

REF		Σ	SYSTEM
10059516190	10059516500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Tiếng Việt**Thông tin hệ thống**

Đối với máy phân tích **cobas e 411**: mã số xét nghiệm 1590
Đối với máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Mã số ứng dụng 472

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 dùng để đánh giá dự trữ buồng trứng, để dự đoán phản ứng với kích thích buồng trứng có kiểm soát (COS), để xác định hình thái buồng trứng đa nang (PCOM) để hỗ trợ trong chẩn đoán Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS), và để hỗ trợ chẩn đoán Những khác biệt của phát triển giới tính (DSD), cùng với những phát hiện lâm sàng và phòng thí nghiệm khác. Ngoài ra, định lượng AMH (đang 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 (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. Vui lòng lưu ý rằng xét nghiệm Elecsys AMH Plus không được dùng để xác định bệnh nhân cần điều trị bằng follitropin delta (chẩn đoán không đồng hành).

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

Tóm tắt

Nội tiết tố anti-Müllerian là một glycoprotein nhị 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 nhị 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 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 nhị 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 AMHтип 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: tuyến chọn ban đầu, qua đó các nang noãn non bắt đầu trưởng thành, và tuyến 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 tuyến chọn tuần hoàn. Biểu hiện AMH trong tế bào hạt bắt đầu trong nang noãn nguyên thủy và đạt tới đa trong tế bào hạt của nang noãn tiến 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 Ứng dụng lâm sàng của các phép đo AMH đã được đề xuất cho một loạt chỉ định.^{13,14,15} Các phép đo AMH huyết thanh được sử dụng lâm sàng để đánh giá dự trữ buồng trứng phản ánh số lượng nang noãn thứ cấp và sơ cấp, còn gọi là nang noãn thứ cấp (AFC), để dự đoán phản ứng với kích thích buồng trứng có kiểm soát,^{13,15,16} và để xác định PCOM nhằm hỗ trợ chẩn đoán PCOS.¹⁷ Ứng dụng lâm sàng bổ sung của AMH là hỗ trợ chẩn đoán Những khác biệt của phát triển giới tính (DSD) ở trẻ em^{18,19,20} và giám sát u tế bào hạt để phát hiện bệnh còn sót lại hoặc tái phát.^{21,22} Nồng độ AMH huyết thanh thay đổi trong các rối loạn liên quan đến khả năng sinh sản ở nam giới như vô tinh không do tắc nghẽn hoặc hội chứng Klinefelter.²³ Ngoài ra, AMH còn được đề xuất làm dấu ấn sinh học thay thế để dự đoán thời gian đến thời kỳ mãn kinh.²⁴

Nguyên lý xét nghiệm

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

- Thời kỳ ủ đầu tiên: 50 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/ProCell 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 mã vạch trên hộp thuốc thử hoặc mã vạch điện tử.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Bộ thuốc thử được dán nhãn AMHP.

M Vi hạt phủ Streptavidin (nắp trong), 1 chai, 6,5 mL:

Vi hạt phủ Streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.

R1 Anti-AMH-Ab~biotin (nắp xám), 1 chai, 8 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⁺ (nắp đen), 1 chai, 8 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

Sử dụng bởi chuyên viên y tế 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.

Chất thải lây nhiễm hoặc nhiễm khuẩn:

Cảnh báo: xử lý chất thải như vật liệu có tiềm năng nguy hiểm về mặt sinh học. Loại bỏ chất thải tuân theo hướng dẫn và quy trình đã được chấp thuận của phòng xét nghiệm.

Tác hại môi trường:

Áp dụng tất cả quy định xử lý phù hợp của địa phương để xác định cách loại bỏ an toàn.

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.

Nhân 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.

Máy phân tích tự động đọc mã vạch trên nhãn thuốc thử và ghi nhận tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-8 °C.

Không trữ đông.

Đặt hộp thuốc thử Elecsys 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
sau khi mở và để ở 2-8 °C	12 tuần
trên máy phân tích	8 tuần

Lấy và chuẩn bị mẫu

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

Huyết thanh và huyết tương chống đông bằng Li-heparin được lấy bằng cách sử dụng các ống chuẩn lấy mẫu hoặc các ống chứa gel tách.

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 + độ lệch tại 7.14 pmol/L (1 ng/mL) và 25 pmol/L (3.5 ng/mL) $\leq 10\%$ + hệ số tương quan ≥ 0.95 .

Ổn định trong 3 ngày ở 20-25°C, 5 ngày ở 2-8°C, 6 tháng ở -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$). 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, mẫu chuẩn và mẫu chứng ở 20-25 °C trước khi tiến hành đo.

Do có khả năng xảy ra các hiệu ứng bay hơi, các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng 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 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL dung dịch pha loãng mẫu hoặc REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL dung dịch pha loãng mẫu hoặc REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL dung dịch pha loãng mẫu
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
- Máy phân tích **cobas e**

Các phụ kiện cho máy phân tích **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL dung dịch đệm
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL dung dịch rửa buồng đo
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL hóa chất rửa pha với nước
- REF 11933159001, Adapter cho SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cốc phản ứng
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 đầu pipette
- REF 11800507001, Clean-Liner

Các phụ kiện yêu cầu cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L dung dịch đệm
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cốc để làm ấm ProCell M và CleanCell M trước khi sử dụng

Elecsys AMH Plus



- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL dung dịch rửa dùng sau khi chạy mẫu xong và khi thay đổi thuốc thử
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL dung dịch rửa hỗn hợp phản ứng
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 khay x 84 cốc phản ứng hay đầu pipette, túi đựng rác
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, túi đựng rác
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Các vật liệu yêu cầu cho tất cả các máy phân tích:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

Kết 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. Máy đọc thông số đặc hiệu của xét nghiệm trên mã vạch của thuốc thử. Trong trường hợp ngoại lệ nếu máy không đọc được mã vạch, hãy nhập chuỗi 15 con số vào.

Máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Cần có dung dịch PreClean M.

Đưa thuốc thử đang lạnh về khoảng 20 °C và đặt vào khay chứa thuốc thử (20 °C) trên máy phân tích. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp chai.

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 sửa đổi không cần tiền pha loãng).

Nhãn của từng hộp thuốc thử Elecsys có mã vạch chứa các thông tin đặc hiệu để chuẩn cho từng lọ thuốc thử riêng biệt. 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 lọ thuốc thử với hộp thuốc thử mới (nghĩa là không quá 24 giờ từ khi hộp thuốc thử 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 1 tháng (28 ngày) nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lọ
- sau 7 ngày (nếu sử dụng cùng hộp thuốc thử đó)
- 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 thuốc thử và sau mỗi lần chuẩn.

Cần thận trọng đặc biệt để đảm bảo độ chính xác và độ chụm 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 chụm trung gian CV $\leq 8\%$ và sai số tổng cộng tối đa nằm trong khoảng $\pm 25\%$ (TE = |bias| + 1.65*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: pmol/L x 0.14 = ng/mL
ng/mL x 7.14 = 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 xét nghiệm
Bilirubin	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ hoặc $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobin	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ hoặc $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Biotin	$\leq 4912 \text{ nmol/L}$ hoặc $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
IgG	$\leq 2.5 \text{ g/dL}$
IgA	$\leq 1.8 \text{ g/dL}$
IgM	$\leq 0.5 \text{ g/dL}$

Tiêu chuẩn: Độ lệch $\leq 10\%$.

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).

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.

Hoạt chất	Nồng độ thử nghiệm mg/L
Acetylcysteine	1660
Ampicillin-Na	1000
Acid ascorbic	300
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
Acid 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

Elecsys AMH Plus

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

0.07-164 pmol/L (0.01-23 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 pmol/L (< 0.01 ng/mL). Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 164 pmol/L (> 23 ng/mL) hoặc lên đến 328 pmol/L (46 ng/mL) cho mẫu pha loãng 2 lần.

Giới hạn dưới của phép 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 (0.030 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 CV độ chụm trung gian $\leq 20\%$.

Pha loãng

Mẫu có nồng độ AMH trên khoảng đo có thể được pha loãng tự động bằng Diluent Universal 2. Có thể thực hiện pha loãng thủ công bằng Diluent Universal 2 hoặc Diluent Universal. Tỷ lệ pha loãng khuyến nghị là 1:2 (pha loãng tự động bằng máy phân tích hoặc bằng tay). Khi cần thiết, tỷ lệ pha loãng thủ công 1:10 là thích hợp (xem bảng khoảng tham chiếu nhi khoa). Nồng độ mẫu sau pha loãng phải > 71.4 pmol/L (> 10 ng/mL).

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

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 sau²⁵:

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)

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)
• 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)
• 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 (11.0-17.8)	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).²⁶

Việc phân tích các mẫu từ một đoàn hệ trẻ em (484 nam có kiểu hình rõ ràng khỏe mạnh và 282 nữ có kiểu hình rõ ràng khỏe mạnh) trong độ tuổi từ 1 ngày sau khi sinh đến 18 tuổi mang lại kết quả như sau.²⁷

	Số lượng	Phân vị thứ 2.5 pmol/L (90% CI)	Trung vị	Phân vị thứ 97.5 pmol/L (90% CI)
Nam khỏe mạnh (tuổi)				
0-2 ngày ^{c)}	42	78.11 (58.89-108.94)	258.8	606.46 (409.51-699.86)
3-7 ngày tuổi	44	159.60 (57.93-199.81)	554.3	1186.20 (982.69-1495.78)
8-10 ngày tuổi	15	225.52 (0-330.32)	703.0	1391.71 (1113.36-1962.28)
11-20 ngày tuổi	43	161.70 (59.38-203.13)	537.0	1310.46 (1138.87-1641.31)
21-28 ngày tuổi	25	244.98 (142.28-359.27)	567.0	1102.37 (777.43-1284.35)
29-364 ngày tuổi	66	235.52 (155.15-323.18)	551.2	1125.86 (706.65-1358.86)
1-4.9 tuổi ^{d)}	60	310.70 (246.56-422.97)	692.7	1425.29 (1089.83-1577.96)
5-7.9 tuổi	39	238.33 (187.26-301.84)	511.5	1108.32 (868.53-1296.48)
8-11.9 tuổi	60	96.58 (0-100.14)	426.3	1131.44 (1045.31-1497.03)
12-14.9 tuổi	39	9.43 (0-15.48)	71.65	331.80 (144.80-464.85)
15-18.9 tuổi	51	16.76 (7.83-22.03)	58.2	130.04 (95.39-153.18)
Nữ khỏe mạnh (tuổi)				
0-28 ngày tuổi	87	< LoQ ^{e)}	0.42	6.73 (2.49-9.93)
29-364 ngày tuổi	28	< LoQ	1.39	31.23 (7.77-57.05)
1-4.99 tuổi	37	1.25 (0-2.06)	11.55	43.72 (33.20-58.55)
5-7.99 tuổi	29	1.36 (0-2.06)	10.81	39.51 (24.21-58.55)
8-11.99 tuổi	40	2.92 (0.11-4.63)	16.99	52.82 (32.16-68.88)
12-14.99 tuổi	31	2.97 (0-4.97)	15.75	46.56 (28.19-61.91)
15-18.99 tuổi	30	2.05 (0-2.82)	19.76	84.09 (60.86-121.49)

c) ngày tuổi

d) tuổi

e) Giới hạn định lượng

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.

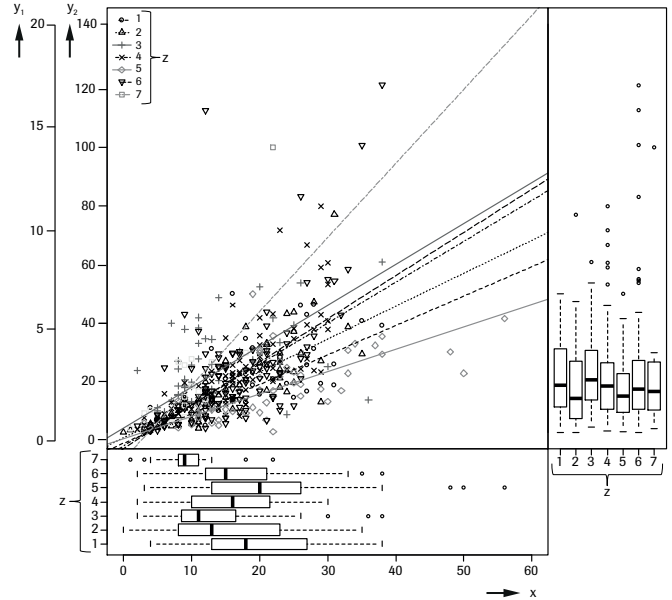
Sử dụng AMH để đánh giá dự trữ buồng trứng

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.²⁸ 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 ($p_{\text{val}} = 0.301$). 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 ($p_{\text{val}} = 0.193$). 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)

 y_1 : AMH (ng/mL) y_2 : 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^{29,30} 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 ($c_1 = 4.86$ pmol/L hoặc 0.681 ng/mL, $c_2 = 16.2$ 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 máy 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 ≤ 4.86 pmol/L (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 (> 16.2 pmol/L; > 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 phản ứng buồng trứng với kích thích buồng trứng có kiểm soát

AMH để dự đoán phản ứng cao với kích thích buồng trứng

Những 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".³¹

Trong nghiên cứu này, 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 n 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 nang 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.^{32,33} 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, độ 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 (2.1 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%

AMH để dự đoán phản ứng thấp với kích thích buồng trứng

Việc sử dụng AMH huyết thanh, được đo bởi xét nghiệm Elecsys AMH, để dự đoán phản ứng buồng trứng thấp sau khi điều trị hiếm muộn được điều tra trong nghiên cứu lâm sàng hồi cứu, quan sát, một trung tâm.³⁴ Trong nghiên cứu này, nồng độ AMH huyết thanh ở 1248 phụ nữ trưởng thành hiếm muộn được đo chưa đầy sáu tháng trước khi kích thích buồng trứng bằng phương pháp điều trị bằng thuốc đối kháng hormone giải phóng gonadotropin (GnRH). Các đối tượng được chia thành 4 nhóm dựa trên phản ứng buồng trứng của họ như được đo bằng số tế bào trứng: thấp (0-3), dưới mức tối ưu (4-9), tối ưu (10-15) và cao (> 15). AUC cho phản ứng buồng trứng dự đoán AMH là 0.85 (0.83-0.88) cho phản ứng thấp (số lượng 0-3 tế bào trứng). Ngưỡng huyết thanh tối ưu của phản ứng buồng trứng thấp là 6.4 pmol/L (0.89 ng/mL). Hiệu năng lâm sàng thể hiện dưới dạng độ nhạy chẩn đoán và độ đặc hiệu lần lượt là 74.4% và 79.8%.

Sử dụng AMH để xác định PCOM để hỗ trợ chẩn đoán PCOS

Việc sử dụng AMH để thay thế AFC được xác định bằng siêu âm qua ngã âm đạo (TVUS)³⁵ trong việc xác định hình thái buồng trứng đa nang (PCOM), một trong ba tiêu chí được sử dụng để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS), đã được nghiên cứu trong APHRODITE.¹⁷ APHRODITE là một nghiên cứu kiểm soát trường hợp hồi cứu, không can thiệp, đa trung tâm trong đó ngưỡng là 23 pmol/L (3.2 ng/mL) cho AMH được lấy và xác nhận để xác định PCOM và hỗ trợ chẩn đoán PCOS ở phụ nữ 25-45 tuổi. Ngưỡng được lấy từ một đoàn hệ gồm 1059 phụ nữ (484 trường hợp PCOS và 575 mẫu chứng) và được xác thực trong một đoàn hệ riêng gồm 955 phụ nữ (455 trường hợp và 500 mẫu chứng). Tất cả các trường hợp là phụ nữ có kiểu hình PCOS A (nghĩa là có biểu hiện rối loạn rụng trứng/không rụng trứng, cường androgen và PCOM). Trong đoàn hệ xác thực, ngưỡng AMH là 23 pmol/L (3.2 ng/mL) đạt độ nhạy 88.6% và độ đặc hiệu 84.6% cho chẩn đoán PCOM, với vùng dưới đường cong đặc tính hoạt động là 93.6%.

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.^{33,36,37} Ferring là chủ sở hữu giấy phép lưu hành 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 (tỉ 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.³⁸ 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.³⁹

Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Dữ liệu hiệu năng trên các 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 (EPO5-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:

Máy phân tích cobas e 411					
Mẫu	Trung bình ng/mL	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Huyết thanh người 1	0.046	0.0008	1.7	0.002	3.6
Huyết thanh người 2	0.807	0.010	1.3	0.028	3.5
Huyết thanh người 3	4.32	0.076	1.8	0.158	3.7
Huyết thanh người 4	12.5	0.148	1.2	0.419	3.4
Huyết thanh người 5	20.1	0.295	1.5	0.738	3.7
PreciControl AMH 1	0.964	0.011	1.1	0.024	2.5
PreciControl AMH 2	4.86	0.060	1.2	0.141	2.9

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602					
Mẫu	Trung bình ng/mL	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Huyết thanh người 1	0.048	0.0007	1.5	0.002	3.2
Huyết thanh người 2	0.816	0.011	1.3	0.027	3.4

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602					
	Trung bình ng/mL	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Mẫu					
Huyết thanh người 3	4.24	0.047	1.1	0.164	3.9
Huyết thanh người 4	12.8	0.221	1.7	0.477	3.7
Huyết thanh người 5	20.8	0.531	2.6	0.725	3.5
PreciControl AMH 1	0.957	0.009	1.0	0.023	2.5
PreciControl AMH 2	4.82	0.052	1.1	0.123	2.5

Máy phân tích cobas e 411					
	Trung bình pmol/L	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Mẫu					
Huyết thanh người 1	0.330	0.006	1.7	0.012	3.6
Huyết thanh người 2	5.76	0.074	1.3	0.203	3.5
Huyết thanh người 3	30.9	0.546	1.8	1.13	3.7
Huyết thanh người 4	89.1	1.06	1.2	2.99	3.4
Huyết thanh người 5	143	2.11	1.5	5.27	3.7
PreciControl AMH 1	6.88	0.076	1.1	0.173	2.5
PreciControl AMH 2	34.7	0.427	1.2	1.01	2.9

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602					
	Trung bình pmol/L	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian	
		SD pmol/L	CV %	SD pmol/L	CV %
Mẫu					
Huyết thanh người 1	0.345	0.005	1.5	0.011	3.2
Huyết thanh người 2	5.83	0.078	1.3	0.196	3.4
Huyết thanh người 3	30.3	0.338	1.1	1.17	3.9
Huyết thanh người 4	91.1	1.58	1.7	3.41	3.7
Huyết thanh người 5	148	3.79	2.6	5.18	3.5
PreciControl AMH 1	6.83	0.065	1.0	0.168	2.5
PreciControl AMH 2	34.4	0.372	1.1	0.877	2.5

So sánh phương pháp

a) Một số sánh xét nghiệm Elecsys AMH Plus, [REF] 08818061190 (máy phân tích **cobas e 601**; 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: 198

Passing/Bablok⁴⁰

$$y = 0.974x - 0.031$$

$$\tau = 0.986$$

Nồng độ mẫu trong khoảng từ 0.132 đến 22.7 ng/mL.

b) Một số sánh xét nghiệm Elecsys AMH Plus, [REF] 08818061190 (máy phân tích **cobas e 601**; y) với xét nghiệm Elecsys AMH Plus, [REF] 07957190190 (máy phân tích **cobas e 601**; x) cho các mối tương quan sau (pmol/L):

Số lượng mẫu đo: 198

Hồi quy tuyến tính

$$y = 0.974x - 0.020$$

$$r = 0.999$$

Passing/Bablok⁴⁰

$$y = 0.974x - 0.224$$

$$\tau = 0.986$$

Hồi quy tuyến tính

$$y = 0.974x - 0.145$$

$$r = 0.999$$

Nồng độ mẫu trong khoảng từ 0.941 tới 162 pmol/L.

Elecsys AMH Plus [REF] 10059516190 tương đương Elecsys AMH Plus [REF] 08818061190 trong thành phần thuốc thử và quy trình sản xuất

Độ đặc hiệu phân tích

Kháng thể đơn dòng được 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 xét nghiệm	Khả năng phản ứng chéo %
Inhibin A	100 ng/mL	n. d. ^{f)}
Activin A	100 ng/mL	n. d.
LH	500 mIU/mL	n. d.
FSH	500 mIU/mL	n. d.

f) 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.
- Biniyasch M, Laubender RP, Hund M, Buck K, De Geyter C. Intra- and inter-cycle variability of anti-Müllerian hormone (AMH) levels in healthy women during non-consecutive menstrual cycles: the BICYCLE study. *Clin Chem Lab Med*. 2021;60(4):597-605.
- 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.

- 14 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.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 Dietz de Loos A, Hund M, Buck K, et al. Antimüllerian hormone to determine polycystic ovarian morphology. *Fertil Steril* 2021;116(4):1149-1157.
- 18 Josso N, Rey RA. What does AMH tell us in pediatric disorders of sex development? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:619.
- 19 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.
- 20 Johannsen TH, Andersson AM, Ahmed S, et al. Peptide hormone analysis in diagnosis and treatment of Differences of Sex Development: joint position paper of EU COST Action 'DSDnet' and European Reference Network on Rare Endocrine Conditions. *Eur J Endocrinol* 2020;182(6):1-15.
- 21 La Marca A, Volpe A. The Anti-Müllerian hormone and ovarian cancer. *Hum Reprod Update* 2007;13(3):265-273.
- 22 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.
- 23 Xu HY, Zhang HX, Xiao Z, et al. Regulation of anti-Müllerian hormone (AMH) in males and the associations of serum AMH with the disorders of male fertility. *Asian J Androl* 2019;21(2):109-114.
- 24 Nelson SM, Davis SR, Kalantaridou S, et al. Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2023;29(1):1-15.
- 25 Anckaert E, Öktem M, Thies A, et al. Multicenter analytical performance evaluation of a fully automated anti-Müllerian hormone assay and reference interval determination. *Clin Biochem* 2016;49(3):260-267.
- 26 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.
- 27 Yates AP, Jopliff HM, Burgoyne NJ, et al. Paediatric reference intervals for plasma anti-Müllerian hormone: comparison of data from the Roche Elecsys assay and the Beckman Coulter Access assay using the same cohort of samples. *Annals of Clinical Biochemistry* 2019;56(5):536-547.
- 28 Anderson RA, Anckaert E, Bosch E, et al. Prospective study into the value of the automated Elecsys antimüllerian hormone assay for the assessment of the ovarian growing follicle pool. *Fertil Steril* 2015;103(4):1074-1080.e4.
- 29 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.
- 30 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;18:229.
- 31 Anckaert E, Denk B, He Y, et al. Evaluation of the Elecsys® anti-Müllerian hormone assay for the prediction of hyper-response to controlled ovarian stimulation with a gonadotrophin-releasing hormone antagonist protocol. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;236:133-138.
- 32 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.
- 33 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.
- 34 Bosch E, Labarta E, Zuzuarregui J, et al. Prediction of ovarian response using the automated Elecsys anti-Müllerian hormone assay in gonadotrophin-releasing hormone antagonist cycles. *Reprod Biomed Online* 2023;46(2):295-301.
- 35 Teede HJ, Tay CT, Laven JSE, et al. International PCOS Network. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108(10):2447-2469. doi: 10.1210/clinem/dgad463."
- 36 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.
- 37 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.
- 38 Andersen AN, Nelson SM, Fausce BC, et al. ESTHER-1 study group. Individualized versus conventional randomized, controlled, assessor-blinded, phase 3 noninferiority trial. *Fertil Steril* 2017;107(2):387-396.e4.
- 39 Applicable prescribing information of follitropin delta; Ferring.
- 40 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, vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng thích hợp hoặc hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng và Tài liệu hướng dẫn về tất cả thành phần cần thiết (nếu có ở quốc gia của bạn).


Luôn sử dụng một đầu chấm (đầu chấm câu/đầu 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.

Bất kỳ sự cố nghiêm trọng nào xảy ra có liên quan đến thiết bị phải được báo cáo cho nhà sản xuất và cơ quan có thẩm quyền tại địa phương mà người sử dụng và/hoặc bệnh nhân đặt trụ sở hoặc cư trú.

Vui lòng xem Tóm tắt của bản báo cáo hiệu năng và an toàn tại: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

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 (dành cho Mỹ; xem navifyportal.roche.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

10059516500V2.0

Elecsys AMH Plus

cobas®

Rx only

Đối với Hoa Kỳ: Thận trọng: Luật Liên bang quy định thiết bị này chỉ được bán bởi hoặc theo yêu cầu của bác sĩ.

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

© 2024, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

