



REF			SYSTEM
07027486190	07027486500	100	cobas e 402 cobas e 801

Svenska

Systeminformation

Kortnamn	ACN (applikationskodnummer)
HGH	10096

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av humant tillväxthormon (hGH; bildas med molekylvikter på 20 kDa och 22 kDa) i humanserum och plasma.

Elektrokemiluminescensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

Sammanfattning

HGH-mätningar (bildas med molekylvikter på 20 kDa och 22 kDa) som utförs med den här analysen i humant serum och plasma används som en hjälp vid bedömningen av tillväxstörningar tillsammans med andra kliniska resultat och laboratorieresultat.

HGH är ett hormon som produceras i somatotrofcellerna hos hypofysen och dess främsta fysiologiska effekt är att främja tillväxt i mjukvävnad, brosk och ben.¹ HGH (direkt) eller tillsammans med sin huvudmediator (indirekt), insulinliknande tillväxtfaktor 1 (IGF-1), modulatorben samt muskeltillväxt och differentiering.^{1,2} HGH har även allmänna anabola effekter som glukosupptag, proteinsyntes och lipolys. Balansen mellan tillväxthormonfrisättande hormon (GHRH) och somatotrofinhämmande hormon (SRIH) som utsöndras av hypothalamus reglerar hGH-frisättningen.^{3,4} Leptin från fettvävnad och ghrelin från magen kan öka hGH-koncentrationen direkt genom att stimulera hypothalamusfrisättningen av GHRH.⁵ Andra hGH-simulatorer är sömn, fysisk ansträngning, insulin, låga blodsockernivåer och ökad androgenutsöndring under puberteten. hGH-frisättningen hämmas dessutom av glukos, glukokortikoider, fettsyror, L-dopa och betablockerare, och regleras av de cirkulerande hGH- och IGF-1-koncentrationerna via en negativ feedbackmekanism. HGH-utsöndringen påverkas av ytterligare hormonella signaler, könssteroider och stimulering av sköldkörtelhormon.^{2,6}

HGH är ett heterogent protein som består av flera molekylära isoformer. Den vanligast förekommande isoformen är den med molekylvikt på 22 kDa, och motsvarar över 90 % av de cirkulerande hGH. Isoformen på 20 kDa saknar rester från aminosyran 32-46 och är den näst vanligast förekommande hGH-isoformen, och motsvarar över 10 % av totalt cirkulerande hGH.⁷

Överskott av tillväxthormon förknippas vanligen med gigantism och akromegali. Gigantism är en onormalt hög linjär tillväxt på grund av överdriven verkan av hGH och IGF-1 medan epifystillväxtplattorna är öppna under barndomen, vilket resulterar i stor kroppslängd.⁸ Akromegali är samma sjukdom pga. hGH- och IGF-1-överskott när den uppträder i mogen ålder, efter att tillväxtplattorna har stängts. Den orsakas vanligen av hGH-utsöndrande somatotropadenomer i adenohypofysen.⁹ De kliniska manifestationerna för akromegali spänner från subtila tecken, såsom akral tillväxtökning och förgrovnig av ansiktsdrag, till väsentliga metaboliska, kardiovaskulära och respiratoriska manifestationer, vilket leder till en ökning i sjukdom och dödlighet.^{10,11}

Tillväxthormonsbrist (GHD) hos barn medför försening i längdtillväxt jämfört med skelettets ålder, medan allvarig GH-brist hos vuxna förknippas med minskad muskelstyrka och skelettmassa, insulinkänslighet, abdominal adipositas och ökade kardiovaskulära riskfaktorer (dvs. onormal lipidprofil, ateroskleros).^{1,12,13,14,15,16} Med framskridande GH-brist hos vuxna ses en intensitet för paratyreoideahormon (PTH) i cellerna i njure, skelett och tarmar, vilket orsakar en mild PTH-resistens och ökade nivåer av PTH i serum.¹⁷ I överensstämmelse med en nedgång i sensitiviteten hos målorganen försenas den kalcemiska responsen på PTH.¹⁸

Kliniska tolkningar av tillväxthormonsnivåer ska utföras med förbehåll eftersom hGH-nivåerna varierar under dagen, mellan könen, mellan åldrar och påverkas av många inre och yttre faktorer (träning, stress, hypoglykemi m.m.). Diagnostisering av hGH-brist eller -överskott är baserat på klinisk-auxologiska kriterier och MR-avbildning av hypofysen. Bekräftelsen baseras på hGH-koncentrationen i serum via stimulerings- eller dämpningstester (dvs en kombination av arginin och GHRH, klonidin eller insulin).^{19,20,21,22}

Cutoff-nivåerna för diagnostisering av hGH-brist varierar beroende på stimuleringstest och påverkas av kroppsmasseindex (BMI).²³ Vägledning om cutoff-nivåer bör hämtas från litteraturen.^{19,20,21,22,23}

Analysprincip

Sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 24 µl prov, en biotinylerad monoklonal hGH-specifik antikropp och en polyklonal hGH-specifik antikropp märkt med ett ruteniumkomplex^{a)} bildar ett sandwich-komplex.
- Inkubation 2: Efter tillsats av streptavidintäckta mikropartiklar binds komplexet till den fasta fasen genom bindning av biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen suges in i mätcellen där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell II M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminescent emission som mäts med en fotomultiplikator.
- Resultaten bestäms via en kalibreringskurva som är instrumentspecifikt genererad genom 2-punktskalibrering och en masterkurva som erhållits via **cobas** link.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagens – arbetslösningar

cobas e pack är märkt HGH.

- M Streptavidininmärkta mikropartiklar, 1 flaska, 6.1 ml:
Streptavidininmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 Anti-hGH-Ab~biotin, 1 flaska, 7.6 ml:
Biotinylerad monoklonal anti-hGH-antikropp (mus) 1.1 mg/l;
fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 7.2; konserveringsmedel.
- R2 Anti-hGH-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flaska, 7.2 ml:
Polyklonal anti-hGH-antikropp (får) märkt med ruteniumkomplex
2.4 mg/l; fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 7.2; konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning för vårdpersonal. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laboratorieinstruktioner och -procedurer.

Fara för miljön:

Tillämpa alla relevanta lokala bortskaffningsbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

P261 Undvik att inandas dimma eller ångor.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.

P280 Använd skyddshandskar.

Reaktion:

P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.

P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Avfallshantering:

P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Produktsäkerhetsmärkingen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

Reagenshantering

Reagensen i kitet har samlats ihop till en bruksfärdig enhet och får inte separeras.

All information som krävs för korrekt handhavande finns tillgänglig via **cobas** link.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara **cobas e** pack stående för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
i analysinstrumenten	16 veckor

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovror eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparin-, K₂-EDTA- och K₃-EDTA-plasma.

Plasmarör innehållande separationsgel kan användas.

Kriterium: Lutning 0.9–1.1 + intercept $\pm \pm 0.04$ ng/ml, korrelationskoefficient ≥ 0.9 .

Hållbart i 8 timmar vid 20–25 °C, 1 dag vid 2–8 °C, 1 månad vid –20 °C (± 5 °C). Frys endast en gång.

De angivna provtyperna analyserades med ett urval provtagningsrör som var kommersiellt tillgängliga vid tidpunkten för analysen, dvs. alla tillgängliga rör från alla tillverkare analyserades inte. Provtagningsystem från olika tillverkare kan innehålla olikartade material som i vissa fall kan påverka analysresultaten. Följ tillverkarens instruktioner vid hantering av prover i primärrör (provtagningsystem).

Centrifugera prover som innehåller fällning innan analysen utförs.

Använd inte prover och kontroller som stabiliserats med azid.

Säkerställ att prover och kalibratorer har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover och kalibratorer i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [REF 05390133190](#), hGH CalSet, för 4 x 1.0 ml
- [REF 05341787190](#), PreciControl Multimarker, för 6 x 2.0 ml eller [REF 07476108190](#), PreciControl Growth, för 4 x 3.0 ml
- [REF 07299001190](#), Diluent Universal, 36 ml provspädning
- Allmän laboratorieutrustning
- Analysinstrumentet **cobas e**

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 402** och **cobas e 801**:

- [REF 06908799190](#), ProCell II M, 2 x 2 l systemlösning
- [REF 04880293190](#), CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- [REF 07485409001](#), Reservoir Cup, 8 koppar för att förvara ProCell II M och CleanCell M
- [REF 06908853190](#), PreClean II M, 2 x 2 l tvättlösning

- [REF 05694302001](#), Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magasin x 6 travar med magasin x 105 analyspetsar och 105 analyskoppar, 3 avfallsinsatser
- [REF 07485425001](#), Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF 07485433001](#), PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF 11298500316](#), ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentens specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning.

Placera den kylda **cobas e** pack (förvarad vid 2–8 °C) på reagent manager. Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av **cobas e** pack.

Kalibrering

Spårbarhet: Denna metod har standardiserats mot IRP (International Reference Preparation), NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) kod 98/574.

Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CalSet.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att **cobas e** pack registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 12 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 28 dagar vid användning av samma **cobas e** pack i analysinstrumentet
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Använd PreciControl Multimarker, PreciControl Growth eller andra lämpliga kontroller för rutinmässig kvalitetskontroll.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per **cobas e** pack och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov (antingen i ng/ml, pg/ml eller mIU/l).

Omräkningsfaktorer:	ng/ml x 1000 = pg/ml
	pg/ml x 0.001 = ng/ml
	ng/ml x 3.0 = mIU/l
	mIU/l x 0.333 = ng/ml

Interferenser

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelssubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Bilirubin	≤ 428 μ mol/l eller ≤ 25 mg/dl

Substans	Analyserad koncentration
Hemoglobin	≤ 0.310 mmol/l eller ≤ 500 mg/dl
Intralipid	≤ 1500 mg/dl
Biotin	≤ 123 nmol/l eller ≤ 30 ng/ml
Reumatoida faktorer	≤ 600 IU/ml
IgG	≤ 3.5 g/dl
IgA	≤ 0.85 g/dl
IgM	≤ 0.55 g/dl

Kriterium: För koncentrationer på 0.030–0.7 ng/ml är avvikelser ≤ 0.08 ng/ml. För koncentrationer > 0.7 ng/ml är avvikelser ≤ 12 %.

Använd inte prover som uppvisar synbara tecken på hemolys.

Prover bör inte tas tidigare än 8 timmar efter senaste biotindosen på patienter som behandlas med höga biotindoser (dvs. > 5 mg/dag).

Ingen högdos-”hook”-effekt föreligger vid hGH-koncentrationer på upp till 2000 ng/ml.

Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på 16 vanligen använda läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades. Ingen interferens påvisades för L-Tyroxin.

Analysen påverkas av pegvisomant (en ytterst selektiv GH-receptorantagonist) och är därför inte lämplig för patienter som får pegvisomant behandling. Ingen interferens föreligger med Octreotide (somatostatinanalog) eller Cabergoline (dopaminagonist).

Analysen är inte lämplig för bestämning av hGH i prover från gravida kvinnor på grund av en korsreaktivitet med placenta-hGH. Placenta-hGH är en variant av hypofys-hGH²⁴ och koncentrationen i serum ökar under graviditet.

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot analytspecifika antikroppar, streptavidin och rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Begränsningar och intervall

Mätintervall

0.030–50.0 ng/ml (definierat av detektionsgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värdet under detektionsgränsen rapporteras som < 0.030 ng/ml. Värdet över mätintervallet rapporteras som > 50.0 ng/ml.

Nedre mätgräns

Blankgräns, detektionsgräns och kvantifieringsgräns

Blankgräns = 0.020 ng/ml

Detektionsgräns = 0.030 ng/ml

Kvantifieringsgräns = 0.050 ng/ml

Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestäms i enlighet med krav från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankgränsen är det 95:e percentilvärdet från n ≥ 60 mätningar av analytiska prover över flera oberoende serier. Blankgränsen motsvarar koncentrationen nedan vilka analytiska prover som påvisas med en sannolikhet på 95 %.

Detektionsgränsen bestäms baserat på blankgränsen och standardavvikelsen hos prover som har en låg koncentration.

Detektionsgränsen motsvarar den lägsta analytkoncentrationen som kan påvisas (värde över blankgränsen med en sannolikhet på 95 %).

Kvantifieringsgränsen är den lägsta analytkoncentration som kan mätas reproducerbart med en variationskoefficient för den intermediära precisionen på ≤ 20 %.

Spädning

Prover med hGH-koncentrationer över mätintervallet kan spädas med Diluent Universal. Den rekommenderade spädningen är 1:2 (antingen automatiskt med analysinstrumentet eller manuellt). Koncentrationen hos det spädda provet måste vara > 25 ng/ml.

Multiplitera resultatet med spädningsfaktorn efter manuell spädning.

Efter spädning i analysinstrumentet tar programvaran automatiskt hänsyn till spädningen vid uträkning av provkoncentrationen.

Referensvärden

Basala nivåer av hGH har ingen diagnostisk relevans och stimulationstester ska utföras (se ovan) för att bedöma en tillväxthormonsjukdom. Följande värden från friska individer är därför endast avsedda som information och ska inte användas för diagnostiska syften.

Percentiler	Flickor (n = 43) 0–10 år, median: 5 år	Pojkar (n = 86) 0–10 år, median: 5 år
hGH (ng/ml)		
5	0.120	0.094
50	0.689	0.814
95	7.79	6.29

Percentiler	Flickor (n = 38) 11–17 år, median: 15 år	Pojkar (n = 33) 11–17 år, median: 13 år
hGH (ng/ml)		
5	0.123	0.077
50	0.432	0.322
95	8.05	10.8

Percentiler	Kvinnor (n = 150) 21–77 år, median: 50 år	Män (n = 149) 20–79 år, median: 50 år
hGH (ng/ml)		
5	0.126	< 0.030
50	0.944	0.119
95	9.88	2.47

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Precision

Precisionen bestämdes med Elecsys-reagens, poolade humanserum och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar (n = 84). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumenten cobas e 402 och cobas e 801					
Prov	Medelvärde ng/ml	Repetierbarhet		Intermediär precision	
		SD ng/ml	CV %	SD ng/ml	CV %
Humanserum 1	0.043	0.002	5.0	0.003	5.9
Humanserum 2	0.054	0.002	4.1	0.002	4.3
Humanserum 3	8.12	0.224	2.8	0.242	3.0
Humanserum 4	25.0	0.321	1.3	0.421	1.7
Humanserum 5	41.8	0.933	2.2	1.05	2.5
PC ^{b)} Multimarker 1	0.892	0.007	0.8	0.009	1.1
PC Multimarker 2	8.83	0.050	0.6	0.099	1.1

b) PC = PreciControl

Elecsys hGH

Metodjämförelse

a) En jämförelse mellan Elecsys hGH-analysen, [REF] 07027486190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; y) och Elecsys hGH-analysen, [REF] 05390125190 (analysinstrumentet **cobas e 601**; x) gav följande korrelationer (ng/ml):

Antal analyserade prov: 166

Passing/Bablok²⁵ Linjär regression
 $y = 0.993x + 0.0048$ $y = 1.01x - 0.044$
 $r = 0.982$ $r = 1.000$

Provkoncentrationerna låg mellan 0.030 och 48.3 ng/ml.

b) En jämförelse mellan Elecsys hGH-analysen, [REF] 07027486190 (analysinstrumentet **cobas e 402**; y) och Elecsys hGH-analysen, [REF] 07027486190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; x) gav följande korrelationer (ng/ml):

Antal analyserade prov: 146

Passing/Bablok²⁵ Linjär regression
 $y = 1.00x + 0.002$ $y = 0.995x + 0.008$
 $r = 0.990$ $r = 1.000$

Provkoncentrationerna låg mellan 0.048 och 47.9 ng/ml.

Analytisk specificitet

Följande korsreaktiviteter påvisades, som analyserats vid hGH-koncentrationer på 1 ng/ml och 10 ng/ml:

	Analyserad koncentration	Korsreaktivitet %
TSH	100 µIU/ml	≤ 0.672
FSH	200 µIU/ml	≤ 1.30
LH	200 mIU/ml	≤ 1.32
hCG	10000 mIU/ml	≤ 0.025
Prolaktin	470 ng/ml	≤ 0.544
hPL	40 ng/ml	≤ 0.730
IGF-1	900 ng/ml	≤ 0.161
hGH isoform 20 kDa (WHO: 80–505)	100 ng/ml	≥ 75.4

Referenser

- Ohlsson C, Bengtsson BA, Isaksson OG, et al. Growth hormone and bone. *Endocr Rev* 1998;19:55-79.
- Murray PG, Clayton PE. Endocrine Control of Growth. *American Journal of Medical Genetics part C* 2013;163C:76-85.
- Mayo KE, Miller TL, DeAlmeida V, et al. The growth-hormone-releasing hormone receptor: signal transduction, gene expression, and physiological function in growth regulation. *Ann N Y Acad Sci* 1996 Dec 26;805:184-203.
- Thorer MO, Vance ML, Hartman ML, et al. Physiological role of somatostatin on growth hormone regulation in humans. *Metabolism* 1990 Sep;39(9 Suppl 2):40-42.
- Steyn FJ, Tolle V, Chen C, Epelbaum J. Neuroendocrine Regulation of Growth Hormone Secretion. *Compr Physiol* 2016 Mar 15;6(2):687-735.
- Giustina A, Wehrenberg WB. Influence of thyroid hormones on the regulation of growth hormone secretion. *Eur J Endocrinol* 1995;133:646-653.
- De Palo EF, De Filippis V, Gatti R, et al. Growth hormone isoforms and segments/fragments: Molecular structure and laboratory measurement. *Clin Chim Acta* 2006;364:67-76.
- Beckers A, Petrossians P, Hanson J, Daly AF. The causes and consequences of pituitary gigantism. *Nat Rev Endocrinol* 2018 Dec;14(12):705-720.
- Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med* 2006;355:2558-2573.

- Giustina A, Casanueva FF, Cavagnini F, et al. The Pituitary Society and the European Neuroendocrine Association. Diagnosis and treatment of acromegaly complications. *J Endocrinol Invest* 2003;26:1242-1247.
- Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 2003;25:102-152.
- de Boer H, Block GJ, Van der Veen EA. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. *Endocr Rev* 1995;16:63-86.
- Doga M, Bonadonna S, Gola M, et al. Growth hormone deficiency in the adult. *Pituitary* 2006;9:305-311.
- Gola M, Bonadonna S, Doga M, et al. Growth hormone and cardiovascular risk factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1864-1870.
- Doga M, Bonadonna S, Gola M, et al. GH deficiency in the adult and bone. *J Endocrinol Invest* 2005;28(8 Suppl):18-23.
- Bravenboer N, Holzmann P, de Boer H, et al. Histomorphometric analysis of bone mass and bone metabolism in growth hormone deficient adult men. *Bone* 1996;18:551-557.
- Ahmad AM, Hopkins MT, Fraser WD, et al. Parathyroid hormone secretory pattern, circulating activity, and effect on bone turnover in adult growth hormone deficiency. *Bone* 2003;32:170-179.
- Ahmad AM, Hopkins MT, Thomas J, et al. Parathyroid responsiveness to hypocalcemic and hypercalcemic stimuli in adult growth hormone deficiency after growth hormone replacement. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:986-993.
- Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. *Horm Res Paediatr* 2019;92(1):1-14.
- Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 Nov;99(11):3933-3951.
- Ogedegbe OJ, Cheema AY, Khan MA, et al. A Comprehensive Review of Four Clinical Practice Guidelines of Acromegaly. *Cureus* 2022 Sep 3;14(9):e28722.
- Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 Jun;96(6):1587-609.
- Ho KK. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. *Eur J Endocrinol* 2007;157:695-700.
- Zida W, Bidlingmaier M, Friess SC, et al. A New Nonisotopic, Highly Sensitive Assay for the Measurement of Human Placental Growth Hormone: Development and Clinical Implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:804-811.
- 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.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive tillämpningsark och i metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).

I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.

Symboler

Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken utöver de som anges i ISO 15223-1-standarden (för USA: se navifyportal.roche.com för definition av symboler som används):

Elecsys hGH

cobas[®]

CONTENT	Innehåll i förpackningen
SYSTEM	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
REAGENT	Reagens
CALIBRATOR	Kalibrator
→	Volym för rekonstituering
GTIN	Globalt artikelnummer
Rx only	För USA: Försiktighet: Federal lag påbjuder att försäljning av denna produkt endast får ske av eller på uppmaning av en läkare.

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.

© 2023, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

