

REF			SYSTEM
07957246190	07957246500	100	cobas e 801

Tiếng Việt

Thông tin hệ thống

Tên ngắn	ACN (mã số ứng dụng)
AMHP	10158

Lưu ý

Các kết quả dự định sẽ được sử dụng cho việc dùng thuốc follitropin delta của Ferring phải đi kèm với phát biểu sau đây: Giá trị AMH ở dạng pmol/L thu được từ xét nghiệm Elecsys AMH Plus và phù hợp cho liều dùng cá nhân của follitropin delta của Ferring.

Mục đích sử dụng

Xét nghiệm miễn dịch in vitro dùng để định lượng nội tiết tố anti-Müllerian (AMH) trong huyết thanh và huyết tương người. Định lượng AMH được sử dụng trong đánh giá dự trữ buồng trứng và dự đoán đáp ứng với buồng trứng có kích thích (COS) kết hợp với các kết quả xét nghiệm và thăm khám lâm sàng khác.

Ngoài ra, định lượng AMH (dạng pmol/L) kết hợp với trọng lượng cơ thể được sử dụng để thiết lập liều dùng cá nhân hàng ngày của nội tiết tố kích thích nang trứng tái tổ hợp (rFSH) ở người follitropin delta của Ferring (phù hợp với thông tin kê toa hiện tại của follitropin delta của Ferring) trong kích thích buồng trứng có kiểm soát để phát triển đa nang noãn ở phụ nữ đang thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) được dùng cho máy xét nghiệm miễn dịch **cobas e 801**.

Tóm tắt

Nội tiết tố anti-Müllerian là một glycoprotein nhĩ phân đồng nhất thuộc nhóm yếu tố tăng trưởng chuyển dạng β (TGF β). Tất cả thành viên của liên họ này đều tham gia vào việc điều hòa tăng trưởng và biệt hóa mô. Trước khi được tiết ra, nội tiết tố này trải qua sự glycosyl hóa và nhĩ trùng hóa để tạo ra một tiền chất khoảng 140 kDa gồm hai tiểu đơn vị giống nhau 70 kDa nối nhau qua cầu nối disulfide. Mỗi đơn phân chứa một vùng tiền chất lớn có N tận cùng và một miền hoàn thiện nhỏ hơn nhiều có C tận cùng. Ngược lại với các thành viên khác của liên họ TGF β , AMH được cho là cần có miền có N tận cùng để kích hoạt miền có C tận cùng để đạt hoạt tính sinh học đầy đủ.^{1,2}

Một phần của AMH sau đó được phân cắt ở một vị trí đặc hiệu giữa vùng tiền chất và vùng hoàn thiện trong khi đi qua tế bào chất để tạo các nhĩ phân đồng hợp có hoạt tính sinh học với N tận cùng 110 kDa và C tận cùng 25 kDa, chúng giữ nguyên dạng hỗn hợp liên kết không cộng hóa trị. Thụ thể AMH tip II (AMH RII) chỉ có khả năng gắn kết với dạng AMH có hoạt tính sinh học.²

Ở nam giới, AMH được tiết ra từ các tế bào Sertoli của tinh hoàn. Trong quá trình phát triển phôi thai bé trai, việc tiết AMH từ các tế bào Sertoli của tinh hoàn chịu trách nhiệm cho sự thoái hóa các ống Müllerian và sự phát triển bình thường của đường sinh sản nam. Việc tiết AMH bởi các tế bào Sertoli bắt đầu trong quá trình phát triển phôi và liên tục trong suốt cuộc đời. AMH được tạo ra liên tục bởi tinh hoàn cho đến khi dậy thì và sau đó giảm dần khi qua tuổi dậy thì.³

Ở nữ giới, AMH đóng một vai trò quan trọng trong sinh lý sự phát triển nang noãn của buồng trứng.⁴ Nang noãn phát triển trong buồng trứng bao gồm hai giai đoạn riêng biệt: tuyển chọn ban đầu, qua đó các nang noãn non bắt đầu trưởng thành, và tuyển chọn tuần hoàn, dẫn đến sự tăng trưởng của một đoàn hệ nang noãn có hốc nhỏ, trong đó nang trội (dành để rụng trứng) được lựa chọn sau đó. FSH (nội tiết tố kích thích nang trứng) điều khiển quá trình tuyển chọn tuần hoàn. Biểu hiện AMH trong tế bào hạt bắt đầu trong nang noãn nguyên thủy và đạt tối đa trong tế bào hạt của nang noãn tiền hốc và có hốc nhỏ đường kính tối đa đến 6 mm. Khi tăng trưởng nang noãn trở nên phụ thuộc FSH, biểu hiện AMH giảm và trở nên khó phát hiện. Kiểu biểu hiện AMH này hỗ trợ vai trò ức chế của AMH ở hai giai đoạn riêng biệt của sinh lý sự phát triển của nang noãn. Đầu tiên, AMH ức chế sự chuyển đổi của nang noãn từ giai đoạn nguyên thủy qua giai đoạn trưởng thành và do đó có vai trò quan trọng trong việc điều hòa số lượng nang noãn còn lại trong hồ nang noãn nguyên thủy. Thứ hai, AMH có

tác dụng ức chế độ nhạy nang noãn đối với FSH và do đó có một vai trò trong quá trình lựa chọn nang noãn.^{5,6}

Nồng độ AMH huyết thanh hầu như không phát hiện được ở nữ giới khi mới sinh, đạt nồng độ đỉnh sau khi dậy thì, sau đó giảm dần theo tuổi, và trở nên không phát hiện được khi ở thời kỳ mãn kinh.^{7,8} Nồng độ AMH huyết thanh tương đối ổn định trong suốt chu kỳ kinh nguyệt với các thay đổi đáng kể quan sát được ở phụ nữ trẻ tuổi.^{9,10,11} Nồng độ AMH cũng cho thấy có biến thiên trong và giữa chu kỳ thấp hơn so với đường chuẩn FSH.¹⁰ Nồng độ AMH huyết thanh giảm đáng kể khi sử dụng các thuốc tránh thai dạng phối hợp.¹² Các ứng dụng lâm sàng của định lượng AMH đã được đề xuất cho nhiều chỉ định khác nhau.^{13,14,15} Định lượng AMH huyết thanh về lâm sàng được sử dụng chủ yếu để đánh giá dự trữ buồng trứng phản ánh số lượng nang noãn có hốc và nang noãn tiền hốc, được gọi là chỉ số nang noãn có hốc (AFC), và để dự đoán đáp ứng với kích thích buồng trứng có kiểm soát.^{13,15,16} Các ứng dụng lâm sàng khác của AMH là chẩn đoán rối loạn phát triển giới tính ở trẻ em^{17,18} và kiểm soát u tế bào hạt nhằm phát hiện khối u vẫn còn hoặc tái phát.^{19,20} AMH đã được đề nghị dùng làm dấu ấn sinh học thay thế cho AFC trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS - polycystic ovary syndrome)^{21,22} và trong dự đoán thời gian mãn kinh.^{23,24}

Nguyên lý xét nghiệm

Nguyên lý bắt cặp. Tổng thời gian xét nghiệm: 18 phút.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: 30 μ L mẫu thử, kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng AMH đánh dấu biotin, và kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng AMH đánh dấu phức hợp ruthenium^{a)} tạo thành phức hợp bắt cặp.
- Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.
- Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell II M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.
- Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2-điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua **cobas link**.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃)²⁺

Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Hộp **cobas e** pack được dán nhãn AMHP.

- M Vi hạt phủ streptavidin, 1 chai, 5.8 mL:
Vi hạt phủ streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.
- R1 Anti-AMH-Ab-biotin, 1 chai, 7.2 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng AMH đánh dấu biotin (chuột) 1.0 mg/L; đệm phosphate 50 mmol/L, pH 7.5; chất bảo quản.
- R2 Anti-AMH-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 1 chai, 7.2 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng AMH (chuột) đánh dấu phức hợp ruthenium 1.0 mg/L; đệm phosphate 50 mmol/L, pH 7.5; chất bảo quản.

Thận trọng và cảnh báo

Dùng trong chẩn đoán in vitro.

Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.

Loại bỏ các chất thải tuân theo hướng dẫn của địa phương.

Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Hộp này chứa các thành phần được xếp loại theo Quy định (EC) Số 1272/2008:



Cảnh báo

H317 Có thể gây phản ứng dị ứng da.

Phòng tránh:

P261 Tránh hít sương hoặc hơi.

P272 Quần áo làm việc bị nhiễm không được phép mang ra khỏi nơi làm việc.

P280 Đeo găng tay bảo vệ.

Xử trí:

P333 + P313 Nếu bị kích ứng da hoặc phát ban: Tìm tư vấn y tế/chăm sóc y tế.

P362 + P364 Cởi bỏ trang phục bị nhiễm và giặt rửa trước khi sử dụng lại.

Xử lý:

P501 Xử lý các thành phần/dụng cụ chứa ở một nhà máy xử lý chất thải đã được chấp thuận.

Nhãn an toàn sản phẩm theo hướng dẫn của GHS Châu Âu.

Số điện thoại liên lạc: tất cả quốc gia: +49-621-7590

Tránh để các dung dịch thuốc thử và các mẫu (mẫu xét nghiệm, mẫu chuẩn và mẫu chứng) bị tạo bọt.

Sử dụng thuốc thử

Các thuốc thử trong hộp được đựng trong một bộ các chai sẵn sàng để sử dụng và không thể tách riêng.

Tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử có sẵn thông qua **cobas** link.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-8 °C.

Không trữ đông.

Đặt hộp thuốc thử **cobas e** pack theo **hướng thẳng đứng** nhằm đảm bảo tính hữu dụng của toàn bộ các vi hạt trong khi trộn tự động trước khi sử dụng.

Độ ổn định:	
chưa mở nắp ở 2-8 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
Trên máy phân tích cobas e 801	16 tuần

Lấy và chuẩn bị mẫu

Chỉ những mẫu được liệt kê dưới đây đã được thử nghiệm và được chấp nhận.

Huyết thanh được lấy bằng cách sử dụng các ống chuẩn lấy mẫu hoặc các ống chứa gel tách.

Huyết tương chống đông bằng Li-heparin. Không sử dụng huyết tương chống đông bằng EDTA.

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi trong khoảng $\pm 30\%$ giá trị huyết thanh ≥ 3.57 pmol/L (≥ 0.5 ng/mL); độ phục hồi trong khoảng ± 1.43 pmol/L (± 0.2 ng/mL) giá trị huyết thanh < 3.57 pmol/L (< 0.5 ng/mL) và hệ số góc 0.9-1.1 + tung độ gốc trong khoảng ± 0.714 pmol/L (± 0.1 ng/mL) + hệ số tương quan ≥ 0.95 .

Mẫu ổn định trong 3 ngày ở 20-25 °C, 5 ngày ở 2-8 °C, 6 tháng ở -20 °C (± 5 °C). Chỉ đông lạnh một lần.

Các loại mẫu phẩm được liệt kê đã được thử nghiệm cùng với bộ các ống nghiệm lấy mẫu chọn lọc, có bán trên thị trường vào thời điểm xét nghiệm, nghĩa là không phải tất cả các ống lấy mẫu của các nhà sản xuất đều được thử nghiệm. Các bộ ống chứa mẫu của các nhà sản xuất khác nhau có thể làm từ những vật liệu khác nhau có khả năng

ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm trong một số trường hợp. Khi xử lý mẫu trong các ống chính (ống chứa mẫu), phải tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống.

Ly tâm các mẫu có kết tủa trước khi thực hiện xét nghiệm.

Không sử dụng các mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt.

Không sử dụng mẫu thử và mẫu chứng được ổn định bằng azide.

Đảm bảo nhiệt độ của các mẫu bệnh phẩm và mẫu chuẩn ở 20-25 °C trước khi tiến hành đo.

Do có khả năng xảy ra các hiệu ứng bay hơi, các mẫu bệnh phẩm và mẫu chuẩn trên các thiết bị phân tích phải được đo trong vòng 2 giờ.

Vật liệu cung cấp

Xem phần "Thuốc thử – dung dịch tham gia xét nghiệm" mục thuốc thử.

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

- [REF] 07957203190, CalSet AMH Plus, 4 x 1.0 mL
- [REF] 07957211190, PreciControl AMH Plus, 4 x 2.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 36 mL dung dịch pha loãng mẫu

- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm

- Máy phân tích **cobas e 801**

Các phụ kiện cho máy phân tích **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L dung dịch hệ thống
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 cốc để cung cấp ProCell II M và CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L dung dịch rửa
- [REF] 05694302001, khay Assay Tip/Assay Cup, 6 khay x 6 chồng khay x 105 assay tip và 105 assay cup, 3 tấm lót chất thải
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cốc adapter để chứa ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho quy trình làm sạch bộ phát hiện bằng dòng chảy
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cốc adapter để chứa ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho quy trình làm sạch bộ tiến rửa bằng dòng chảy
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

Xét nghiệm

Để tối ưu hiệu năng xét nghiệm, nên tuân theo hướng dẫn trong tài liệu này cho các máy tương ứng. Tham khảo hướng dẫn vận hành cho từng xét nghiệm đặc hiệu tương ứng.

Thiết bị tự động trộn các vi hạt trước khi sử dụng.

Đặt hộp **cobas e** pack được làm lạnh (bảo quản ở 2-8 °C) lên bộ nạp/xuất hộp thuốc thử. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp hộp **cobas e** pack.

Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Phương pháp này đã được chuẩn hóa theo xét nghiệm Beckman Coulter AMH Gen II ELISA (phiên bản không sử dụng đối không cần tiền pha loãng).

Đường chuẩn chính đã được xác định trước sẽ được tái lập trên máy phân tích bằng cách dùng chất chuẩn CalSet có liên quan.

Tần suất chuẩn định: Cần thực hiện chuẩn mỗi lô thuốc thử với hộp thuốc thử mới (nghĩa là không quá 24 giờ từ khi hộp **cobas e** pack được đăng ký trên máy phân tích).

Tần suất chuẩn định có thể kéo dài dựa trên việc thẩm định quy trình chuẩn đã được chấp thuận bởi phòng thí nghiệm.

Thực hiện chuẩn lại khi:

- sau 12 tuần nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lô
- sau 28 ngày nếu sử dụng cùng hộp **cobas e** pack đó trên máy phân tích

Elecsys AMH Plus



- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

Kiểm tra chất lượng

Để kiểm tra chất lượng, sử dụng PreciControl AMH Plus.

Mẫu chứng kiểm tra chất lượng thích hợp có thể được sử dụng kết hợp thêm với PreciControl AMH Plus.

Chạy các mẫu chứng với nồng độ khác nhau tối thiểu là một lần cho mỗi 24 giờ khi xét nghiệm vẫn đang sử dụng, một lần với mỗi hộp **cobas e** pack và sau mỗi lần chuẩn.

Cần thận trọng đặc biệt để đảm bảo độ đúng và độ chính xác của xét nghiệm nằm trong các giới hạn có thể chấp nhận. Bên cạnh việc đáp ứng các khoảng giới hạn đích của PreciControl AMH Plus được cung cấp, người dùng cần phải đảm bảo rằng bias hệ thống tương ứng với các giá trị đích được chỉ định nằm trong khoảng $\pm 12\%$, độ chính xác trung gian CV $\leq 8\%$ và sai số tổng cộng tối đa nằm trong khoảng $\pm 25\%$ ($TE = |\text{bias}| + 1.65 \cdot CV$). Nên sử dụng phần mềm quy định kiểm tra chất lượng.

Khoảng cách giữa các lần chạy mẫu chứng và giá trị giới hạn nên tùy thuộc vào yêu cầu riêng của từng phòng thí nghiệm. Kết quả mẫu chứng phải nằm trong thang. Mỗi phòng xét nghiệm nên thiết lập các biện pháp hiệu chỉnh nếu các giá trị mẫu chứng nằm ngoài thang đo.

Nếu cần, tiến hành đo lại các mẫu có liên quan.

Tuân thủ các quy định chính phủ và hướng dẫn của địa phương về kiểm tra chất lượng.

Tính toán

Máy phân tích tự động tính toán nồng độ chất phân tích trong mỗi mẫu đo (dưới dạng pmol/L hoặc ng/mL).

Hệ số chuyển đổi: $\text{pmol/L} \times 0.14 = \text{ng/mL}$
 $\text{ng/mL} \times 7.14 = \text{pmol/L}$

Yếu tố hạn chế - ảnh hưởng

Sự ảnh hưởng của các chất nội sinh và hợp chất được phẩm sau đây lên hiệu năng xét nghiệm đã được thử nghiệm. Nhiều đã được thử nghiệm lên đến nồng độ được liệt kê và quan sát thấy không có ảnh hưởng nào đến kết quả.

Các chất nội sinh

Hợp chất	Nồng độ thử nghiệm
Bilirubin	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ hoặc $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobin	$\leq 0.62 \text{ mmol/L}$ hoặc $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Biotin	$\leq 123 \text{ nmol/L}$ hoặc $\leq 30 \text{ ng/mL}$
IgG	$\leq 2.5 \text{ g/dL}$
IgA	$\leq 1.8 \text{ g/dL}$
IgM	$\leq 0.5 \text{ g/dL}$

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi trong khoảng $\pm 10\%$ giá trị ban đầu.

Ở bệnh nhân dùng liều cao biotin (nghe là $> 5 \text{ mg/ngày}$), không nên lấy mẫu cho đến ít nhất 8 giờ sau khi dùng liều biotin cuối.

Kết quả xét nghiệm không bị nhiễu bởi các yếu tố thấp khớp với nồng độ lên đến 1000 IU/mL .

Hiệu ứng mẫu phẩm có nồng độ cao không ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm với nồng độ AMH lên đến 9996 pmol/L (1400 ng/mL).

Hợp chất được phẩm

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 20 loại được phẩm thường sử dụng. Không có hiện tượng nhiễu với xét nghiệm với nồng độ chỉ định nằm trong bảng dưới đây.

Hợp chất	Nồng độ thử nghiệm
Acetylcysteine	1660
Ampicillin-Na	1000
Acid ascorbic	300

Hợp chất	Nồng độ thử nghiệm
Cyclosporine	5
Cefoxitin	2500
Heparin	5000 U
Levodopa	20
Methyldopa	20
Metronidazole	200
Phenylbutazone	400
Doxycycline	50
Acid acetylsalicylic	1000
Rifampicin	60
Acetaminophen	200
Ibuprofen	500
Theophylline	100
Triptorelin acetate	0.1
Metformin	2000
Axit folic	0.4
Levothyroxine	0.2

Trong một số hiếm trường hợp, nhiễu có thể xảy ra do nồng độ kháng thể kháng kháng thể đặc hiệu kháng chất phân tích, kháng streptavidin hay ruthenium quá cao của mẫu phẩm phân tích. Xét nghiệm đã được thiết kế phù hợp để giảm thiểu các hiệu ứng này.

Với mục tiêu chẩn đoán, kết quả xét nghiệm cần được đánh giá kèm theo bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các phát hiện khác.

Giới hạn đo và khoảng đo

Khoảng đo

$0.07\text{--}164 \text{ pmol/L}$ ($0.01\text{--}23 \text{ ng/mL}$) (được xác định bằng giới hạn phát hiện và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới Giới hạn phát hiện được ghi nhận là $< 0.07 \text{ pmol/L}$ ($< 0.01 \text{ ng/mL}$). Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là $> 164 \text{ pmol/L}$ ($> 23 \text{ ng/mL}$) hoặc lên đến 328 pmol/L (46 ng/mL) cho mẫu pha loãng 2 lần.

Giới hạn dưới của phương pháp đo

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng

Giới hạn mẫu trắng = 0.049 pmol/L (0.007 ng/mL)

Giới hạn phát hiện = 0.07 pmol/L (0.01 ng/mL)

Giới hạn định lượng = 0.214 pmol/L (0.03 ng/mL)

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng được xác định theo quy định EP17-A2 của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute: Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm).

Giới hạn mẫu trắng là giá trị ở phân vị thứ 95 thu được từ việc đo số mẫu $n \geq 60$ mẫu không chứa chất phân tích, được xác định qua một số loạt chạy độc lập. Giới hạn mẫu trắng tương ứng với nồng độ mà dưới khoảng đó mẫu không chứa chất phân tích được phát hiện với xác suất 95 %.

Giới hạn phát hiện được xác định dựa trên giới hạn mẫu trắng và độ lệch chuẩn của những mẫu thử có nồng độ thấp. Giới hạn phát hiện tương ứng với nồng độ chất phân tích thấp nhất có thể phát hiện được (giá trị lớn hơn giới hạn mẫu trắng với xác suất 95 %).

Giới hạn định lượng là nồng độ chất phân tích thấp nhất có thể đo được cho độ lặp lại với hệ số biến thiên độ chính xác trung gian $\leq 20\%$.

Pha loãng

Mẫu thử có nồng độ AMH trên khoảng đo có thể được pha loãng bằng Diluent Universal. Tỷ lệ pha loãng khuyến cáo là 1:2 (pha loãng tự động bằng máy hoặc bằng tay). Nồng độ mẫu sau pha loãng phải $> 71.4 \text{ pmol/L}$ ($> 10 \text{ ng/mL}$).

Sau khi pha loãng thủ công, nhân kết quả với hệ số pha loãng.

Elecsys AMH Plus



Sau khi pha loãng bằng máy phân tích, phần mềm tự động đưa hệ số pha loãng vào khi tính toán nồng độ mẫu.

Giá trị sinh học

Một nghiên cứu trong quần thể người da trắng với xét nghiệm Elecsys AMH Plus trên các mẫu từ người trưởng thành khỏe mạnh (148 nam, 887 nữ không dùng thuốc tránh thai) và 149 phụ nữ bị buồng trứng đa nang (PCOS) cho các kết quả sau (Nghiên cứu của Roche số RD001727):

	Số lượng	phân vị thứ 2.5 ng/mL (95 % CI) ^{b)}	phân vị thứ 5 ng/mL (95 % CI)	Trung vị ng/mL (95 % CI)	phân vị thứ 95 ng/mL (95 % CI)	phân vị thứ 97.5 ng/mL (95 % CI)
Đàn ông khỏe mạnh						
	148	0.77 (0.17-1.58)	1.43 (0.256-1.97)	4.79 (4.35-5.35)	11.6 (10.3-17.0)	14.5 (10.9-17.6)
Phụ nữ khỏe mạnh (tuổi)						
• 20-24	150	1.22 (0.478-1.67)	1.52 (0.758-1.81)	4.00 (3.60-4.44)	9.95 (7.87-13.6)	11.7 (9.11-15.7)
• 25-29	150	0.890 (0.493-1.21)	1.20 (0.797-1.75)	3.31 (3.00-3.89)	9.05 (7.59-10.3)	9.85 (8.91-11.3)
• 30-34	138	0.576 (0.256-0.958)	0.711 (0.256-1.12)	2.81 (2.35-3.47)	7.59 (6.84-9.52)	8.13 (7.27-9.72)
• 35-39	138	0.147 (0.053-0.474)	0.405 (0.053-0.496)	2.00 (1.73-2.36)	6.96 (5.31-9.37)	7.49 (6.49-10.9)
• 40-44	142	0.027 (0.010-0.063)	0.059 (0.017-0.119)	0.882 (0.726-1.13)	4.44 (2.94-5.56)	5.47 (3.92-6.76)
• 45-50	169	0.010 (0.010-0.010)	0.010 (0.010-0.010)	0.194 (0.144-0.269)	1.79 (1.43-2.99)	2.71 (1.79-4.16)
Phụ nữ mắc PCOS*						
	149	1.86 (1.54-2.50)	2.41 (1.67-3.01)	6.81 (6.30-7.42)	17.1 (13.3-20.3)	18.9 (16.0-21.1)

b) CI = khoảng tin cậy

	Số lượng	phân vị thứ 2.5 pmol/L (95 % CI)	phân vị thứ 5 pmol/L (95 % CI)	Trung vị pmol/L (95 % CI)	phân vị thứ 95 pmol/L (95 % CI)	phân vị thứ 97.5 pmol/L (95 % CI)
Đàn ông khỏe mạnh						
	148	5.5 (1.2-11.3)	10.2 (1.8-14.1)	34.2 (31.1-38.2)	82.8 (73.5-121)	103 (78.1-125)
Phụ nữ khỏe mạnh (tuổi)						
• 20-24	150	8.71 (3.41-11.9)	10.9 (5.41-12.9)	28.6 (25.7-31.7)	71.0 (56.2-97.1)	83.6 (65.0-112)

	Số lượng	phân vị thứ 2.5 pmol/L (95 % CI)	phân vị thứ 5 pmol/L (95 % CI)	Trung vị pmol/L (95 % CI)	phân vị thứ 95 pmol/L (95 % CI)	phân vị thứ 97.5 pmol/L (95 % CI)
• 25-29	150	6.35 (3.52-8.64)	8.57 (5.69-12.5)	23.6 (21.4-27.8)	64.6 (54.2-73.5)	70.3 (63.6-81.0)
• 30-34	138	4.11 (1.83-6.84)	5.08 (1.83-8.00)	20.0 (16.8-24.8)	54.2 (48.8-68.0)	58.0 (51.9-69.4)
• 35-39	138	1.05 (0.378-3.38)	2.89 (0.378-3.54)	14.2 (12.4-16.9)	49.7 (37.9-66.9)	53.5 (46.3-77.9)
• 40-44	142	0.193 (0.071-0.450)	0.421 (0.121-0.850)	6.29 (5.18-8.07)	31.7 (21.0-39.7)	39.1 (28.0-48.3)
• 45-50	169	0.071 (0.071-0.071)	0.071 (0.071-0.071)	1.39 (1.03-1.92)	12.8 (10.2-21.3)	19.3 (12.8-29.7)
Phụ nữ mắc PCOS*						
	149	13.3 (1.0-17.8)	17.2 (11.9-21.5)	48.6 (45.0-53.0)	122 (95.0-145)	135 (114-151)

* Theo tiêu chuẩn chẩn đoán đã sửa đổi của hội chứng buồng trứng đa nang được xác định bởi hội nghị đồng thuận về hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) giữa Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored (ESHRE = Hội Sinh sản và Phôi thai học Châu Âu; ASRM = Hội Y học sinh sản Mỹ).²⁵

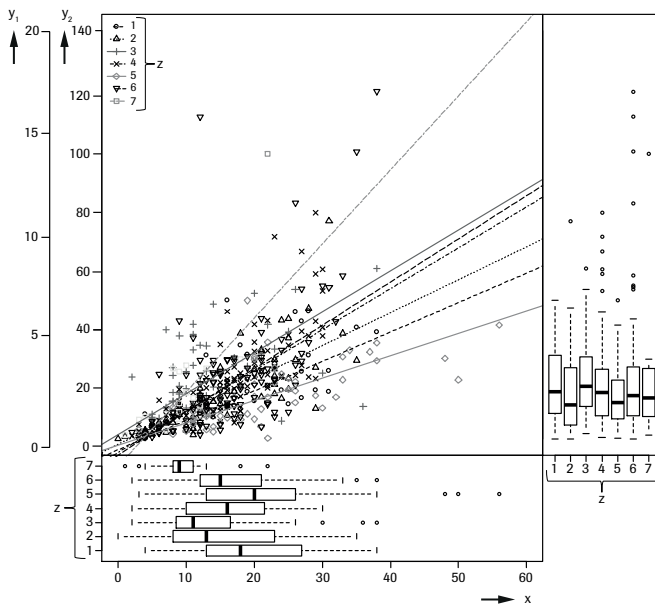
Mỗi phòng xét nghiệm nên nghiên cứu tính chuyển đổi của các giá trị sinh học theo quần thể bệnh nhân của mình và nếu cần nên xác định khoảng tham chiếu riêng.

Sử dụng AMH để đánh giá dự trữ buồng trứng

Việc sử dụng AMH để đánh giá dự trữ buồng trứng được kiểm tra trong một nghiên cứu tiền cứu với n = 451 phụ nữ trong độ tuổi từ 18-44, trong đó các giá trị AMH tương quan với AFC của người nữ (Nghiên cứu của Roche số RD001542). AFC được xác định bằng cách siêu âm qua âm đạo đo đường kính nang noãn từ 2-10 mm. Cả AFC và AMH đều được xác định trong ngày thứ 2-4 của cùng chu kỳ kinh nguyệt. Từ 17 đến 115 phụ nữ được chọn trong mỗi địa điểm tại 6 địa điểm khác nhau ở Châu Âu và 1 địa điểm ở Châu Úc.

Không có sai biệt đáng kể trong các giá trị AMH trung bình giữa các địa điểm (pval = 0.301). Giá trị độ tuổi trung bình giữa các địa điểm khác nhau đáng kể, và giá trị AMH và độ tuổi cũng có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê (hệ số tương quan Spearman là -0.47). Địa điểm có điều chỉnh độ tuổi không ảnh hưởng đến giá trị AMH (pval = 0.193). Các giá trị AFC được xác định cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các địa điểm, có hoặc không có điều chỉnh độ tuổi. Tương quan tổng thể của AMH với AFC là 0.68 (hệ số phân bậc của Spearman)

Hình dưới đây cho thấy sự phân tán của AMH so với AFC, cũng như sự phân bố đặc trưng theo địa điểm của AMH và AFC.



x: AFC (N)

y₁: AMH (ng/mL)y₂: AMH (pmol/L)

z: Địa điểm

Bảng tương đồng về chỉ số AFC tuyệt đối từ 7 đến 15

Ba nhóm AFC được xác định^{26,27} dựa trên hai ngưỡng của AFC: 7 và 15 (0-7, 8-15, > 15). Theo tỷ lệ trong các nhóm này (15 %, 37 %, 48 %), điểm phân vị của AMH được tính toán (c₁ = 4.86 pmol/L hoặc 0.681 ng/mL, c₂ = 16.2 pmol/L hoặc 2.27 ng/mL) để xác định ba nhóm. Sự tương đồng được biểu hiện dưới dạng thông số và tỷ lệ phần trăm tuyệt đối của mỗi nhóm AMH.

Do sự biến thiên lớn của các kết quả AFC phụ thuộc vào sự biến thiên theo địa điểm và mẫu siêu âm đặc trưng, mỗi địa điểm nên xem xét bảng tương đồng để quy đổi theo điều kiện cụ thể.

	AFC 0-7	AFC 8-15	AFC > 15	Số lượng
AMH ≤ 4.86 pmol/L (0.681 ng/mL)	43 (63.2 %)	22 (32.4 %)	3 (4.4 %)	68
4.86 pmol/L (0.681 ng/mL) < AMH ≤ 16.2 pmol/L (2.27 ng/mL)	20 (12.0 %)	95 (56.9 %)	52 (31.1 %)	167
AMH > 16.2 pmol/L (2.27 ng/mL)	3 (1.4 %)	52 (24.1 %)	161 (74.5 %)	216
Số lượng	66	169	216	451

Đối với bệnh nhân có giá trị AMH ≤ 0.681 ng/mL, xác suất có chỉ số AFC thấp (0-7) là 63 %, xác suất có chỉ số AFC ở nhóm giữa (8-15) là khoảng 32 % và xác suất chỉ có 4.4 % để có chỉ số AFC > 15.

Xác suất của bệnh nhân có giá trị AMH cao (> 2.27 ng/mL) để có chỉ số AFC > 15 là 75 %, xác suất có chỉ số AFC ở nhóm giữa (8-15) là 24 % và xác suất chỉ có 1.4 % để có chỉ số AFC < 8.

Sử dụng AMH để dự đoán đáp ứng quá mức với kích thích buồng trứng có kiểm soát

Các kết quả sau thu được trong một nghiên cứu bên ngoài "Đánh giá lâm sàng của xét nghiệm Elecsys AMH để dự đoán đáp ứng với kích thích buồng trứng có kiểm soát" (Nghiên cứu của Roche số CIM RD 001695).

AMH được xác định ở 149 phụ nữ đang trải qua quy trình điều trị chất đối kháng thụ thể trong chu kỳ điều trị đầu tiên kích thích buồng trứng có kiểm soát trong thụ tinh nhân tạo (IVF). Những phụ nữ trong nghiên

cứu này có độ tuổi < 44, có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn và không có bất thường lớn qua siêu âm ngã âm đạo. Phụ nữ với PCOS, rối loạn chuyển hóa hoặc nội tiết tố và phụ nữ đang trải qua thụ tinh nhân tạo với người hiến não bào không bao gồm trong nghiên cứu này. Tất cả phụ nữ trong nghiên cứu này nhận một liều kích thích FSH chuẩn 150 IU/ngày. Lấy máu trước khi bắt đầu kích thích FSH để phân tích AMH sau khi hoàn thành chu kỳ điều trị. Đáp ứng quá mức được ghi nhận ở 16 phụ nữ. Đáp ứng quá mức được định nghĩa khi > 15 noãn bào được lấy hoặc sự hủy bỏ của chu kỳ kích thích mà có hơn 20 nang noãn > 12 mm và nồng độ estradiol > 11700 pmol/L, hoặc có khi hơn 30 nang noãn > 12 mm. Hiệu năng lâm sàng của Elecsys AMH để dự đoán đáp ứng quá mức với kích thích buồng trứng có kiểm soát được đánh giá bằng phân tích đường đặc tính hoạt động (ROC) và áp dụng ngưỡng 15 pmol/L (2.1 ng/mL) đã được công bố trước đó.^{28,29} Dự đoán đáp ứng quá mức có ý nghĩa với diện tích dưới đường cong (AUC) của 82.1 % (CI 72.5-91.7 %). Độ nhạy, đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương (PPV), và giá trị tiên đoán âm (NPV) cho giá trị ngưỡng AMH là 15.0 pmol/L (2.1 ng/mL) được trình bày trong bảng dưới đây.

Đáp ứng quá mức		
AMH ngưỡng	15.0 pmol/L (2.10 ng/mL)	
	Ước tính	95 % CI
Độ nhạy	81.3 %	54.4-96.0 %
Độ đặc hiệu	64.7 %	55.9-72.8 %
PPV	21.7 %	12.1-34.2 %
NPV	96.6 %	90.5-99.3 %

Sử dụng AMH để xác định liều cá nhân hàng ngày của follitropin delta của Ferring.

Follitropin delta được sản xuất trong một dòng tế bào ở người (PER.C6[®]) bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA.^{29,30,31} Ferring là nhà đăng ký lưu hàng của follitropin delta.

Nồng độ AMH (dưới dạng pmol/L) được xác định bằng xét nghiệm Elecsys AMH Plus kết hợp với trọng lượng cơ thể được đánh giá cho việc xác định liều dùng cá nhân hàng ngày của follitropin delta trong kích thích buồng trứng có kiểm soát để phát triển đa nang noãn ở phụ nữ đang thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như thụ tinh trong ống nghiệm hoặc tiêm tinh trùng vào bào tương (ICSI). Xét nghiệm Elecsys AMH Plus được đánh giá riêng để xác định liều dùng cá nhân của follitropin delta (Ferring). Chế độ liều dùng cá nhân của follitropin delta dựa theo AMH được đánh giá trong nghiên cứu lâm sàng tiền cứu pha III ESTHER-1, ngẫu nhiên, có kiểm soát, làm mù, nhóm song song, đa trung tâm, đa quốc gia thử nghiệm so sánh hiệu quả và an toàn của follitropin delta với follitropin alfa (tỷ lệ ngẫu nhiên 1:1). Phụ nữ ở độ tuổi từ 18-40 đang thực hiện kích thích buồng trứng có kiểm soát cho IVF hoặc ICSI được đưa vào và thực hiện theo quy trình chất đối kháng thụ thể GnRH.³² Trong nghiên cứu này, 665 bệnh nhân IVF/ICSI được chia ngẫu nhiên vào nhóm follitropin delta điều trị với liều cá nhân của follitropin delta được xác định dựa trên trọng lượng cơ thể và nồng độ AMH (dưới dạng pmol/L) đo được với xét nghiệm Elecsys AMH Plus. Liều dùng cá nhân hàng ngày của follitropin delta được duy trì trong quá trình kích thích không cần điều chỉnh liều.

Thông tin quan trọng: Bác sĩ lâm sàng muốn theo dõi follitropin delta phải đọc và hiểu thông tin kê toa hiện tại của follitropin delta (Ferring) được ứng dụng trong nước trước khi kê toa thuốc; tài liệu này cung cấp thông tin chi tiết về liều dùng thực tế, hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của thuốc.³³

Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Dữ liệu hiệu năng trên máy phân tích được trình bày dưới đây. Kết quả thực hiện ở các phòng thí nghiệm khác nhau có thể khác nhau.

Độ chính xác

Độ chính xác được xác định với việc sử dụng thuốc thử Elecsys, các mẫu và mẫu chứng theo đề cương (EP05-A3) của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm): 2 xét nghiệm cho mỗi mẫu trong một lần chạy, 2 lần chạy mỗi ngày, trong 21 ngày (n = 84). Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Elecsys AMH Plus



Máy phân tích cobas e 801					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình pmol/L	SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Huyết thanh người 1	0.307	0.007	2.4	0.011	3.6
Huyết thanh người 2	6.50	0.098	1.5	0.151	2.3
Huyết thanh người 3	41.1	0.477	1.2	0.850	2.1
Huyết thanh người 4	112	1.66	1.5	3.33	3.0
Huyết thanh người 5	142	2.03	1.4	3.41	2.4
PreciControl AMH 1	6.44	0.070	1.1	0.109	1.7
PreciControl AMH 2	33.6	0.391	1.2	0.546	1.6

Máy phân tích cobas e 801					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Huyết thanh người 1	0.0430	0.001	2.4	0.002	3.6
Huyết thanh người 2	0.910	0.014	1.5	0.021	2.3
Huyết thanh người 3	5.76	0.067	1.2	0.119	2.1
Huyết thanh người 4	15.7	0.232	1.5	0.466	3.0
Huyết thanh người 5	19.9	0.284	1.4	0.478	2.4
PreciControl AMH 1	0.902	0.010	1.1	0.015	1.7
PreciControl AMH 2	4.71	0.055	1.2	0.077	1.6

So sánh phương pháp

So sánh xét nghiệm Elecsys AMH Plus, [REF] 07957246190 (máy phân tích **cobas e 801**; y) với xét nghiệm Elecsys AMH Plus, [REF] 07957190190 (máy phân tích **cobas e 601**; x) cho các mối tương quan sau (ng/mL):

Số lượng mẫu đo: 126

Passing/Bablok³⁴

$y = 0.980x - 0.001$

$\tau = 0.979$

Hồi quy tuyến tính

$y = 0.951x + 0.100$

$r = 0.999$

Nồng độ mẫu trong khoảng 0.0117 và 22.1 ng/mL.

Độ đặc hiệu phân tích

Kháng thể đơn dòng sử dụng có tính đặc hiệu cao với AMH người. Phản ứng chéo xảy ra với các chất sau:

Tác nhân phản ứng chéo	Nồng độ thử nghiệm	Phản ứng chéo %
Inhibin A	100 ng/mL	n. d. ^{c)}
Activin A	100 ng/mL	n. d.
LH	500 mIU/mL	n. d.
FSH	500 mIU/mL	n. d.

c) n. d. = không phát hiện

Tài liệu tham khảo

- Wilson CA, di Clemente N, Ehrenfels C, et al. Mullerian inhibiting substance requires its N-terminal domain for maintenance of biological activity, a novel finding within the transforming growth factor-beta superfamily. *Mol Endocrinol* 1993;7(2):247-257.

- di Clemente N, Jamin SP, Lugovskoy A, et al. Processing of anti-mullerian hormone regulates receptor activation by a mechanism distinct from TGF-beta. *Mol Endocrinol* 2010;24(11):2193-206.
- Grinspon RP, Rey RA. Anti-müllerian hormone and sertoli cell function in paediatric male hypogonadism. *Horm Res Paediatr* 2010;73(2):81-92.
- Broekmans FJ, Visser JA, Laven JS, et al. Anti-Müllerian hormone and ovarian dysfunction. *Trends Endocrinol Metab* 2008;19(9):340-347.
- Visser JA, de Jong FH, Laven JS, et al. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction* 2006;131(1):1-9.
- Visser JA, Schipper I, Laven JS, et al. Anti-Müllerian hormone: an ovarian reserve marker in primary ovarian insufficiency. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8(6):331-341.
- Kelsey TW, Anderson RA, Wright P, et al. Data-driven assessment of the human ovarian reserve. *Mol Hum Reprod* 2012;18(2):79-87.
- Nelson SM, Iliodromiti S, Fleming R, et al. Reference range for the antimüllerian hormone Generation II assay: a population study of 10,984 women, with comparison to the established Diagnostics Systems Laboratory nomogram. *Fertil Steril* 2014;101(2):523-529.
- Tsepelidis S, Devreker F, Demeestere I, et al. Stable serum levels of anti-Müllerian hormone during the menstrual cycle: a prospective study in normo-ovulatory women. *Hum Reprod* 2007;22:1837-1840.
- van Disseldorp J, Lambalk CB, Kwee J, et al. Comparison of inter- and intra-cycle variability of anti-Müllerian hormone and antral follicle counts. *Hum Reprod* 2010;25(1):221-227.
- Overbeek A, Broekmans FJ, Hehenkamp WJ, et al. Intra-cycle fluctuations of anti-Müllerian hormone in normal women with a regular cycle: a re-analysis. *Reprod Biomed Online* 2012;24(6):664-669.
- Kallio S, Puurunen J, Ruokonen A, et al. Antimüllerian hormone levels decrease in women using combined contraception independently of administration route. *Fertil Steril* 2013;99(5):1305-1310.
- Nelson SM. Biomarkers of ovarian response: current and future applications. *Fertil Steril* 2013;99(4):963-969.
- Anderson RA, Wallace WH. Antimüllerian hormone, the assessment of the ovarian reserve, and the reproductive outcome of the young patient with cancer. *Fertil Steril* 2013;99(6):1469-1475.
- Dewailly D, Andersen CY, Balen A, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update* 2014;20(3):370-385.
- La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Hum Reprod Update* 2014;20(1):124-140.
- Josso N, Rey R, Picard JY. Testicular anti-Müllerian hormone: clinical applications in DSD. *Semin Reprod Med* 2012;30(5):364-373.
- Rey RA, Grinspon RP, Gottlieb S, et al. Male hypogonadism: an extended classification based on a developmental, endocrine physiology-based approach. *Andrology* 2013;1(1):3-16.
- La Marca A, Volpe A. The Anti-Müllerian hormone and ovarian cancer. *Hum Reprod Update* 2007;13(3):265-273.
- Geerts I, Vergote I, Neven P, et al. The role of inhibins B and antimüllerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(5):847-855.
- Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod* 2011;26(11):3123-3129.
- Iliodromiti S, Kelsey TW, Anderson RA, et al. Can anti-Müllerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(8):3332-3340.

- 23 Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Tohidi M, et al. Modeling age at menopause using serum concentration of anti-mullerian hormone. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(2):729-735.
- 24 Dölleman M, Depmann M, Eijkemans MJ, et al. Anti-Mullerian hormone is a more accurate predictor of individual time to menopause than mother's age at menopause. Hum Reprod 2014;29(3):584-591.
- 25 Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004;19(1):41-47.
- 26 Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, et al. ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod 2011;26(7):1616-1624.
- 27 van Tilborg TC, Eijkemans MJ, Laven JS, et al. The OPTIMIST study: optimisation of cost effectiveness through individualised FSH stimulation dosages for IVF treatment. A randomised controlled trial. BMC Womens Health 2012;18:12:29.
- 28 Nelson SM, Yates RW, Fleming R. Serum anti-Müllerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles—implications for individualization of therapy. Hum Reprod 2007;22(9):2414-21.
- 29 Arce JC, Andersen AN, Fernández-Sánchez M, et al. Ovarian response to recombinant human follicle-stimulating hormone: a randomized, antimüllerian hormone-stratified, dose-response trial in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 2014;102(6):1633-40.e5.
- 30 Olsson H, Sandström R, Grundemar L. Different pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) derived from a human cell line compared with rFSH from a non-human cell line. J Clin Pharmacol. 2014;54(11):1299-307.
- 31 Bosch E, Nyboe Andersen A, Barri P, et al. Follicular and endocrine dose responses according to anti-Müllerian hormone levels in IVF patients treated with a novel human recombinant FSH (FE 999049). Clin Endocrinol (Oxf). 2015;83(6):902-12.
- 32 ClinicalTrials.gov - Evidence-based Stimulation Trial with Human rFSH in Europe and Rest of World 1 (ESTHER-1). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01956110. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01956110?term=NCT01956110>.
- 33 Applicable prescribing information of follitropin delta; Ferring.
- 34 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.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết (nếu có ở nước của bạn).

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

Ký hiệu

Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1 (cho Mỹ: xem dialog.rocke.com để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

CONTENT	Thành phần hộp thuốc thử
SYSTEM	Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
REAGENT	Thuốc thử
CALIBRATOR	Mẫu chuẩn
	Thể tích hoàn nguyên

GTIN

Mã thương phẩm toàn cầu

Những bổ sung, xóa hoặc thay đổi được thể hiện bằng vạch thay đổi ở phần lề.

© 2021, Roche Diagnostics



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

