verwenden.

Es muss sichergestellt werden, dass die Temperatur der Proben und Kalibratoren zur Messung 20-25 °C beträgt.

Auf den Geräten befindliche Proben und Kalibratoren sollten wegen möglicher Verdunstungseffekte innerhalb von 2 Stunden vermessen werden.

Gelieferte Materialien

Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

Zusätzlich benötigte Materialien

- REF 06656048190, Estradiol III CalSet, für 4 x 1.0 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal, für 4 x 3.0 mL
- REF 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL Probenverdünnungsmedium
- Allgemein übliche Laborausrüstung
- **cobas e** 801 Gerät

Zubehör für **cobas e** 801 Geräte:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L Systemlösung
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L Messzellen-Reinigungslösung
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 Gefäße zur Versorgung von ProCell II M und CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L Waschlösung
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup Tray, Stapel mit 6 x 6 Magazinen mit jeweils 105 Pipettenspitzen und 105 Probengefäßen, 3 Abfallbeutel
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 Adaptergefäße zur Versorgung mit ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean für Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 Adaptergefäß zur Versorgung mit ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean für Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL System-Reinigungslösung

Testdurchführung

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden.

Das Aufmischen der Mikropartikel vor Gebrauch erfolgt automatisch.

Das kühl (bei 2-8 °C) gelagerte **cobas e** pack in den Reagenz Manager einsetzen. Schaumbildung vermeiden. Das Gerät reguliert die Temperatur der Reagenzien und das Öffnen und Schließen des **cobas e** packs selbsttätig.

Kalibration

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde mittels ID-GC/MS ("Isotope Dilution-Gas Chromatography Mass Spectrometry") gegen CRM 6004a standardisiert.[4]

Die vorgegebene Masterkurve wird durch den Einsatz des entsprechenden CalSets an das Gerät angepasst.

Kalibrationshäufigkeit: Eine Kalibration muss einmal pro Charge mit frischem Reagenz erfolgen (maximal 24 Stunden nachdem das **cobas e** pack auf dem Gerät registriert wurde).

Das Kalibrationsintervall kann verlängert werden, wenn das Labor eine akzeptable Verifizierung der Kalibrierung vorweisen kann.

Erneute Kalibration wird empfohlen:

- nach 12 Wochen (bei Einsatz der gleichen Reagenzcharge)
- nach 28 Tagen (bei Einsatz des gleichen **cobas e** packs auf dem Gerät)
- bei Bedarf: z. B. Qualitätskontrolle außerhalb des definierten Bereichs

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle ist PreciControl Universal einzusetzen.

Zusätzlich können andere geeignete Kontrollmaterialien verwendet werden.

Die Kontrollen der verschiedenen Konzentrationsbereiche sind in Einfachbestimmung bei Gebrauch des Tests mindestens 1 x pro 24 Stunden, 1 x pro **cobas e** pack und anlässlich einer Kalibration mitzuführen.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sollten den individuellen Anforderungen jedes Labors angepasst werden. Die Ergebnisse sollten innerhalb der definierten Bereiche liegen.

Falls erforderlich, ist die Messung der betroffenen Proben zu wiederholen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

Berechnung

Das Gerät berechnet automatisch die Analytkonzentration jeder Probe (wahlweise in pmol/L, pg/mL, ng/L oder nmol/L).

Umrechnungsfaktoren:
pmol/L x 0.272 = pg/mL (ng/L)
pg/mL x 3.67 = pmol/L
pg/mL x 0.00367 = nmol/L

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen

Die Auswirkungen der folgenden endogenen Substanzen und pharmazeutischen Verbindungen auf die Testleistung wurden überprüft. Es wurde kein Einfluss auf die Ergebnisse durch Interferenzen bis zu den aufgeführten Konzentrationen festgestellt.

Endogene Substanzen

Verbindung	Getestete Konzentration
Bilirubin	≤ 1129 µmol/L bzw. ≤ 66 mg/dL
Hämoglobin	≤ 0.621 mmol/L bzw. ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 1000 mg/dL
Biotin	≤ 147 nmol/L bzw. ≤ 36 ng/mL
Rheumafaktoren	≤ 1200 IU/mL
IgG	≤ 70 g/L
IgA	≤ 0.4 g/dL
IgM	≤ 10 g/L
Albumin	≤ 5 g/dL

Bewertungskriterium: Wiederfindung ± 10 % vom Ausgangswert

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Pharmazeutische Verbindungen
16 häufig verwendete Pharmaka wurden in vitro getestet. Es wurde keine Interferenz festgestellt.

Proben von Patienten, die mit Impfstoffen, welche Kaninchenserum enthalten, in Berührung gekommen sind oder die Kaninchen als Haustiere halten, können zu falschen Ergebnissen führen.

Aufgrund des Risikos einer Kreuzreaktivität sollte dieser Test nicht zur Überwachung der Estradiolspiegel von Patienten verwendet werden, die mit Fulvestrant behandelt werden.

Steroidmedikamente können diesen Test beeinflussen.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test-Design minimiert.

Für diagnostische Zwecke sollten die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen gewertet werden.

Grenzen und Bereiche

Messbereich

18.4-11010 pmol/L (5-3000 pg/mL) (definiert durch die Nachweisgrenze und das Maximum der Masterkurve). Werte unterhalb der Nachweisgrenze werden als < 18.4 pmol/L bzw. < 5 pg/mL angegeben. Werte oberhalb des Messbereichs werden als > 11010 pmol/L bzw. > 3000 pg/mL angegeben oder verdünnt (F 10) entsprechend bis 110100 pmol/L bzw. 30000 pg/mL.

Untere Messgrenzen

Erfassungsgrenze (LoB), Nachweisgrenze (LoD) und Bestimmungsgrenze (LoQ)

Erfassungsgrenze (LoB) = 11.0 pmol/L (3 pg/mL)

Elecsys Estradiol III

cobas®

Nachweisgrenze (LoD) = 18.4 pmol/L (5 pg/mL)

Bestimmungsgrenze (LoQ) = 91.8 pmol/L (25 pg/mL)

Die Erfassungsgrenze (LoB), die Nachweisgrenze (LoD) sowie die Bestimmungsgrenze (LoQ) wurden gemäß den Anforderungen laut EP17-A2 des CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) bestimmt.

Die Erfassungsgrenze entspricht dem 95. Perzentil aus n ≥ 60 Messungen von analytfreien Proben über mehrere unabhängige Messreihen. Die Erfassungsgrenze entspricht der Konzentration unterhalb der analytfreie Proben mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % gefunden werden.

Die Nachweisgrenze (LoD) wird aus der Erfassungsgrenze (LoB) und der Standardabweichung niedrig konzentrierter Proben ermittelt. Die Nachweisgrenze (LoD) entspricht der niedrigsten nachweisbaren Analytkonzentration (Wert über der Erfassungsgrenze (LoB) mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 %).

Die Bestimmungsgrenze (LoQ) ist definiert als die kleinste Analytmenge in einer Probe, die mit einem relativen zulässigen Gesamtfehler von ≤ 30 % genau quantifiziert werden kann.

Verdünnung

Proben mit Estradiol-Konzentrationen oberhalb des Messbereichs können mit Diluent MultiAssay verdünnt werden. Empfohlene Verdünnung: 1:10 (entweder automatisch durch das Gerät oder manuell). Die Konzentration der verdünnten Probe muss ≥ 881 pmol/L bzw. ≥ 240 pg/mL betragen.

Ergebnisse nach manueller Verdünnung mit dem Verdünnungsfaktor multiplizieren.

Nach Verdünnung durch das Gerät, berücksichtigt die Software automatisch die Verdünnung bei der Berechnung der Probenkonzentrationen.

Der endogene Analytgehalt des Diluents (< 220 pmol/L bzw. < 60.0 pg/mL) wird bei Verdünnungen oberhalb des Messbereichs nicht berücksichtigt.

Referenzwerte

Die Referenzbereiche wurden in einer kaukasischen Bevölkerung bestimmt.

Probanden	N	2.5. Perzentil pmol/L (90 %-CI*)	Median pmol/L (90 %-CI)	97.5. Perzentil pmol/L (90 %-CI)
Gesunde Männer	150	41.4 (22.4-49.0)	90.9 (84.9-97.7)	159 (151-337)
Gesunde Frauen				
• Follikelphase	146	45.4 (22.8-61.2)	196 (183-213)	854 (633-1154)
• Ovulationsphase	150	151 (105-158)	462 (416-533)	1461 (1162-1925)
• Lutealphase	151	81.9 (28.2-127)	370 (335-419)	1251 (1077-2759)
• Postmenopause	142	< 18.4 (< 18.4-< 18.4)	< 18.4 (< 18.4-19.2)	505 (189-1150)
Gesunde Schwangere				
• 1. Trimester	136	563 (467-636)	3133 (2703-4004)	11902 (9891-15271)
• 2. Trimester	140	5729 (4173-7457)	28402 (24207-32090)	78098 (69143-92227)
• 3. Trimester	136	31287 (27151-34175)	64684 (62353-68189)	> 110100 (107164-> 110100)

* CI = Vertrauensbereich

Probanden	N	2.5. Perzentil pg/mL (90 %-CI)	Median pg/mL (90 %-CI)	97.5. Perzentil pg/mL (90 %-CI)
Gesunde Männer	150	11.3 (6.1-13.4)	24.8 (23.1-26.6)	43.2 (41.0-91.9)
Gesunde Frauen				
• Follikelphase	146	12.4 (6.2-16.7)	53.4 (49.8-58.1)	233 (173-315)
• Ovulationsphase	150	41.0 (28.6-43.2)	126 (113-145)	398 (317-525)
• Lutealphase	151	22.3 (7.69-34.6)	101 (91.2-114)	341 (294-752)
• Postmenopause	142	< 5 (< 5-< 5)	< 5 (< 5-5.24)	138 (51.6-314)
Gesunde Schwangere				
• 1. Trimester	136	154 (127-173)	854 (737-1091)	3243 (2695-4161)
• 2. Trimester	140	1561 (1137-2032)	7739 (6596-8744)	21280 (18840-25130)
• 3. Trimester	136	8525 (7398-9312)	17625 (16990-18580)	> 30000 (29200-> 30000)

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Bereiche ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten auf dem Gerät aufgezeigt. Die Ergebnisse der einzelnen Labore können davon abweichen.

Präzision

Die Präzision wurde mit Elecsys Reagenzien, gepoolten Humanseren und Kontrollen gemäß einem Protokoll (EP05-A3) des CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) bestimmt: 2 Läufe pro Tag, jeweils in Doppelbestimmung, über 21 Tage (n = 84). Es wurden folgende Ergebnisse erzielt:

cobas e 801 Gerät					
		Wiederhol-präzision		**Zwischen-präzision**	
Probe	MW pmol/L	SD pmol/L	VK %	SD pmol/L	VK %
Humanserum 1	68.6	5.73	8.4	8.44	12.3
Humanserum 2	5832	67.5	1.2	111	1.9
Humanserum 3	701	9.84	1.4	12.9	1.8
Humanserum 4	1718	20.8	1.2	34.7	2.0
Humanserum 5	10129	244	2.4	276	2.7
PC[c)] Universal 1	307	6.24	2.0	7.96	2.6
PC Universal 2	1486	23.3	1.6	25.4	1.7

c) PC = PreciControl

cobas e 801 Gerät					
		Wiederhol-präzision		**Zwischen-präzision**	
Probe	MW pg/mL	SD pg/mL	VK %	SD pg/mL	VK %
Humanserum 1	18.7	1.56	8.4	2.30	12.3
Humanserum 2	1589	18.4	1.2	30.3	1.9
Humanserum 3	191	2.68	1.4	3.51	1.8
Humanserum 4	468	5.68	1.2	9.45	2.0
Humanserum 5	2760	66.5	2.4	75.3	2.7
PC Universal 1	83.6	1.70	2.0	2.17	2.6

Elecsys Estradiol III

cobas®

cobas e 801 Gerät					
		Wiederhol-präzision		**Zwischen-präzision**	
Probe	MW pg/mL	SD pg/mL	VK %	SD pg/mL	VK %
PC Universal 2	405	6.35	1.6	6.91	1.7

Methodenvergleich

Ein Vergleich des Elecsys Estradiol III Tests, REF 07027249190 (**cobas e** 801 Gerät; y) mit dem Elecsys Estradiol III Test, REF 06656021190 (**cobas e** 601 Gerät; x) ergab folgende Korrelationen (pg/mL):

Anzahl der gemessenen Proben: 130

Passing/Bablok[5]	Lineare Regression
y = 1.008x + 0.381	y = 0.998x + 1.53
τ = 0.980	r = 1.000

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 7.26 und 2909 pg/mL.

Spezifität (analytisch)

Mit dem Elecsys Estradiol III Test wurden folgende Kreuzreaktionen ermittelt:

Substanz	**Kreuzreaktivität %**	**Additive Konzentration ng/mL**
6-α-Hydroxy-Estradiol	102	1
4-Hydroxy-Estradiol	3.073	10
Aldosteron	n. n.[d)]	100
Androstendion	0.005	100
Equilin	0.032	100
Estriol	0.325	100
Estron	0.761	100
Estron-3β-glucuronid	0.001	100
Estron-3-sulfat	0.001	100
Ethisteron	0.006	100
Norethindronacetat	n. n.	100
Pregnenolon	n. n.	100
Progesteron	n. n.	100
2-Methoxyestradiol	0.028	100
17β-Estradiol-3,17-sulfat	n. n.	100
17β-Estradiol-3-β-D-glucuronid	0.007	100
17β-Estradiol-17-β-D-glucuronid	n. n.	100
17β-Estradiol-3-glucuronid-17-sulfat	0.002	100
17β-Estradiol-3-glucuronid-17-sulfat	0.006	100
17β-Estradiol-3-sulfat	0.014	100
17β-Estradiol-17-valerat	0.059	100
17β-Estradiol-17-sulfat	0.016	100
2-Hydroxy-Estradiol	0.053	100
17-Hydroxyprogesteron	n. n.	100
17-α-Ethinylestradiol	0.279	200
Cortisol	0.004	200
Cortison	0.002	200
Tamoxifen	n. n.	200
Chlomiphen	n. n.	250
Prednisolon	n. n.	1000
Danazol	n. n.	10000
DHEA-S	n. n.	10000
Mesterolon	n. n.	10000
Testosteron	n. n.	10000
5-α-Dihydrotestosteron (DHT)	n. n.	10000
5-Androsten-3β,17β-diol	n. n.	10000

d) n. n. = nicht nachweisbar

Literatur

1 Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.

2 Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.

3 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al: Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.

4 Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.

5 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Weitergehende Informationen siehe Bedienungshandbuch des jeweiligen Gerätes, gerätespezifische Applikationsblätter, Produktinformationen und Methodenblätter aller erforderlichen Komponenten (falls im Land verfügbar).

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe https://usdiagnostics.roche.com):

CONTENT	Inhalt der Packung
SYSTEM	Geräte, auf denen die Reagenzien verwendet werden können
REAGENT	Reagenz
CALIBRATOR	Kalibrator
→	Volumen nach Rekonstitution oder Mischen
GTIN	Globale Artikelnummer GTIN

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche