

ESTRADIOL

REF 33540

Finalidade do teste O teste Access Estradiol é um imunoensaio quimioluminescente com partículas paramagnéticas para a determinação quantitativa dos níveis de estradiol no soro e no plasma humanos utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access.

Resumo e explicação do teste Estradiol (17 β - estradiol, 1,3,5 (10) - Estratrieno - 3,17 β - diol) é um estrogênio natural com uma massa molecular de 272,3 dáltons. A maior parte do estradiol em circulação está ligado às proteínas. Calcula-se que somente 1–3% do estradiol se encontra na forma livre (não ligada). Em mulheres não grávidas, o estradiol é segregado pelo ovário e o corpo lúteo. Acredita-se também que as glândulas supra-renais e os testículos (nos homens) segregam quantidades mínimas de estradiol¹. Os níveis de estradiol são mínimos durante a menstruação e no início da fase folicular aumentando no final da fase folicular posterior até atingir o nível máximo logo antes do aumento no nível da hLH (hormona luteinizante humana), iniciando a ovulação. Quando a hLH atinge o nível máximo, os níveis de estradiol diminuem antes de aumentarem novamente na fase lútea. O crescimento endométrico é estimulado pelo estradiol e pela progesterona (segregada pelo corpo lúteo) na preparação para implantação de um óvulo fecundado. Se não ocorrer a concepção, a secreção do estradiol e da progesterona pelo corpo lúteo diminui, dando início à menstruação².

Os níveis de estradiol são úteis para monitorizar o estado ovulatório. Em virtude dos níveis de estradiol reflectirem a maturação folicular, a medição do estradiol é um instrumento valioso na avaliação do desenvolvimento sexual, da etiologia da amenorreia, das causas da infertilidade e da menopausa^{3,4}. Níveis anormalmente elevados em homens são indicadores de síndromas feminizantes, tais como a ginecomastia⁵.

Princípios do teste O teste Access Estradiol é um ensaio imunoenzimático competitivo. Uma amostra é adicionada a um recipiente de reacção contendo partículas paramagnéticas revestidas com anticorpo de cabra anticoelho - anticorpo de coelho antiestradiol e uma solução proteica TRIS tamponada. Após 20 minutos, o conjugado estradiol-fosfatase alcalina é adicionado. O estradiol na amostra compete com o conjugado estradiol-fosfatase alcalina pelos sítios de ligação numa quantidade limitada de anticorpo antiestradiol específico. Os complexos antigénio-anticorpo resultantes ligam-se ao anticorpo de captura na fase sólida. Após a incubação num recipiente de reacção, os materiais ligados à fase sólida são retidos num campo magnético enquanto os materiais não ligados são removidos por lavagem. De seguida, o substrato quimioluminescente, Lumi-Phos[®] 530, é adicionado ao recipiente e a luz gerada pela reacção é medida com um luminómetro. A produção de luz é inversamente proporcional à concentração de estradiol na amostra. A quantidade de analito presente na amostra é determinada a partir duma curva de calibração multiponto armazenada no sistema.

Informações sobre o produto **Kit de reagentes Access Estradiol**
Nº Cat. 33540: 100 determinações, 2 embalagens, 50 testes/embalagem

- Fornecido pronto para utilizar.
- Armazenar em posição vertical e refrigerar a 2–10°C.
- Manter refrigerado a 2–10°C por no mínimo duas horas antes de usar no aparelho.
- Estável até ao vencimento do prazo de validade marcado na etiqueta quando armazenado a 2–10°C.

- Estável a 2–10°C por 14 dias após utilização inicial.
- Uma possível degradação pode ser indicada pela ruptura da camada de elastómero da embalagem ou por valores de controlo fora do intervalo de variação.
- Abrir a embalagem de reagente caso tenha sofrido prejuízos (p.ex. ruptura da camada elastomérica)
- Todos os anti-soros são policlonais, excepto quando indicado em contrário.

R1a:	Partículas paramagnéticas revestidas com IgG de cabra anticoelho - anticorpo de coelho antiestradiol em solução salina TRIS tamponada, com albumina sérica bovina (BSA), < 0,1% de azida sódica.
R1b:	TRIS, cloreto de sódio, proteína (bovina, caprina) e < 0,1% de azida sódica.
R1c:	Conjugado estradiol - fosfatase alcalina (bovina), proteína (BSA, coelho), < 0,1% de azida sódica.

Avisos e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- As amostras dos doentes e os produtos hemoderivados podem ser analisados rotineiramente com riscos mínimos utilizando o procedimento descrito. Contudo, deve manusear estes produtos como potencialmente infecciosos de acordo com as precauções gerais e os métodos adequados de laboratórios clínicos, independentemente da origem, tratamento ou certificação anterior. Usar um desinfectante apropriado para a descontaminação. Armazenar e eliminar estes materiais e os respectivos contentores segundo o regulamento e as normas locais.
- A azida sódica pode reagir com as canalizações de chumbo ou cobre formando azidas metálicas altamente explosivas. Portanto, deixar fluir água em abundância nos tubos durante a eliminação de líquidos para prevenir a acumulação de azidas ⁶.
- A Folha dos Dados de Segurança do Material (MSDS) está disponível a pedido.

Colheita e preparação da amostra

1. Soro e plasma (heparina) são as amostras aconselhadas.
2. Seguir as recomendações abaixo para manusear, analisar e armazenar amostras de sangue ^{7,8}:
 - Colher todas as amostras de sangue tomando as precauções habituais para a colheita venosa.
 - Deixar as amostras de soro coagularem completamente antes da centrifugação.
 - Manter as provetas sempre fechadas.
 - Dentro de duas horas após a centrifugação, transferir no mínimo 500 µL de amostra isenta de células para uma proveta de armazenamento. Tapar imediatamente a proveta com a rolha, apertando bem.
 - Armazenar as amostras hermeticamente fechadas à temperatura ambiente (a 15–30°C) por no máximo oito horas.
 - Se o ensaio não estiver pronto dentro de oito horas, refrigerar as amostra a 2–8°C.
 - Se o ensaio não estiver pronto dentro de 48 horas, ou no caso de amostras a serem expedidas, congelar a -20°C ou a temperatura mais baixa.
 - As amostras podem ser descongeladas somente uma vez.
3. Seguir as instruções abaixo para preparar as amostras, excepto quando indicado em contrário no folheto do produto:
 - Certificar-se de que a fibrina e a matéria celular residuais tenham sido removidas antes da análise.
 - Para a centrifugação, seguir as instruções do fabricante das provetas de colheita de sangue.

Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade das próprias provetas de colheita de sangue e dos produtos de separação do soro. Estes produtos podem variar entre fabricantes diferentes e, às vezes, de um lote para o outro.

Materiais fornecidos

R1 Kits de reagentes Access Estradiol

Materiais necessários mas não fornecidos

1. Calibradores: Access Estradiol Calibrators
Fornecido em zero e aproximadamente 100, 500, 1500, 2500 et 3600 pg/mL (367, 1836, 5507, 9178 et 13.216 pmol/L)
Nº Cat. 33545
 2. Materiais do Controle de Qualidade (QC): material de controlo disponível no mercado.
 3. Substrato: Access Substrate
Nº Cat. 81906
 4. Tampão de lavagem: Access Wash Buffer
Nº Cat. 81907 (Access, Access 2, SYNCHRON LX®-i)
Nº Cat. 8547197 (UniCel™ DxI)
-

Comentários sobre o procedimento

1. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para uma descrição específica da instalação, inicialização, princípios de funcionamento, características de desempenho do sistema, instruções de funcionamento, procedimentos de calibração, limitações operacionais e precauções, riscos, manutenção e solução de problemas.
 2. Misturar o conteúdo das embalagens novas (vedadas) de reagentes invertendo delicadamente a embalagem várias vezes antes de carregá-la no aparelho. Não inverter embalagens abertas (perfuradas).
 3. Usar trinta e cinco (35) µL de amostra para cada determinação além dos volumes mortos do recipiente da amostra e do sistema. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para o volume mínimo de amostra necessário.
 4. A unidade de medida padrão do sistema para indicar os resultados das amostras é pg/mL. Para mudar essas unidades de medida para o Sistema Internacional de Unidades (unidades do SI), pmol/L, consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda. Para converter as concentrações manualmente para o Sistema Internacional, multiplicar pg/mL pelo factor de multiplicação 3,671.
-

Procedimento

Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre a gestão das amostras, a configuração dos testes, a solicitação de testes e a visualização dos resultados dos testes.

Detalhes de calibração

Para todos os testes, é necessário ter uma curva de calibração activa. Para o ensaio Access Estradiol, a calibração é necessária a cada 14 dias. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

Controlo de qualidade

Os materiais de controlo de qualidade simulam as características das amostras dos doentes e são fundamentais para a monitorização do desempenho do sistema de análises imunoquímicas. Dado que as amostras podem ser analisadas a qualquer momento utilizando um formato de “acesso aleatório” em vez dum formato “por lote”, é aconselhável utilizar os materiais de controlo de qualidade a cada 24 horas⁹. Utilizar materiais de controlo de qualidade disponíveis no mercado que cubram pelo menos dois níveis de analito. Seguir as instruções do fabricante para a reconstituição e o armazenamento. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores médios e limites aceitáveis para garantir um desempenho adequado dos testes. Os

resultados do controlo de qualidade que não estiverem dentro dos limites aceitáveis, podem indicar resultados de testes não válidos. Examinar todos os resultados dos testes obtidos desde o último ponto de teste de controlo de qualidade aceitável para este analito. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para informações sobre como visualizar os resultados do controlo de qualidade.

Resultados Os resultados dos testes dos doentes são determinados automaticamente pelo software do sistema utilizando um modelo matemático de curva logística de quatro parâmetros ponderada (4PLC). A quantidade de analito na amostra é determinada a partir da produção de luz medida através dos dados de calibração armazenados no sistema. Os resultados dos testes dos doentes podem ser visualizados através do ecrã apropriado. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para as instruções completas sobre como visualizar os resultados das amostras.

Limitações do procedimento

1. As amostras podem ser medidas com exactidão dentro do intervalo de análise compreendido entre o limite mínimo de detecção e o valor mais alto do calibrador (aproximadamente 20–3600 pg/mL (73–13.216 pmol/L)).
 - Se uma amostra contém uma quantidade menor que o limite mínimo de detecção para o ensaio, registar os resultados como menores que aquele valor (por ex., < 20 pg/mL (< 73 pmol/L)).
 - Se uma amostra contém uma quantidade maior que o valor estabelecido do calibrador mais alto Access Estradiol Calibrator (S5), registar os resultados como maiores que aquele valor (por ex., > 3600 pg/mL (> 13.216 pmol/L)). Alternativamente, diluir um volume de amostra com um volume de calibrador Access Estradiol Calibrator S0 (zero) que também está disponível como Calibrador Access Estradiol Calibrator S0 N° Cat. 33546. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para as instruções sobre a introdução duma diluição de amostra numa solicitação de teste. O sistema mostra os resultados adaptados à diluição.
 2. Nos ensaios que utilizam anticorpos murinos, podem ocorrer interferências com os anticorpos anti-rato humanos (HAMA) contidos na amostra. Os anticorpos anti-rato humanos (HAMA) podem estar presentes nas amostras de doentes submetidos a imunoterapia ou procedimentos de diagnóstico que utilizam anticorpos monoclonais^{10,11} ou em indivíduos que tiveram contacto regular com animais. Além disso, outros anticorpos heterófilos, tais como os anticorpos anticabra humanos podem estar presentes nas amostras dos doentes.
 3. Os resultados do Access Estradiol devem ser interpretados baseando-se no quadro clínico geral do doente, incluindo: os sintomas, a anamnese clínica, os dados de outros testes e outras informações apropriadas.
 4. Valores de estradiol de mulheres grávidas podem ser afectados por níveis altos de estriol tais como os que estão presentes no segundo e terceiro trimestre de gravidez¹². Os materiais de controlo ou as amostras de análise contendo altos níveis de estriol também podem ser afectadas.
-

Valores esperados

1. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência para garantir uma representação adequada de populações específicas.
2. As concentrações de estradiol foram medidas nas amostras de soro humano de indivíduos adultos do sexo masculino e feminino aparentemente sadios utilizando o ensaio Access Estradiol. As faixas observadas das concentrações de estradiol são apresentadas abaixo para cada população representada:

Grupo de referência	n	Mediana (pg/mL)	95% de intervalo de referência (pg/mL)
Homens	97	31	20–75
Mulheres na pós-menopausa*	91	25	20–88

*não recebem terapia hormonal

Grupo de referência	n	Mediana (pg/mL)	Faixa da amostra (pg/mL)
Mulheres não grávidas			
–fase folicular média*	37	64	24–114
–fase periovulatória**	31	286	62–534
–fase lútea média***	33	142	80–273

*a faixa representa o 6°, 7° e 8° dia a partir do nível máximo de hLH (dia 0)

**a faixa representa o 1° dia a partir do nível máximo de hLH (dia 0)

***a faixa representa o 6°, 7° e 8° dia a partir do nível máximo de hLH (dia 0)

Características específicas de desempenho

Comparação de métodos

Uma comparação de 103 valores séricos obtidos com o ensaio Access Estradiol do sistema de imunoensaio Access e com um kit de ensaio imunoenzimático disponível no mercado forneceu os seguintes dados estatísticos aplicando os cálculos Deming:

n	Intervalo de observações (pg/mL)	Intercepção (pg/mL)	Inclinação	Coefficiente de correlação (r)
103	20–2912	-6	0,92	0,98

Uma comparação dos valores de estradiol obtidos testando amostras emparelhadas de soro e plasma com o ensaio Access Estradiol do sistema de imunoensaio Access forneceu os seguintes dados estatísticos aplicando os cálculos Deming:

n	Intervalo de observações (pg/mL)	Intercepção (pg/mL)	Inclinação	Coefficiente de correlação (r)
151	19–3183	3,4	0,99	0,99

Recuperação da diluição (linearidade)

A diluição de 10 amostras de soro humano contendo níveis elevados de estradiol com o Calibrador Access Estradiol Calibrator S0 (zero) com um diluição de 1:2 resultou numa recuperação média de 108%.

ID da amostra	Amostra pura (pg/mL)	Concentração esperada (pg/mL)	Concentração real (pg/mL)	Recuperação (%)
1	601	301	330	110
2	1112	556	633	114
3	2004	1002	1056	105
4	2719	1359	1316	97
5	586	293	345	118
6	1322	666	736	111
7	1810	905	942	104
8	2628	1314	1489	113
9	2400	1200	1275	106
10	2791	1396	1421	102
Recuperação média em%				108

Amostra do paciente

Uma diluição adicional da amostra de soro humano com nível elevado de estradiol com o Calibrador Access Calibrator S0 (zero) forneceu os seguintes resultados:

Amostra	Concentração esperada (pg/mL)	Concentração determinada (pg/mL)	Recuperação (%)
Pura	2903	N/A	N/A
1/2	1452	1511	104
1/3	968	1026	106
1/4	726	782	108
1/8	363	432	119
Recuperação média em%			109

Pool de pacientes

Uma diluição adicional de pool de amostras de pacientes com nível elevado de estradiol com o Calibrador Access Calibrator S0 (zero) forneceu os seguintes resultados:

Amostra	Concentração esperada (pg/mL)	Concentração determinada (pg/mL)	Recuperação (%)
Pura	3449	N/A	N/A
1/2	1725	1787	104
1/3	1150	1272	111
1/4	862	937	109
1/8	431	467	108
Recuperação média em%			108

Provas de recuperação

Amostras conhecidas de estradiol foram adicionadas a dez amostras de soro humano. A concentração de estradiol foi determinada antes e depois da adição de estradiol exógeno, calculando-se a percentagem de recuperação:

Amostra	Nível endógeno de estradiol (pg/mL)	Nível esperado de estradiol (endógeno mais adição) (pg/mL)	Nível observado de estradiol (pg/mL)	Recuperação (%)
1	68	517	518	100
2	621	1044	1029	99
3	1092	1485	1396	94
4	111	558	446	80
5	88	536	507	95
6	10	462	483	104
7	51	538	480	89
8	30	517	477	92
9	70	556	637	115
10	142	626	596	95
Recuperação média em%				96

Imprecisão

Um estudo realizado utilizando material de controlo com base em soro humano disponível no mercado e amostras séricas humanas (adicionadas), produzindo 2–5 replicados por teste, 2 testes por dia no máximo por um total de 20 testes, forneceu os seguintes dados, examinados através da análise de variância (ANOVA) ^{13,14}:

Amostra	replicados por teste	Média geral (n=20) (pg/mL)	Intra-execução 1 DP	Intra-execução (%CV)	Imprecisão total 1 DP	Inter-execução (%CV)
1	5	39	8	19,7	8	20,0
2	5	59	7	12,7	8	13,0
3	5	96	9	9,1	11	11,5
4	2	270	12	4,4	21	7,6
5	2	1091	56	5,1	88	8,0
6	2	2167	68	3,1	130	6,0
7	2	2918	116	4,0	144	5,0

Especificidade analítica / Interferências

Amostras contendo até a 10 mg/dL (171 µmol/L) de bilirrubina, amostras hemolisadas até a 1 g/dL (10 g/L) de hemoglobina e amostras lipémicas contendo o equivalente a 1800 mg/dL (20,32 mmol/L) de triglicéridos não afectam a concentração do estradiol testado utilizando uma amostra sérica contendo aproximadamente 950 pg/mL de estradiol.

A tabela seguinte descreve a reactividade cruzada do ensaio com substâncias com estrutura semelhante a do estradiol. Substâncias potencialmente reactivas foram adicionadas ao Calibrador S0.

Substância	Quantidade adicionada (pg/mL)	Quantidade observada (pg/mL)	Reactividade cruzada aparente (%)
Sulfato de estrona	3600	Não detectável*	Não detectável*
Estrona	3600	35	0,97
Estriol	25.000	477	1,91
Sulfato de estriol	10.000.000	360	0,004
Etinil estradiol	20.000	45	0,23
Valerato de estradiol	3600	Não detectável*	NonNão detectável*
Aldosterona	75.000	Não detectável*	Não detectável*
Testosterona	15.000	Não detectável*	Não detectável*

*Não detectável = abaixo da sensibilidade analítica do ensaio.

Sensibilidade analítica

O nível mínimo detectável de estradiol distinguível de zero (calibrador Access Estradiol Calibrador S0) com 95% de confiança é 20 pg/mL (73 pmol/L). Este valor é determinado através do processamento dum curva de calibração completa de 6 pontos, controlos e 10 replicados do calibrador zero em testes múltiplos. O valor de sensibilidade analítica é interpolado a partir da curva no ponto que representa dois desvios padrão do sinal do calibrador zero.

ESTRADIOL CALIBRATORS

REF 33545

Finalidade do produto Os calibradores Access Estradiol Calibrators são utilizados para calibrar o ensaio Access Estradiol para a determinação quantitativa dos níveis de estradiol no soro e no plasma humanos utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access.

Resumo e explicação do produto A calibração dum ensaio quantitativo é o processo pelo qual as amostras com concentrações conhecidas de analito (por ex., calibradores de ensaio) são testadas como amostras de doentes a fim de medir a sua resposta. A relação matemática entre as respostas medidas e as concentrações conhecidas de analito define a curva de calibração. Esta relação matemática, ou curva de calibração, é utilizada para converter as medições URL (Unidade Relativa de Luz) de amostras de doentes em concentrações quantitativas específicas de analito.

Padronização A substância a ser medida (analito) nos calibradores Access Estradiol Calibrators tem como referência material de referência da Farmacopeia Americana (USP). O processo de padronização baseia-se na norma prEN ISO 17511.

Os valores atribuídos foram estabelecidos usando amostras representativas deste lote de calibrador e são específicos para as metodologias de ensaio dos reagentes Access. Os valores atribuídos por outras metodologias podem ser diferentes. Tais diferenças, se presentes, podem ser causadas por desvios entre os métodos.

Informações sobre o produto Access Estradiol Calibrators
Nº Cat. 33545: S0, 4,0 mL/recipiente; S1-S5, 2,5 mL/recipiente.

- Fornecidos prontos para utilizar.
- Armazenar em posição vertical e refrigerar a 2-10°C.
- Misturar o conteúdo invertendo delicadamente antes da utilização. Evitar a formação de bolhas.
- Estável até ao vencimento do prazo de validade marcado na etiqueta quando armazenado a 2-10°C.
- Uma possível degradação pode ser indicada por valores de controlo fora do intervalo de variação.
- Consultar o cartão de calibração ou as etiquetas dos recipientes para as concentrações exactas.

S0:	Soro humano, < 0,1% de azida sódica e 0,025% de Cosmocil** CQ. Contém 0 pg/mL (pmol/L) de estradiol.
S1, S2, S3, S4, S5:	Estradiol (composto químico purificado) em soro humano com níveis de aproximadamente 100, 500, 1500 e 2500 e 3600 pg/mL (367, 1836, 5507, 9178 e 13.216 pmol/L), respectivamente com < 0,1% de azida sódica e 0,025% de Cosmocil CQ .
Cartão de calibração	1

Avisos e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- O material de origem humana utilizado na preparação do reagente foi testado e considerado

não reactivo ao antígeno de superfície da Hepatite B (HBs Ag), aos anticorpos do vírus da Hepatite C (HCV) e aos anticorpos do vírus da Imunodeficiência humana (HIV-1 e HIV-2). Dado que nenhum método de ensaio conhecido pode oferecer a segurança completa da ausência de agentes infecciosos, manusear os reagentes e as amostras dos doentes como potencialmente infecciosos ¹⁵.

- Cada pool de soro/plasma usado na preparação deste produto foi testado e considerado negativo para a presença de fibrinogénio.
 - A azida sódica pode reagir com as canalizações de chumbo ou cobre formando azidas metálicas altamente explosivas. Portanto, deixar fluir água em abundância nos tubos durante a eliminação de líquidos para prevenir a acumulação de azidas ⁶.
 - A Folha dos Dados de Segurança do Material (MSDS) está disponível a pedido.
-

Procedimento Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

Detalhes da calibração Os calibradores Access Estradiol Calibrators são fornecidos em seis níveis - zero e aproximadamente 100, 500, 1500, 2500 et 3600 pg/mL - preparado gravimetricamente a partir de estradiol sintético e soro humano. Os dados de calibração do ensaio são válidos por 14 dias. Os calibradores são analisados em duplicado.

Limitações do procedimento Se forem notados sinais de contaminação microbiana ou excesso de turvação num reagente, rejeitar o recipiente.

Referências

- 1 C A and Ashwood, Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition. 1994. Edited by Burtis, E R Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 1857-1863.
- 2 Yen, S S C , The Human Menstrual Cycle- Neuroendocrine regulation. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen, S S C and Jaffe, R B Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 273-308, 1991.
- 3 Carr, B R , Disorders of the ovary and female reproductive tract. In Williams Textbook of Endocrinology, 8th edition. Edited by Wilson, J D and Foster, D W Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 733-798, 1992.
- 4 Hall, J E Polycystic ovarian disease as a neuroendocrine disorder of the female reproductive axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Neuroendocrinology II. Edited by Veldhuis, J D Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 75-92.
- 5 Reyes-Fuentes, A. and Veldhuis, J D 1993. Neuroendocrine physiology of the normal male gonadal axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. Edited by Veldhuis, J D Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 22:93-124.
- 6 Manual Guide – Safety Management, No. CDC-22, Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts. April 30, 1976. Atlanta GA: Centers for Disease Control.
- 7 Approved Standard – Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture – H3-A4. 1998. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 4th edition.
- 8 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A2. 1999. National Committee for Clinical Standards.
- 9 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory Quality Management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
- 10 Kricka, L. Interferences in Immunoassays – Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037.
- 11 Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.
- 12 Williams, Textbook of Endocrinology, 8th edition. Edited by Wilson, J D and Foster, D W Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 978 - 995, 1992.
- 13 Tentative Guideline – User evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-T. 1984. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 4, N8.
- 14 Krouer, J S, Rabinowitz, R. 1984. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry, 30: 290-292.
- 15 HHS Publication No 93-8395, 3rd ed., May 1993. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Washington, DC: U.S. Government Printing Office.

Access, SYNCHRON LX e UniCel são marcas registradas da Beckman Coulter, Inc.

*Lumi-Phos é uma marca registrada da Lumigen, Inc.

**Cosmocil é uma marca registrada ou Avecia Ltd.



Fabricado por:
Beckman Coulter, Inc.
4300 N. Harbor Blvd.
Fullerton, CA 92835 U.S.A.

輸入販売元
ベックマン・コールター株式会社
〒105-0001
東京都港区虎ノ門 3-5-1

Impresso nos Estados Unidos da América.
Fabricado nos Estados Unidos da América.
Revisado em Janeiro 2004.



EC REP

Beckman Coulter Ireland Inc.
Mervue Business Park,
Mervue, Galway,
Ireland 353 91 774068

生产商：美国贝克曼库尔特有限公司
美国加利福尼亚州 富勒顿 92835
电话：(714) 871-4848