

# IMMULITE®

## Cortisol

For use on the IMMULITE®  
and IMMULITE® 1000 systems

**SIEMENS**

Siemens Medical Solutions Diagnostics

# IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Cortisol

---

## English

---

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of cortisol (hydrocortisone, Compound F) in serum, as an aid in the clinical assessment of adrenal status.

Catalog Number: **LKCO1** (100 tests), **LKCO5** (500 tests)

Test Code: **COR** Color: **Dark Pink**

CDC Analyte Identifier Code: 1032

CDC Test System Identifier Code: 10159

CLIA Complexity Category: Moderate

## Summary and Explanation

Cortisol (hydrocortisone, Compound F) is the most abundant circulating steroid and the major glucocorticoid secreted by the adrenal cortex. Physiologically effective in anti-inflammatory activity and blood pressure maintenance, cortisol is also involved in gluconeogenesis, calcium absorption and the secretion of gastric acid and pepsin.

As an indicator of adrenocortical function, measurement of blood cortisol levels is useful in the differential diagnosis of Addison's and Cushing's disease, hypopituitarism, and adrenal hyperplasia and carcinoma.<sup>4</sup>

A variety of stimulation and suppression tests — ACTH Stimulation, ACTH Reserve, Dexamethasone Suppression — can supply supportive information on adrenocortical function.<sup>4,5,6</sup>

Anomalous cortisol concentrations have been shown to exist in patients with acute infections, severe pain, diabetes mellitus or heart failure, and in women either pregnant or on estrogen therapy. In addition, certain virilizing syndromes and iatrogenic conditions raise other naturally occurring steroid levels to high (nonphysiologic) concentrations that may interfere with assaying cortisol directly, unless a highly specific antiserum is used.

## Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisol is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay.

**Incubation Cycles:** 1 × 30 minutes.

## Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisol has not been tested with all possible variations of tube types.

**Volume Required:** 10 µL serum. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

**Storage:** 7 days at 2–8°C or 3 months at –20°C.<sup>8</sup>

## Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

**Reagents:** Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

**Chemiluminescent Substrate:** Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

**Water:** Use distilled or deionized water.

## Materials Supplied

Components are a matched set. The barcode labels are needed for the assay.

### Cortisol Test Units (LCO1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with polyclonal rabbit anti-cortisol antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

**LKCO1:** 100 units. **LKCO5:** 500 units.

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

### Cortisol Reagent Wedge (LCO2)

With barcode. 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to cortisol in buffer, with preservative. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

**LKCO1:** 1 wedge. **LKCO5:** 5 wedges.

### Cortisol Adjustors (LCOL, LCOH)

Two vials (Low and High), 3 mL each, of cortisol in processed human serum, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**LKCO1:** 1 set. **LKCO5:** 2 sets.

## Kit Components Supplied Separately

### Cortisol Sample Diluent (LCOZ)

For the dilution of patient samples. One vial containing 25 mL of processed cortisol-free human serum, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**LSUBX:** Chemiluminescent Substrate

**LPWS2:** Probe Wash Module

**LKPM :** Probe Cleaning Kit

**LCHx-y:** Sample Cup Holders (barcoded)

**LSCP:** Sample Cups (disposable)

**LSCC:** Sample Cup Caps (optional)

**CON6:** Tri-level, multi-constituent control

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls.

## Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

### Recommended Adjustment Interval:

2 weeks.

**Quality Control Samples:** Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of cortisol.

## Expected Values

The following reference ranges have been reported in the literature for circulating cortisol levels and for the results of stimulation and suppression tests.

Diurnal Variation	<i>a.m.:</i> 5 – 25 µg/dL (138 – 690 nmol/L) <sup>1,8,9</sup> <i>p.m.:</i> Approximately half of <i>a.m.</i> values
ACTH Stimulation	Over twice (usually 3 to 5 times) basal values <sup>4,5</sup>
ACTH Reserve	Below basal (control) values <sup>5,6</sup>
Dexamethasone Suppression	Below basal (control) values for the screening, low-dose and high-dose tests <sup>4,5</sup>

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

## Limitations

Circulating cortisol results may be falsely elevated in samples obtained from patients being treated with prednisolone or prednisone (converted to prednisolone *in vivo*). Caution must therefore be exercised with cortisol determinations for patients undergoing therapy with these and structurally related synthetic corticosteroids.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

## Performance Data

See Tables and Graphs for data representative of the assay's performance. Results are expressed in µg/dL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

### Conversion Factor:

µg/dL × 27.59 → nmol/L

**Calibration Range:** 1 – 50 µg/dL  
(28 – 1,380 nmol/L).

**Analytical Sensitivity:** 0.2 µg/dL  
(5.5 nmol/L).

**Precision:** Samples were processed in quadruplicate over the course of 5 days, 4 runs per day, for a total of 20 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

**Linearity:** Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

**Recovery:** Samples spiked 1 to 19 with three cortisol solutions (109, 215 and 349 µg/dL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The antibody is highly specific for cortisol. (See "Specificity" table.)

Although some steroids exhibit crossreactivity, their normal physiological concentrations are low compared to cortisol, hence they will not significantly interfere in the IMMULITE Cortisol procedure. There is, however, an observed crossreactivity of approximately 49% with prednisolone which must be considered for patients undergoing this therapy. Since prednisone is converted to prednisolone *in vivo*, caution must be exercised with cortisol determinations for patients undergoing either therapy.

**Bilirubin:** Samples spiked with 100 and 200 mg/L of conjugated and unconjugated bilirubin were analyzed. Bilirubin may interfere with the assay, causing elevation of values. (See "Bilirubin" table.)

**Hemolysis:** Presence of packed red blood cells in concentrations up to 30 µL/mL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Lipemia:** Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Method Comparison:** The assay was compared to Coat-A-Count Cortisol on 83 patient samples. (Concentration range: approximately 3.3 to 41 µg/dL. See graph.) By linear regression:

$$(IML) = 0.95 (CAC) + 0.32 \mu\text{g/dL} \\ r = 0.988$$

Means:

14.6 µg/dL (IMMULITE)  
15.0 µg/dL (CAC)

## References

- 1) Foster L, Dunn R. Single-antibody technique for radioimmunoassay of cortisol in unextracted serum or plasma. Clin Chem 1974;20:365.
- 2) Farmer R, Pierce C. Plasma cortisol determinations: radioimmunoassay and competitive protein binding compared. Clin Chem 1974; 20:411.
- 3) Ruder H, et al. A radioimmunoassay for cortisol in plasma and urine. J Clin Endo Metab 1972;35:219.
- 4) Rothfeld B, ed. Plasma Cortisol. In: Nuclear medicine in vitro. 1974:120.
- 5) Murphy B, et al. Clinical studies utilizing a new method for the serial determination of plasma corticoids. J Canad Med Assoc 1964;90:775.
- 6) Sparks R. Measurement of serum 11-deoxycortisol and cortisol after metyrapone. Ann Intern Med 1971;75:717.
- 7) Kowalski A, Paul W. A simple

extraction procedure for the determination of free (unconjugated) cortisol in urine by radioimmunoassay. Clin Chem 1979;25:1152. 8) Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. 9) Wilson JD, Foster DW, editors. Williams textbook of endocrinology. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985. 10) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.

## Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Medical Solutions Diagnostics Technical Services department.  
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828  
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

The Quality System of Siemens Medical Solutions Diagnostics is certified to ISO 13485:2003.

## Tables and Graphs

### Precision ( $\mu\text{g/dL}$ )

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>			Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV	
1	2.7	0.24	8.8%	0.27	10%	
2	4.4	0.33	7.5%	0.37	8.4%	
3	11.3	0.88	7.8%	0.87	7.7%	
4	19.0	1.1	5.8%	1.2	6.3%	
5	29.1	1.8	6.2%	2.2	7.6%	
6	35.8	2.4	6.7%	2.6	7.3%	

### Linearity ( $\mu\text{g/dL}$ )

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	16 in 16 <sup>5</sup>	31.9	—	—
	8 in 16	13.3	16.0	83%
	4 in 16	7.5	8.0	94%
	2 in 16	3.8	4.0	95%
	1 in 16	1.9	2.0	95%
2	16 in 16	34.5	—	—
	8 in 16	15.8	17.3	91%
	4 in 16	8.6	8.6	100%
	2 in 16	4.7	4.3	109%
	1 in 16	2.1	2.2	95%
3	16 in 16	45.3	—	—
	8 in 16	20.9	22.7	92%
	4 in 16	11.2	11.3	99%
	2 in 16	5.7	5.7	100%
	1 in 16	3.1	2.8	111%

### Recovery ( $\mu\text{g/dL}$ )

	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	10.8	—	—
	A	16.5	15.7	105%
	B	24.6	21.0	117%
	C	28.4	27.7	103%
2	—	8.2	—	—
	A	13.8	13.2	105%
	B	20.1	18.5	109%
	C	25.9	25.2	103%
3	—	16.7	—	—
	A	23.5	21.3	110%
	B	29.4	26.6	111%
	C	33.9	33.3	102%

## Specificity

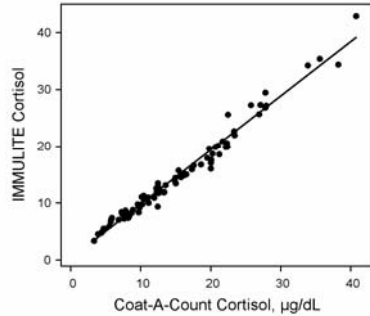
Compound <sup>1</sup>	µg/dL Added <sup>2</sup>	% Cross reactivity <sup>3</sup>
Aldosterone	1,000	ND
Androstenedione	10,000	ND
Betamethasone	1,000	ND
Corticosterone	400	8.6%
Cortisone	400	ND
11-Deoxycorticosterone	400	ND
11-Deoxycortisol	100	ND
21-Deoxycortisone	500	ND
Dexamethasone	400	ND
DHEA-SO <sub>4</sub>	10,000	ND
Estrilol	100	ND
Estrone	500	ND
Fludrocortisone	1,000	0.20%
Fluticasone	22	ND
17α-Hydroxyprogesterone	400	ND
Methotrexate	100	ND
Methylprednisolone	200	21%
	100	23%
Prednisolone	8.0	49%
Prednisone	16	5.9%
Pregnanediol	2,000	ND
Progesterone	400	ND
Spironolactone	1,000	ND
Tetrahydrocortisol	1,000	0.90%
Tetrahydrocortisone	400	ND
Triamcinolone	5,000	0.022%
	500	ND

ND: not detectable.<sup>4</sup>

## Bilirubin

	Unspiked <sup>3</sup>	Conjugated <sup>1</sup>		Unconjugated <sup>2</sup>	
		100 mg/L	200 mg/L	100 mg/L	200 mg/L
1	4.1	4.7	4.4	4.5	4.8
2	9.8	9.2	9.4	9.6	9.7
3	13.7	14.9	15.7	15.3	16.2
4	20.0	21.6	20.9	22.0	21.3
5	28.4	30.3	30.7	30.0	30.0

## Method Comparison



$$(IML) = 0.95 (CAC) + 0.32 \mu\text{g/dL}$$

$$r = 0.988$$

**Deutsch. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Mittelwert, <sup>2</sup>SD (Standardabweichung), <sup>3</sup>CV (Variationskoeffizient). **Interassay Precision:** <sup>1</sup>Mittelwert, <sup>2</sup>SD (Standardabweichung), <sup>3</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>16 in 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Probe, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesezte Menge, <sup>3</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>4</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Bilirubin.** <sup>1</sup>konjugiertes, <sup>2</sup>unkonjugiertes, <sup>3</sup>ohne Zugabe von. **Method Comparison:** Cortisol: Cortisol.

**Español. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Media, <sup>2</sup>DS, <sup>3</sup>CV. **Interassay Precision:** <sup>1</sup>Media, <sup>2</sup>DS, <sup>3</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>% O/E, <sup>5</sup>16 en 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>% O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>% Reacción cruzada, <sup>4</sup>ND: no detectable. **Bilirubin.** <sup>1</sup>conjugada, <sup>2</sup>no conjugado, <sup>3</sup>No sobrecargadas. **Method Comparison:** Cortisol: Cortisol.

**Français. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Moyenne, <sup>2</sup>SD, <sup>3</sup>CV. **Interassay Precision:** <sup>1</sup>Moyenne, <sup>2</sup>SD, <sup>3</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>% O/A, <sup>5</sup>16 dans 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>% O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Réaction croisée %, <sup>4</sup>ND: non détectable. **Bilirubin.** <sup>1</sup>conjuguée, <sup>2</sup>non-conjuguée, <sup>3</sup>Pur. **Method Comparison:** Cortisol: Cortisol.

**Italiano. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Media, <sup>2</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>3</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Interassay Precision:** <sup>1</sup>Media, <sup>2</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>3</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** <sup>1</sup>Diluizione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>% O/A, <sup>5</sup>16 in 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Soluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>% O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>4</sup>ND: non determinabile. **Bilirubin.** <sup>1</sup>coniugata, <sup>2</sup>non

conjugata, <sup>3</sup>Semplice, senza aggiunte. **Method Comparison:** Cortisol: Cortisolo.

**Português. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Média, <sup>2</sup>Desvio padrão, <sup>3</sup>Coefficiente de variação. **Interassay Precision:** <sup>1</sup>Média, <sup>2</sup>Desvio padrão, <sup>3</sup>Coefficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>16 em 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Percentagem de reação cruzada, <sup>4</sup>ND: não detectável. **Bilirubin.** <sup>1</sup>conjugada, <sup>2</sup>não-conjugada, <sup>3</sup>Não adicionada. **Method Comparison:** Cortisol: Cortisol.

---

## Deutsch

---

### Cortisol IMMULITE

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme – zur quantitativen Messung von Cortisol (Hydrocortison, Verbindung F) im Serum, als Hilfe bei der klinischen Beurteilung der Nebennierenfunktion.

Artikelnummern:

**LKCO1** (100 Tests)

**LKCO5** (500 Tests)

Testcode: **COR** Farbe: **dunkelrosa**

### Klinische Relevanz

Cortisol (Hydrocortison Compound F) ist das in der höchsten Konzentration vorkommende Steroid und das in der größten Menge im adrenalen Cortex gebildete Glukocorticoid. Physiologisch hat es eine anti-inflammatorische Wirkung und ist an der Kontrolle des Blutdrucks beteiligt. Zusätzlich spielt Cortisol bei der Glukoneogenese, der Calciumresorption, der Sekretion von Gallensäure und Pepsin eine Rolle.

Als Indikator der Nebennierenfunktion ist die Messung des Cortisolspiegels im Blut für die Differenzialdiagnose des Morbus Addison und des Cushing Syndroms, der Hypophysenunterfunktion, der adrenergen Hyperplasie und bei Karzinomen von Bedeutung.<sup>4</sup>

Verschiedene Funktionsteste – z. B. ACTH-Stimulationstest, Dexamethason-Hemmtest – können eine zusätzliche Information bei der Untersuchung der Nebennierenfunktion liefern.<sup>4,5,6</sup>

Pathologische Cortisol-Konzentrationen wurden bei Patienten mit akuten Infektionen, starken Schmerzen, Diabetes mellitus, Funktionsstörungen des Herzens, bei Schwangeren und unter Östrogen-Therapie beobachtet. Zusätzlich können Virilisierung und verschiedene Therapien die Konzentration anderer Steroide unphysiologisch erhöhen, was zu Interferenzen in einem direkten Cortisol Assay führen kann, obwohl ein sehr spezifisches Antiserum verwendet wurde.

### Methodik

Der Cortisol – IMMULITE/IMMULITE 1000-Test ist ein kompetitiver Festphasen, Chemilumineszenz-Immunoassay.

**Inkubationszyklen:** 1 x 30 min.

### Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantientherapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab.

IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisol sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

**Erforderliche Menge:** 10 µl Serum.

(Inhalt der Probenschale muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

**Lagerung:** 7 Tage bei 2–8°C oder 3 Monate bei –20°C.<sup>8</sup>

## Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

**Reagenzien:** Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (<0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

### **Chemilumineszenz-Substrat:**

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

**Wasser:** Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

## Im Lieferumfang enthalten

Die Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

### **Cortisol Testeinheiten (LCO1)**

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit Cortisol-Antikörpern (polyklonal, Kaninchen) beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**LKCO1:** 100 Testeinheiten.

**LKCO5:** 500 Testeinheiten.

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

### **Cortisol- Reagenzbehälter (LCO2)**

Mit Barcode. 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes Cortisol in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Verschlossen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.  
**LKCO1:** 1 Behälter.  
**LKCO5:** 5 Behälter.

### **Cortisol- Kalibratoren (LCOL, LCOH)**

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) à 3 ml mit Cortisol in prozessiertem Humanserum (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).  
**LKCO1:** 1 Set.  
**LKCO5:** 2 Sets.

## Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

### **Cortisol Verdünnungspuffer (LCOZ)**

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. Ein Fläschchen mit 25 ml prozessiertem, Cortisol-freiem Humanserum (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

**LSUBX:** Chemilumineszenz-Substrat

**LPWS2:** Pipettenwaschlösung

**LKPM:** Pipettenreinigungssset

**LCHx-y:** Halterungen für die Probenschalen (mit Barcodierung)

**LSCP:** Probenschalen (Einwegartikel)

**LSCC:** Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

**CON6:** Multikomponentenkontrolle in drei Konzentrationen.

Ebenfalls benötigt  
Transferpipetten für die Proben;  
destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
Kontrollen.

## Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jede Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
2 Wochen.

**Proben zur Qualitätskontrolle:**  
Kontrollen oder Poolseren mit Cortisol in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

## Referenzwerte

Die nachfolgenden Referenzbereiche für zirkulierende Cortisol Spiegel und die Ergebnisse von Stimulations- und Suppressionstests wurden in der Literatur berichtet.

Tageszeitliche Schwankung	a.m.: 5 – 25 µg/dl (138 – 690 nmol/l) <sup>1,8,9</sup> nachmittags.: Ungefähr die Hälfte der Morgenwerte
ACTH-Stimulationstest	Mehr als zweifache Erhöhung (meistens 3 bis 5 Mal), ausgehend von den Basalwerten <sup>4,5</sup>
Metyrapontest	Unter den Basal-Werten <sup>5,6</sup>
Dexamethason Suppression	Unter den Basal (Kontroll) Werten für das Screening, Niederdosis- und Hochdosistests <sup>4,5</sup>

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

## Grenzen der Methode

Falsch erhöhte Cortisol-Werte können in Proben von Patienten unter Prednisolon oder Prednison auftreten. Außerdem müssen die Messergebnisse von Patienten, die mit verschiedenen synthetischen Cortisosteroiden therapiert werden, mit Vorsicht betrachtet werden.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin.

Chem. 1988:34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

## Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als µg/dl ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

**Umrechnungsfaktor:**  
µg/dl x 27,59 → nmol/l

**Messbereich:** 1 – 50 µg/dl (28–1 380 nmol/l).

**Analytische Sensitivität:** 0,2 µg/dl (5,5 nmol/l).

**Präzision:** Proben wurden innerhalb von 5 Tagen mit jeweils 4 Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen; siehe Tabelle „Präzision“).

**Linearität:** Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

**Wiederfindung:** Die getesteten Proben waren mit drei Cortisol-Lösungen (109, 215, und 349 µg/dl) 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

**Spezifität:** Hochspezifischer Cortisol-Antikörper (siehe Tabelle „Spezifität“).

Obwohl einige Steroide eine leichte Kreuzreaktivität zeigen, ist die physiologische Konzentration im Vergleich zum Cortisol so niedrig, dass keine entscheidene Kreuzreaktivität im Assay zu erwarten ist. Hinweis: Es wurde eine

Kreuzreaktivität von 49% mit Prednisolon festgestellt. Da auch Prednison in vivo in Prednisolon umgewandelt wird, müssen die Cortisol-Werte bei Patienten, die mit diesen Medikamenten therapiert werden, mit Vorsicht interpretiert werden.

**Bilirubin:** Es wurden Proben gemessen, denen 100 und 200 mg/l unkonjugiertes und konjugiertes Bilirubin zugesetzt wurde. Es wurde eine Interferenz beobachtet. Bilirubin führt zu leicht erhöhten Werten. (Siehe Tabelle "Bilirubin")

**Hämolyse:** Erythrozytenkonzentrate haben in Konzentrationen bis zu 30 µl/ml keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Lipämie:** Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde unter Verwendung von 83 Patientenproben mit dem Coat-A-Count Cortisol verglichen. Konzentrationsbereich ca. 3,3 – 41 µg/dl. (Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IMMULITE) = 0,95 (CAC) + 0,32 µg/dl  
r = 0,988

Mittelwert:  
14,6 µg/dl (IMMULITE)  
15,0 µg/dl (CAC)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Siemens Medical Solutions Diagnostics Niederlassung.

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Medical Solutions Diagnostics ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485:2003.

---

## Español

---

### Cortisol

**Utilidad del análisis:** Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medición cuantitativa del Cortisol (hidrocortisona, Compuesto F) en suero. Está estrictamente indicado para su uso

en diagnóstico *in vitro* como ayuda en la valoración clínica del status adrenal.

Referencia: **LKCO1** (100 tests),  
**LKCO5** (500 tests)  
Código del Test: **COR**  
Código de Color: **Rosa Oscuro**

## Resumen y Explicación del Test

Cortisol (hidrocortisona, Compuesto F) es el esteroide circulante más abundante y el glucocorticoide más importante secretado por la corteza adrenal. Fisiológicamente efectivo en la respuesta anti-inflamatoria y en la regulación de la presión sanguínea, el cortisol también está involucrado en la gluconeogenesis, en la absorción de calcio y en la secreción de los ácidos gástricos y de la pepsina.

Como indicador de la función adrenocortical, la determinación de los niveles de cortisol sanguíneos es útil en el diagnóstico diferencial de los síndromes de Addison y Cushing disease, hipopituitarismo, y hiperplasia adrenal y carcinoma.<sup>4</sup>

Una amplia variedad de test de supresión y estimulación — Estimulación con ACTH, Reserva de ACTH, Supresión con Dexametasona — pueden generar información complementaria de la función adrenocortical.<sup>4,5,6</sup>

Se han demostrado la existencia de concentraciones anómalas de cortisol en pacientes con infecciones agudas, dolor, diabetes mellitus o fallo cardiaco, y en mujeres embarazadas o con terapia de estrógenos. Además, ciertos síndromes virilizantes y condiciones iatrogénicas sobreelevan los niveles de esteroides hasta concentraciones no-fisiológicas que pueden interferir con el ensayo directo de cortisol, a menos que sea usado un antisuero altamente específico.

## Principio del análisis

El IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisol es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida.

**Ciclos de incubación:** 1 × 30 minutos.

## Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras.

Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Cortisol IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

**Volumen Requerido:** 10 µl de suero. (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido).

**Conservación:** 7 días a 2–8°C, o 3 meses a –20°C.<sup>8</sup>

## Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**Reactivos:** Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua

para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

**Sustrato quimioluminiscente:** evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

**Agua:** Use agua destilada o desionizada.

## Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

### Unidades de análisis de Cortisol (LCO1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubiertas con anticuerpos policlonales de conejo anti-cortisol. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**LKCO1:** 100 unidades.

**LKCO5:** 500 unidades.

Espere a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

### Vial de Reactivo de Cortisol (LCO2)

Con códigos de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con cortisol en solución tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado

**LKCO1:** 1 juego. **LKCO5:** 5 juegos

### Ajustadores de Cortisol (LCOL, LCOH)

Dos viales (bajo y alto) 3 ml cada uno de cortisol en suero humano procesado, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

**LKCO1:** 1 juego. **LKCO5:** 2 juegos.

## Componentes del kit que se suministran por separado

### Diluyente de muestra de Cortisol (LCOZ)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. Un vial conteniendo 25 ml de suero humano tratado libre de Cortisol, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

**LSUBX:** Sustrato quimioluminiscente

**LPWS2:** Lavado de sonda

**LKPM:** Kit de limpieza de sonda

**LCHx-y:** Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

**LSCP:** Recipientes de muestras (desechables)

**LSCC:** Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

**CON6:** control multiconstituyente de tres niveles.

También necesarios

Pipetas de transferencia de muestras; agua destilada o desionizada; controles.

## Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para: preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

**Intervalo de ajuste recomendado:** 2 semanas.

**Muestras de Control de calidad:** Use controles o pools de suero con dos niveles diferentes, como mínimo, de cortisol (bajo y alto).

## Valores Esperados

Los siguientes valores de normalidad se han obtenido de la bibliografía para los niveles de cortisol circulante así como para los resultados de las pruebas de estimulación y supresión.

Variación diurna	a.m.: 5 – 25 µg/dl (138 – 690 nmol/l) <sup>1,8,9</sup> p.m.: Aproximadamente la mitad de los valores a.m.
Estimulación por ACTH	Más del doble de los valores basales (generalmente 3 a 5 veces) <sup>4,5</sup>
Reserva de ACTH	Por debajo de los valores basales (control) <sup>5,6</sup>
Supresión por Dexametasona	Por debajo de los valores basales(control) para evaluar los tests de evaluación a baja y alta dosis <sup>4,5</sup>

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

## Limitaciones

Los resultados de cortisol circulante pueden ser falsamente elevados en las muestras obtenidas de pacientes que están siendo tratados con prednisolona o prednisona (convertida a prednisolona *in vivo*). Por ello, se deberá tener cuidado al realizar determinaciones de cortisol en pacientes que se encuentren bajo tratamiento con estos corticosteroides sintéticos estructuralmente relacionados.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

## Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en µg/dl. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

### Factor de Conversión:

µg/dl x 27,59 → nmol/l

**Intervalo de calibración:** 1–50 µg/dl (28–1 380 nmol/l).

**Sensibilidad:** 0,2 µg/dl (5,5 nmol/l).

**Precisión:** Las muestras fueron procesadas por cuadruplicado durante 5 días, en cuatro tandas de trabajo por día, para un total de 20 tandas y 80 replicados. (Véase la tabla "Precisión").

**Linealidad:** las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linealidad" para resultados representativos).

**Recuperación:** Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con tres soluciones de Cortisol (109, 215, y 349 µg/dl). (Véase la tabla "Recuperación" para resultados representativos.)

**Especificidad:** El anticuerpo es altamente específico para Cortisol. (Véase la tabla "Especificidad").

Aunque algunos esteroides exhiben ligera reactividad cruzada, sus concentraciones fisiológicas normales son bajas comparadas al cortisol, por lo tanto no interferirán significativamente en el procedimiento IMMULITE Cortisol. Se observa, sin embargo, una reacción cruzada de aproximadamente el 49% con prednisolona, la cual debería tenerse en cuenta en pacientes bajo tratamiento. Ya que la prednisolona se convierte en prednisolona in vivo, deben tomarse precauciones en las determinaciones de cortisol en pacientes sometidos a tratamiento con este fármaco.

**Bilirrubina:** Se analizaron muestras sobrecargadas con 100 y 200 mg/L de bilirrubina conjugada y libre. La bilirrubina puede interferir con el ensayo, cuasando incrementos en la concentración de analito. (Véase la tabla de "Bilirrubina").

**Hemolisis:** La presencia de eritrocitos hasta concentraciones de 30 µL/mL no tiene efecto en los resultados, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

**Lipemia:** La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3 000 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Comparación de los métodos:** El ensayo se ha comparado con el Coat-A-Count Cortisol en 83 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 3,3 a 41 µg/dl. Véase el gráfico). Por regresión lineal:

(IMMULITE) = 0,95 (CAC) + 0,32 µg/dl  
r = 0,988

Medias:

14,6 µg/dl (IMMULITE)

15,0 µg/dl (CAC)

## Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

El Sistema de Calidad de Siemens Medical Solutions Diagnostics está certificado por la ISO 13485:2003.

---

## Français

---

### Cortisol

**Domaine d'utilisation :** dosage quantitatif du cortisol (hydrocortisone, composé F) dans le sérum. Ce test est réservé à un usage *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE et de IMMULITE 1000 et constitue une aide au cortisol, l'étude du fonctionnement du cortex surrénalien.

Référence catalogue : **LKCO1** (100 tests)  
**LKCO5** (500 tests)

Code produit : **COR**

Code couleur : **rose foncé**

### Introduction

Le cortisol (hydrocortisone, composé F) est le stéroïde circulant le plus abondant et le principal glucocorticoïde sécrété par les glandes cortico-surrénales. Le cortisol a un rôle physiologique important comme anti-inflammatoire et agit sur le maintien de la pression sanguine. Il est également impliqué dans la néoglucogénèse, l'absorption calcique, la sécrétion de l'acide gastrique et de la pepsine.

En tant qu'indicateur du fonctionnement des corticosurrénales, le dosage du cortisol sanguin est utile dans le diagnostic différentiel de la maladie d'Addison et du syndrome de Cushing, dans l'insuffisance antéhypophysaire, l'hyperplasie et les carcinomes adrénaliens.<sup>4</sup>

Des tests de stimulation ou de freination (stimulation de l'ACTH, test de réserve ACTH, freination à la Dexaméthasone) peuvent fournir des informations de confirmation sur l'état de la fonction corticosurrénalienne.<sup>4,5,6</sup>

Des concentrations anormales de cortisol ont été rapportées chez des patients présentant de graves infections, des douleurs aiguës, de diabètes sucrés ou insuffisances cardiaques et chez des femmes enceintes ou sous thérapie oestrogéniques. De plus, dans certains syndromes de virilisation et maladies iatrogènes, une augmentation de la concentration d'autres stéroïdes naturels, peut interférer directement sur le dosage du cortisol. Il est donc nécessaire d'utiliser un anticorps hautement spécifique.

## Principe du test

IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisol est une immunoenzymologie chimioluminescente compétitive à phase solide.

**Cycles d'incubation :** 1 x 30 minutes.

## Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Cortisol IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

**Volume nécessaire :** 10 µl de sérum.

(La cupule à réaction doit pouvoir contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

**Conservation :** 7 jours à +2°C/+8°C ou 3 mois à -20°C.<sup>8</sup>

## Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

**Réactifs :** conserver les réactifs à +2/+8 °C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

**Substrat chimiluminescent :** éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

**Eau :** utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

## Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à code-barre sont nécessaires au dosage.

## Tests unitaires Cortisol (LCO1)

Chaque unité à code-barre contient une bille revêtue d'un anticorps polyclonal de lapin anti-cortisol. Stable à +2 °/+8 °C

jusqu'à la date de péremption.

**LKCO1:** 100 unités.

**LKCO5:** 500 unités.

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

### Cartouche à réactif Cortisol (LCO2)

Avec code-barre. 7,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à du cortisol dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouché et réfrigéré : stable à +2 °/ +8 °C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

**LKCO1:** 1 cartouche.

**LKCO5:** 5 cartouches.

### Ajusteurs Cortisol (LCOL, LCOH)

2 flacons d'ajusteurs («bas» et «haut») de 3 ml chacun, contenant du cortisol dans du sérum humain prétraité, avec conservateur. Stable à +2 °/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C.

**LKCO1:** 1 jeu. **LKCO5:** 2 jeux.

### Composants du coffret fournis séparément

#### Diluant échantillon Cortisol (LCOZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. Un flacon de 25 ml de sérum humain prétraité sans cortisol avec conservateur. Stable à +2°/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C.

**LSUBX :** Substrat chimiluminescent

**LPWS2 :** Solution de lavage

**LKPM :** Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

**LCHx-y :** Supports pour godets échantillons (avec code-barre)

**LSCP :** Godets échantillons (à usage unique)

**LSCC :** Bouchons pour godets échantillons (optionnel)

**CON6 :** contrôle à trois niveaux de concentration, à constituants multiples.

Egalement requis

Pipettes de transfert à échantillon ; eau distillée ou désionisée ; Contrôles.

## Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

**Intervalle d'ajustement recommandé :**  
2 semaines

### Echantillons pour le Contrôle de

**Qualité :** utiliser des Contrôles ou des pools de Echantillons avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de cortisol.

## Valeurs de référence

Les valeurs de référence suivantes ont été reportées dans la littérature pour les niveaux de cortisol circulant et les résultats des tests de stimulation et de suppression.

Variation diurne	<i>matin:</i> 5 – 25 µg/dl (138 – 690 nmol/l) <sup>1,8,9</sup> <i>soir:</i> environ la moitié des valeurs du matin
Stimulation ACTH	Plus du double (généralement de 3 à 5 fois) des valeurs de base <sup>4,5</sup>
Réserve d'ACTH	En-dessous des valeurs de base (contrôle). <sup>5,6</sup>
Freinage par la dexaméthasone	En-dessous des valeurs de base pour les tests de dépistage, dosage bas et haut <sup>4,5</sup>

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

## Limites

Les taux de cortisol circulants peuvent être faussement élevés chez des patients sous traitement à base de prednisolone ou de prednisone (transformé en prednisolone in vivo). Des précautions doivent donc être prises pour les

déterminations du taux de cortisol chez ces patients sous traitement par ces molécules et les corticostéroïdes de synthèse similaires.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des rares sérums et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

## Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont donnés en µg/dl. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis en tubes, sans gel ni activateur de la coagulation).

**Facteur de conversion :**  
µg/dl x 27,59 = nmol/l

**Intervalle de linéarité :** 1 – 50 µg/dl  
(28 à 1 380 nmol/L).

**Sensibilité analytique :** 0,2 µg/dl  
(5,5 nmol/L)

**Précision :** les échantillons sont dosés en quadruple sur une période qui s'étend sur 5 jours, avec quatre séries par jours, soit 20 séries et 80 replicata au total. (Voir le tableau « Precision ».)

**Test de dilution :** des échantillons ont été dosés à différentes concentrations. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

**Test de récupération :** des échantillons dosés ont été chargés dans une proportion de 1 à 19 avec trois solutions

de Cortisol (109, 215, et 349 µg/dl). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

**Spécificité :** l'anticorps utilisé est hautement spécifique du Cortisol. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bien que quelques stéroïdes présentent une faible réactivité croisée, leurs concentrations physiologiques normales sont basses comparées à celle du cortisol, ainsi ils n'interféreront pas significativement sur le dosage IMMULITE Cortisol. Toutefois, on observe une 49% réactivité croisée avec la prednisolone qui devra être prise en compte chez des patients sous traitement par cette molécule. Comme le prednisone est transformé en prednisolone in vivo, des précautions devront également être prises pour l'interprétation des résultats du dosage de cortisol chez des patients sous traitement par cette molécule.

**Bilirubine :** des échantillons chargés de 100 et 200 mg/l de bilirubine liée et libre ont été dosés. La bilirubine peut interférer avec le dosage en élevant les résultats. (Voir tableau « Bilirubin ».)

**Hémolyse :** La présence d'agrégat d'hématies jusqu'à une concentration de 30 µl/ml, n'a aucun effet sur les résultats quant à la précision du dosage.

**Lipémie :** La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

**Comparaison de méthodes :** le test a été comparé au test Cortisol Coat-A-Count sur 83 échantillons, dont les concentrations de cortisol s'échelonnaient entre 3,3 et 41 ng/ml. Par régression linéaire, on obtient les résultats suivants.

(IML) = 0,95 (CAC) + 3,2 µg/dl  
r = 0,988

Moyennes :  
14,6 µg/dl (IMMULITE)  
15,0 µg/dl (CAC)

## Assistance technique

En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Le Système Qualité de Siemens Medical Solutions Diagnostics est certifié ISO 13485:2003.

---

## Italiano

---

### Cortisolo

**Uso:** Per prove diagnostiche *in vitro* con con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa del cortisolo (idrocortisone, Composto F) nel siero, quale ausilio nella diagnosi clinica del surrene.

Codice: **LKCO1** (100 test), **LKCO5** (500 test)

Codice del Test: **COR**

Colore: **Rosa scuro**

### Riassunto e Spiegazione del Test

Il Cortisolo (idrocortisone, Composto F) è lo steroide più abbondante nel circolo sanguigno ed il maggior glucocorticoide secreto dalla corteccia surrenalica. Fisiologicamente efficace nell'attività anti-infiammatoria e nel mantenimento della pressione sanguigna, il cortisolo è anche coinvolto nella glucogenesi, nell'assorbimento del calcio e nella secrezione dell'acido gastrico e della pepsina.

Quale indicatore del funzionamento della corteccia surrenalica, la misurazione dei livelli di cortisolo nel sangue è utile nella diagnosi differenziale della malattia di Addison e Cushing, nell'ipopituitarismo, nell'iperplasia surrenalica e nel carcinoma.<sup>4</sup>

Una varietà di test di stimolazione e soppressione – stimolazione con ACTH, ACTH Reserve, Soppressione con Desametasone – può fornire informazioni di supporto sulla funzionalità della corteccia surrenalica.<sup>4,5,6</sup>

Sono state riscontrate concentrazioni anomale di cortisolo in pazienti con infezioni acute, dolori acuti, diabete mellito o disturbi cardiaci e in donne in gravidanza o sotto terapia estrogenica. Inoltre, alcuni ormoni virilizzanti e condizioni iatrogene innalzano altri livelli di steroidi esistenti in natura a concentrazioni elevate (non fisiologiche) che possono interferire con il dosaggio diretto del cortisolo, a meno che non venga utilizzato un antisiero specifico.

### Principio del Dosaggio

IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisolo è un enzima di fase solida, chimico luminescente, immuno-analisi.

**Cicli d'incubazione:** 1 x 30 minuti.

### Raccolta del Campione

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati posson indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisolo non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

**Volume richiesto:** 10 µL di siero. (Il porta campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto).

**Conservazione:** 7 giorni a 2–8°C o 3 mesi a –20°C.<sup>8</sup>

### Avvertenze e Precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.

**Reagenti:** Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi pertinenti.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati da sangue umano sono stati testati con esito negativo per la sifilide, gli anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'antigene di superficie dell'Epatite B e gli anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

**Substrato Chemiluminescente:** Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

**Acqua:** Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

## Materiali Forniti

I componenti sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

### Test Unit Cortisolo (LCO1)

Ciascuna test unit etichettata con un codice a barre contiene una sferetta coattata con anticorpo policlonale di coniglio anti-cortisolo. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**LKCO1:** 100 unit. **LKCO5:** 500 unit.

Le buste delle test unit devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

### Porta Reagente Cortisolo (LCO2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con cortisolo in un tampone, con conservanti. Conservare nel frigorifero con il coperchio: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. E' raccomandato utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura quando viene conservato nella maniera indicata.

**LKCO1:** 1 Porta Reagente.

**LKCO5:** 5 Porta Reagenti.

### Calibratori Cortisolo (LCOL, LCOH)

Due flaconi (Basso ed Alto), 3 mL ciascuno, di Cortisolo in siero umano processato, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**LKCO1:** 1 set. **LKCO5:** 2 set.

## I componenti dei kit sono forniti separatamente

### Diluyente Cortisolo (LCO2)

Per la diluizione manuale dei campioni dei pazienti. Un flacone contenente 25 mL di siero umano processato privo di Cortisolo, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**LSUBX:** Substrato Chemiluminescente

**LPWS2:** Tampone di Lavaggio dell'Ago

**LKPM:** Kit di Pulizia dell'Ago

**LCHx-y:** Tubi Porta Campioni (con codice a barre)

**LSCP:** Porta Campioni (monouso)

**LSCC:** Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

**CON6:** Controllo multi-costituenti a tre livelli

Materiali richiesti

Pipette per la dispensazione dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli.

## Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per: preparazione, setup, diluizione, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:** 2 settimane.

**Controllo di Qualità:** Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di Cortisolo.

## Valori Attesi

Sono stati riportati in letteratura i seguenti range di riferimento per i livelli di cortisolo circolanti e per i risultati dei test di stimolo e di soppressione.

Variazione Diurna	mattino: 5–25 µg/dL (138–690 nmol/L) <sup>1,8,9</sup> pomeriggio: circa la metà dei valori del mattino
Stimolazione con ACTH	Superiore a due volte (normalmente da 3 a 5 volte) i valori basali <sup>4,5</sup>
Riserva ACTH	Inferiore ai valori basali (controllo) <sup>5,6</sup>
Soppressione con Desametasone	Inferiore ai valori basali (controllo) per lo screening, test con dosi basse e dosi elevate <sup>4,5</sup>

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire le proprie gamme di riferimento.

## Limiti

Si potrebbero riscontrare risultati impropriamente elevati da campioni ottenuti da pazienti a cui sono stati somministrati prednisolone o prednisone (convertito in prednisolone *in vivo*). È necessario pertanto usare cautela circa i risultati ottenuti con Cortisolo da pazienti curati con tali preparati o con corticosteroidi sintetici strutturalmente simili.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

## Prestazioni del Dosaggio

Vedi tabelle e grafici per i dati *rappresentativi* delle prestazioni del dosaggio. I risultati sono espressi in µg/dL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

### Fattore di Conversione:

µg/dL × 27,59 → nmol/L

**Gamma di Calibrazione:** 1 – 50 µg/dL  
(28 – 1 380 nmol/L).

**Sensibilità Analitica:** 0,2 µg/dL  
(5,5 nmol/L).

**Precisione:** I campioni sono stati in quadruplicato da 5 giorni, quattro esecuzioni al giorno, per un totale di 20 esecuzioni e 80 ripetizioni. (Vedi la tabella "Precisione")

**Linearità:** I campioni sono stati provati sotto varie diluzioni (Vedi la tabella "Linearità per i dati rappresentativi").

**Ricupero:** Sono stati analizzati i campioni etichettati da 1 a 19 con tre soluzioni (109, 215 e 349 µg/dL) di Cortisolo (Vedi la tabella "Ricupero per i dati rappresentativi").

**Specificità:** L'anticorpo è molto specifico per il Cortisolo. (Vedi la tabella "Specificity")

Per quanto alcuni steroidi possano mostrare una leggera crossreattività, le loro concentrazioni fisiologiche normali sono basse se paragonate al Cortisolo, di conseguenza essi non interferiscono in modo significativo nello svolgimento del dosaggio. Si è tuttavia osservata una crossreattività di circa il 49% con il prednisolone, tale crossreattività deve essere tenuta in considerazione per i pazienti a cui è somministrata tale terapia. Poichè il prednisone viene convertito, *in vivo*, in prednisolone, occorre cautela nella valutazione dei risultati del cortisolo, per quei pazienti che seguono una delle due terapie.

**Bilirubina:** sono stati analizzati campioni cui sono stati aggiunti 100 e 200 mg/L di bilirubina coniugata e non coniugata. La bilirubina può interferire con il dosaggio portando a risultati elevati. (Vedi la tabella "Bilirubina".)

**Emolisi:** La presenza di globuli rossi impaccati in concentrazioni fino a 30 µL/mL non ha effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Lipemia:** La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Paragone dei metodi:** La prova è stata paragonata al Cortisolo Coat-A-Count in 83 campioni dei pazienti. (Gamma di concentrazione: da 3,3 a 41 µg/dL circa. Vedere la grafica.) Mediante regressione lineare:

$$(IML) = 0,95 (CAC) + 0,32 \mu\text{g/dL}$$
$$r = 0,988$$

Valore medio:  
14,6 µg/dL (IMMULITE)  
15,0 µg/dL (CAC)

## Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Siemens Medical Solutions Diagnostics Nazionale.

Il Sistema Qualità della Siemens Medical Solutions Diagnostics è certificato ISO 13485:2003.

---

## Português

---

### Cortisol

**Utilização:** Para a medição quantitativa do cortisol (hidrocortisona, Composto F) em soro, em diagnósticos in vitro com o Analisador IMMULITE e IMMULITE 1000, para avaliação clínica do estado adrenal.

Números de catálogo: **LKCO1** (100 testes), **LKCO5** (500 testes)

Código do teste: **COR**. Cor: **Rosa escuro**

### Sumário e explicação do teste

O cortisol (hidrocortisona, composto F) é o esteróide circulante mais abundante e o glucocorticoide segregado pelo cortex adrenal mais importante. Fisiologicamente tem actividade anti-inflamatória e reguladora da pressão sanguínea. O cortisol também está envolvido na gluconeogénese, absorção do cálcio e secreção do ácido gástrico e da pepsina.

Como indicador da função adrenocortical, o doseamento dos níveis sanguíneos de cortisol é útil para o diagnóstico diferencial das doenças de Addison e de Cushing, o hipopituitarismo, a hiperplasia adrenal e o carcinoma adrenal.<sup>4</sup>

Existe uma variedade de testes estimuladores e supressores – estimulação do ACTH, supressão da dexametasona – que podem fornecer uma informação auxiliar sobre a função adrenocortical.<sup>4,5,6</sup>

Pacientes com infecções agudas, dores fortes, “diabetes mellitus” ou falhas cardíacas e mulheres grávidas ou sob terapia com estrógenos apresentam concentrações anómalas de cortisol. Também, certos síndromas virilizantes e condições iatrogénicas aumentam outros níveis de esteróides que ocorrem naturalmente para altas concentrações (não fisiológicas) que podem interferir directamente no doseamento do cortisol, a menos que seja usado anti-soro altamente específico.

### Princípio do procedimento

O IMMULITE/IMMULITE 1000 Cortisol é um imunoenensaio competitivo de fase sólida, de enzimas químico-luminosas.

**Ciclos de incubação:** 1 x 30 minutos.

### Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar

diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE / IMMULITE 1000 Cortisol não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

**Volume de Amostra:** 10 µL de soro. (Vaso de amostra deve conter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

**Estabilidade:** 7 dias a 2–8°C, ou 3 meses a –20°C.<sup>8</sup>

## Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

**Reagentes:** Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas obtidas de soro humano foram testadas, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antigénio de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

**Substrato quimioluminescente:** Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

**Água:** Use água destilada ou desionizada.

## Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

### Unidades de Teste de Cortisol (LCO1)

Cada unidade rotulada com código de barras contém uma pérola revestida com anticorpo policlonal de coelho anti-cortisol. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**LKCO1:** 100 unidades.

**LKCO5:** 500 unidades.

Antes de abrir as saquetas com Unidades de Teste, deixe que estas atinjam a temperatura ambiente. Corte as saquetas pela borda superior, mantendo o fecho intacto. Feche novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

### Embalagem de Reagente de Cortisol (LCO2)

Com código de barras. Contém 7,5 ml de fosfatase alcalina (de intestino bovino) conjugada com cortisol tamponizado, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8 °C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

**LKCO1:** 1 embalagem.

**LKCO5:** 5 embalagens.

### Ajustes Cortisol (LCOL, LCOH)

Dois fracos (nível alto e baixo), de 3 mL cada, de cortisol em soro humano, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**LKCO1:** 1 conjunto. **LKCO5:** 2 conjuntos.

## Componentes do kit fornecidos separadamente

### Diluyente de amostra para Cortisol (LCOZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. Um frasco que contenha 25 ml de soro humano, sem hidrocortisona e com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**LSUBX:** Substrato quimioluminescente

**LPWS2:** Solução de lavagem

**LKPM:** Kit de limpeza do pipetador

**LCHx-y:** Suportes de Cuvetes de Amostra (com código de barras)

**LSCP:** Cuvetes de Amostra (descartáveis)

**LSCC:** Tampa de Cuvetes de Amostra (opcional)

**CON6:** Controlo multiparamétrico de três níveis.

Também necessário:

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; controlos.

## Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para: preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

**Intervalo entre ajustes aconselhável:**  
2 semanas.

**Amostras de controlo de qualidade:**  
utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de cortisol.

## Valores de Referência

As seguintes gamas de referência foram descritas na literatura para níveis de cortisol em circulação e para resultados de testes de estimulação e supressão.

Variação Diurna	<i>manhã:</i> 5 – 25 µg/dL (138 – 690 nmol/L) <sup>1,8,9</sup> <i>noite:</i> Aproximadamente metade dos valores da manhã
Estimulação de ACTH	Acima do dobro (geralmente de 3 a 5 vezes) dos valores basais <sup>4,5</sup>
Reserva de ACTH	Abaixo dos valores (de controlo) basais <sup>5,6</sup>
Supressão de dexametasona	Abaixo dos valores (de controlo) basais para os testes de despiste, baixa e alta dose <sup>4,5</sup>

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

## Limitações

Pacientes sob terapêutica com prednisolona ou prednisona (convertida para prednisolona *in vivo*) podem apresentar falsos resultados de níveis

superiores ao normal de cortisol em circulação. Portanto, deve-se ter cuidado com determinações de cortisol para pacientes sob terapêutica com estes, e corticosteróides sintéticos relacionados estruturalmente.

Os anticorpos heterófilicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros dados que possam correlacionar-se.

## Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em µg/dL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

**Factor de conversão:**  
µg/dL × 27,59 → nmol/L

**Calibração:** 1 – 50 µg/dL  
(28 – 1 380 nmol/L).

**Sensibilidade Analítica:** 0,2 µg/dL  
(5,5 nmol/L).

**Precisão:** Amostras foram processadas em quadruplicado num período de 5 dias, quatro ensaios por dia, perfazendo um total de 20 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precisão".)

**Linearidade:** As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearidade" para dados representativos.)

**Recuperação:** As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções cortisol (109, 215 e

349 µg/dL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

**Especificidade:** O doseamento é específico para o cortisol (Ver tabela de "Specificity".)

Embora alguns esteróides exibam uma ligeira reactividade cruzada, as suas concentrações normais fisiológicas são baixas em comparação ao cortisol, logo não interferem significativamente com a avaliação. Existe, no entanto, uma reactividade cruzada observada em aproximadamente 49% com prednisolona que deve ser considerada para pacientes sob esta terapia. Já que a prednisona é convertida em prednisolona *in vivo*, deve-se ter cuidado com determinações de cortisol para pacientes sob qualquer uma destas terapias.

**Bilirrubina:** Amostras adicionadas com 100 e 200 mg/L de bilirrubina conjugada e não-conjugada, foram ensaiadas. A bilirrubina pode interferir com o ensaio, causando aumentos. (Ver tabela de "Bilirubin".)

**Hemolise:** A Presença de eritrócitos em concentrações até 30 uL/mL não tem efeito no resultado, dentro da precisão do ensaio.

**Lipemia:** A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Comparação de métodos:** O doseamento foi comparado ao Cortisol Coat-A-Count em 83 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente 3,3 a 41 µg/dL. Ver gráfico.) Regressão linear:

$$(IML) = 0,95 (CAC) + 0,32 \mu\text{g/dL}$$
$$r = 0,988$$

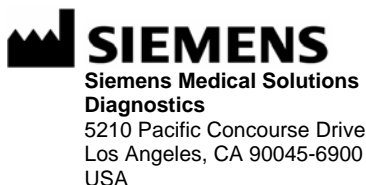
Médias:

14,6 µg/dL (IMMULITE)  
15,0 µg/dL (CAC)

## Assistência Técnica:

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

O Sistema da Qualidade da Siemens Medical Solutions Diagnostics está registado sob a norma ISO 13485:2003.



2006-12-29  
PILKCO – 10



EC REP DPC Biemann GmbH  
61231 Bad Nauheim  
Germany  
+49 -6032-994-00