

# IMMULITE®

## C-Peptide

For use on the IMMULITE®  
and IMMULITE® 1000 systems

**SIEMENS**

Siemens Medical Solutions Diagnostics

# IMMULITE®/IMMULITE® 1000 C-Peptide

---

## English

---

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of C-peptide in serum, heparinized plasma, or urine, as an aid in the diagnosis and treatment of patients with abnormal insulin secretion.

Catalog Number: **LKPEP1** (100 tests), **LKPEP5** (500 tests)

Test Code: **PEP** Color: **Dark Blue**

### Summary and Explanation

Human C-peptide is a 31 amino acid chain with a molecular mass of approximately 3,020 daltons. Metabolically inert, it originates in the pancreatic  $\beta$ -cells as a by-product of the enzymatic cleavage of proinsulin to insulin.<sup>1,2,5</sup> In this process, insulin and C-peptide are split from the prohormone and secreted into the portal circulation in equimolar concentrations.<sup>4,5,7</sup> It is this fact which underlies the clinical interest in plasma determinations of C-peptide.

Within limits, C-peptide levels can serve as a valuable index to insulin secretion. Thus, low C-peptide levels are to be expected where insulin secretion is diminished, as in insulin-dependent diabetes, or suppressed, as a normal response to exogenous insulin; whereas elevated C-peptide levels may result from the increased  $\beta$ -cell activity observed in insulinomas.<sup>3,4,6,9</sup>

Accordingly, in the differential diagnosis of hypoglycemia, C-peptide determinations can be used to supplement insulin measurements as an index to pancreatic activity in the classic 72-hour fasting test, and as the sole indicator of pancreatic activity where insulin itself is administered to check for suppressibility.<sup>1,8</sup> In addition, covert self-administration of insulin can be virtually ruled out as the cause of hyperinsulinemia by the finding of an elevated C-peptide level.<sup>2,3,8,9</sup>

Circulating anti-insulin antibodies are commonly encountered in patients who have undergone insulin therapy. These

would typically interfere with immunoassays for insulin, making it impossible to use insulin measurements in this context to check on residual  $\beta$ -cell activity, even if treatment were temporarily suspended. C-peptide measurements have therefore been used as an alternative in this context, to yield information on the natural history of insulin-dependent diabetes, to indirectly monitor insulin secretion in the presence of anti-insulin antibodies, and to help settle on an appropriate course of treatment.<sup>3,6,7,10</sup>

C-peptide has also been measured as an additional means for evaluating glucose tolerance and glibenclamide-glucose tests.<sup>2,3,10</sup>

### Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide is a solid-phase, two-site chemiluminescent immunometric assay. The solid phase (bead) is coated with monoclonal murine anti-C-peptide antibody. The liquid phase consists of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to monoclonal murine anti-C-peptide antibody in buffer.

The patient sample and the reagent are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, C-peptide in the sample forms the antibody sandwich complex with monoclonal murine anti-C-peptide antibody on the bead and enzyme-conjugated monoclonal murine anti-C-peptide antibody in the reagent. Unbound patient sample and enzyme conjugate are then removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the Test Unit containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

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

**Time to first result:** 42 minutes.

### Specimen Collection

**Serum and Heparinized Plasma:** **The patient should be fasting.** Collect blood by venipuncture,<sup>12</sup> avoiding hemolysis, into plain tubes (without anticoagulant) or heparinized tubes,

noting the time of collection, and separate the serum or plasma from the cells.

EDTA plasma and sodium fluoride plasma are unsuitable for use.

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 C-Peptide has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

**Storage:** Assay within 2–3 hours, or store frozen at –20°C for 1 week.<sup>11</sup>

#### **Urine – Collection and Storage:**

Collect a 24-hour urine, without preservative, keeping the specimen refrigerated at 2–8°C during collection. Record the total volume of the collection and retain a well-mixed aliquot for analysis. Before assay, clear the sample by centrifugation or filtration.

**Storage:** For longer storage, aliquot and freeze: stable at –20°C for 30 days.

**Predilution of Urine Samples:** All urine samples should be diluted at least 1-in-4 with C-Peptide Sample Diluent before assay. (Urine samples *should not* be assayed without prior dilution.) A 1-in-20 dilution will bring normal urine samples within the assay's calibration range.

**Volume Required:** 25 µL serum, plasma, or urine (prediluted). (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

## **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.

### **C-Peptide Test Units (LPEP1)**

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with monoclonal murine anti-C-Peptide. Stable at 2–8°C until expiration date.

**LKPEP1:** 100 units. **LKPEP5:** 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.

### **C-Peptide Reagent Wedge (LPEP2)**

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

**LKPEP1:** 1 wedge. **LKPEP5:** 5 wedges.

### **C-Peptide Adjustors (LPEPL, LPEPH)**

Two vials (Low and High) of lyophilized C-peptide in buffered human albumin, with preservative. Reconstitute each vial with **4.0 mL** distilled or deionized water. Let stand for 30 minutes, then mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. After reconstitution, aliquot and freeze. Stable at  $-20^{\circ}\text{C}$  for 6 months. Discard aliquots after use.

**LKPEP1:** 1 set. **LKPEP5:** 2 sets.

### **Kit Components Supplied Separately**

#### **C-Peptide Sample Diluent (LPEZ)**

For the manual dilution of urine samples and high serum/plasma samples. One vial containing 25 mL of processed, C-peptide-free buffered human albumin, with preservative. Stable at  $2-8^{\circ}\text{C}$  for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at  $-20^{\circ}\text{C}$ .

**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)

**PECM:** Tri-level C-Peptide Control Module

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.

**Predilution of Urine Samples:** All urine samples should be diluted *at least* 1-in-4 with C-Peptide Sample Diluent before assay.

**Recommended Adjustment Interval:** 2 weeks.

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

### **Calculation of Results**

The results for *urine* samples, as returned by the IMMULITE Analyzer, must be corrected for dilution by multiplying by the dilution factor. Results are usually reported as micrograms of C-peptide per 24 hours ( $\mu\text{g}/\text{day}$ ). This can be obtained by multiplying the result in  $\text{ng}/\text{mL}$  ( $= \mu\text{g}/\text{L}$ ) by the total volume of the 24-hour collection *in liters*.

### **Expected Values**

The reference range values for serum and heparinized samples were generated on the IMMULITE 2000 analyzer.

Based on its relationship to IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP), (see Method Comparison 1), IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide can be expected to have essentially the same reference ranges for serum and heparinized samples.

#### **Serum and Heparinized Plasma:**

Serum samples were collected from 136 fasting laboratory volunteers and analyzed by the IMMULITE 2000 C-Peptide procedure (L2KPEP) yielding a median of 2.2  $\text{ng}/\text{mL}$  (728  $\text{pmol}/\text{L}$ ) and a nonparametric central 95% reference range of

0.9 – 7.1  $\text{ng}/\text{mL}$   
(298 – 2,350  $\text{pmol}/\text{L}$ )

**Urine:** 24-hour urine samples were collected from 82 apparently healthy volunteers and analyzed by the IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide procedure yielding a mean  $\pm$  SD of  $75 \pm 58 \mu\text{g}/\text{day}$ , with a range of 2.5 to 249  $\mu\text{g}/\text{day}$ , representing the central 95% of the observations.

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

### **Limitations**

Because metabolism of C-peptide differs from that of insulin, C-peptide levels are at best a semi-quantitative index of insulin secretion. The half-life of C-peptide in plasma has been estimated as

approximately 30 minutes, compared to approximately 5 minutes for insulin. Because of the difference in half-life, C-peptide circulates in plasma at a level roughly five times that of insulin, even though the two molecules are secreted in an equimolar ratio. Again, the liver plays a major role in clearing insulin, whereas C-peptide is removed by degradation and elimination mainly through the kidneys. Hepatic and renal complications will therefore affect the circulating C-peptide/insulin ratio.

Heterophilic antibodies in human serum/plasma 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 ng/mL. (Unless otherwise specified, all results were generated on serum samples collected in tubes without anticoagulants, gel barriers, or clot-promoting additives.)

### Conversion Factor:

ng/mL  $\times$  331  $\rightarrow$  pmol/L

### Reportable Range:

0.1 – 15 ng/mL  
(33.1 – 4,965 pmol/L).  
Standardized to WHO 1st IRP 84/510.

### Analytical Sensitivity:

Limit of Blank (highest value expected for a sample with no analyte; determined in accordance with CLSI EP17-A<sup>13</sup>):  
0.05 ng/mL (16.6 pmol/L)

Limit of Detection (lowest detectable concentration; determined in accordance

with CLSI EP17-A<sup>13</sup>):  
0.09 ng/mL (29.8 pmol/L)

**Functional Sensitivity:** (concentration with 20% coefficient of variation (CV) determined in accordance with CLSI EP17-A<sup>13</sup> and CLSI EP5-A2<sup>14</sup>):  
0.09 ng/mL (29.8 pmol/L)

### High-dose Hook Effect:

None up to 3,560 ng/mL.

**Precision:** Serum samples were assayed in duplicate over the course of 10 days, four runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

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

**Recovery:** Serum samples spiked 1 to 19 with three C-peptide solutions (23, 50 and 103 ng/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The antibody is highly specific for C-peptide. (See "Specificity" table.)

**Bilirubin:** Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L may cause a depression of values (See "Bilirubin" tables).

**Hemolysis:** Presence of hemoglobin in concentrations up to 500 mg/dL 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.

**Alternate Sample Type:** To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from volunteers into plain, heparinized plasma, Becton Dickinson SST<sup>®</sup> and PST<sup>®</sup> vacutainer tubes. Some samples were spiked with C-peptide to provide values throughout the reportable range of the assay. All samples were assayed by the IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide procedure, with the following results.

(Heparin) = 1.00 (Serum) – 0.20 ng/mL  
 $r = 0.98$   
 $n = 43$

(PST) = 0.99 (Serum) – 0.15 ng/mL  
 $r = 0.97$   
 $n = 43$

Means:  
6.0 ng/mL (Serum)

5.8 ng/mL (Heparin)  
 5.8 ng/mL (PST)  
 (SST) = 0.99 (Plain tubes) – 0.13 ng/mL  
 r = 0.98  
 n = 42

Means:  
 6.1 ng/mL (Serum)  
 5.9 ng/mL (SST)

**Method Comparison–Serum:** The assay was compared to IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP) on 122 serum samples. (Concentration range: approximately 0.9 to 14 ng/mL. See graph 1.) By linear regression:

$$(IML) = 0.99 (IML\ 2000) + 0.13\ ng/mL$$

$$r = 0.998$$

Means:  
 4.8 ng/mL (IMMULITE)  
 4.7 ng/mL (IMMULITE 2000)

**Method Comparison–Urine:** The assay was compared to IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP) on 120 urine samples. (Concentration range: approximately 0.6 to 14 ng/mL. See graph 2) By linear regression:

$$(IML) = 0.95 (IML\ 2000) + 0.10\ ng/mL$$

$$r = 0.997$$

Means:  
 4.9 ng/mL (IMMULITE)  
 5.0 ng/mL (IMMULITE 2000)

## References

1) Beischer W. Proinsulin and C-Peptide in humans. In: Fotherby K, Pal S, editors. *Hormones in Normal and Abnormal Human Tissues*. Vol 3. Berlin: Walter DeGruyter, 1983: 1-43. 2) Beyer J, Krause U, Cordes U. C-Peptide: its biogenesis, structure, determination and clinical significance. *Giornale Ital Chem Clin* 1979;4 Suppl 1:9-22. 3) Bonser A, Garcia-Webb P. C-Peptide measurement: methods and clinical utility. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1984;19:297-352. 4) Gonen G, Rubenstein AH, Horwitz DL, Blix PM. Clinical significance of C-Peptide. In: Baba S, Kaneko T, Yanaihara N, editors. *Proinsulin, Insulin, C-Peptide*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979: 246-53. 5) Horwitz D, et al. Proinsulin, insulin and C-Peptide concentrations in human portal and peripheral blood. *J Clin Invest* 1975;55:1278-83. 6) Horwitz D, Kuzuya H, Rubenstein AH. Circulating serum C-Peptide. *N Engl J Med* 1976;295:207-9. 7) Polonsky KS, Rubenstein AH. C-Peptide as a measure of the secretion and hepatic extraction of insulin; pitfalls and limitations. *Diabetes* 1984;33:486-93. 8) Rendell M. Expanding clinical use of C-Peptide radioimmunoassay. *Acta Diabetol Lat* 1983;20:105-13. 9) Rubenstein AH, Kuzuya H,

Horwitz DL. Clinical significance of circulating C-Peptide in diabetes mellitus and hypoglycemic disorders. *Arch Intern Med* 1977;137:625-32. 10) Turkington RW, Estkowski A, Link M. Secretion of insulin or connecting peptide; a predictor of insulin dependence of obese diabetics'. *Arch Intern Med* 1982;142:1102-5. 11) Data on file. 12) 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. 13) CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol. 24 (No. 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004. 14) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400 Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2004.

## 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 Limited is certified to ISO 13485:2003.

## Tables and Graphs

### Precision (ng/mL)

	Within-Run <sup>1</sup>			Total <sup>2</sup>	
	Mean <sup>3</sup>	SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV
1	0.61	0.02	3.3%	0.03	4.9%
2	1.6	0.03	1.9%	0.07	4.4%
3	3.2	0.06	1.9%	0.14	4.4%
4	5.3	0.16	3.0%	0.26	4.9%
5	11	0.22	2.0%	0.42	3.8%
6	12	0.31	2.6%	0.66	5.5%

**Linearity (ng/mL)**

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8	1.4	—	—
	4 in 8	0.64	0.68	94%
	2 in 8	0.32	0.34	94%
	1 in 8	0.17	0.17	100%
2	8 in 8	2.9	—	—
	4 in 8	1.4	1.5	93%
	2 in 8	0.65	0.73	89%
	1 in 8	0.34	0.37	92%
3	8 in 8	4.4	—	—
	4 in 8	2.1	2.2	95%
	2 in 8	0.99	1.1	90%
	1 in 8	0.48	0.55	87%
4	8 in 8	5.3	—	—
	4 in 8	2.4	2.7	89%
	2 in 8	1.1	1.3	85%
	1 in 8	0.53	0.66	80%
5	8 in 8	7.9	—	—
	4 in 8	3.6	4.0	90%
	2 in 8	1.6	2.0	80%
	1 in 8	0.78	0.99	79%
6	8 in 8	14	—	—
	4 in 8	7.1	6.9	103%
	2 in 8	3.3	3.4	97%
	1 in 8	1.6	1.7	94%
7	8 in 8	> 15	—	—
	6 in 8	>15	—	—
	5 in 8	13	—	—
	4 in 8	11	10	110%
	2 in 8	5.3	5.2	102%
	1 in 8	2.5	2.6	96%

**Specificity**

Compound <sup>1</sup>	Amount Added <sup>2</sup>	Apparent ng/mL <sup>3</sup>	% Cross-reactivity <sup>4</sup>
Insulin	200 µU/mL	ND	ND
Glucagon	15,000 ng/mL	ND	ND
Secretin	15,000 ng/mL	ND	ND
Proinsulin	10 ng/mL	1.05	10.5%

ND: not detectable.<sup>5</sup>

**Recovery (ng/mL)**

	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	0.46	—	—
	A	1.7	1.6	106%
	B	3.1	3.0	103%
	C	6.0	5.6	107%
2	—	1.0	—	—
	A	2.3	2.1	110%
	B	3.8	3.5	109%
	C	6.7	6.1	110%
3	—	1.8	—	—
	A	3.2	2.9	110%
	B	4.7	4.3	109%
	C	7.6	6.9	110%
4	—	2.5	—	—
	A	3.6	3.5	103%
	B	4.8	4.9	98%
	C	7.3	7.5	97%
5	—	4.1	—	—
	A	5.1	5.0	102%
	B	6.3	6.4	98%
	C	8.5	9.0	94%
6	—	5.4	—	—
	A	6.6	6.3	105%
	B	8.2	7.7	106%
	C	11	10	110%

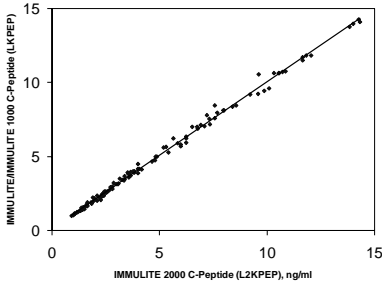
**Bilirubin (Conjugated)**

	Unspiked <sup>1</sup>	100 mg/L	200 mg/L
1	1.3	1.2	1.2
2	4.4	3.7	3.8
3	6.4	5.3	5.5
4	9.6	7.9	7.8
5	11	9.1	9.3
6	13	11	11

## Bilirubin (Unconjugated)

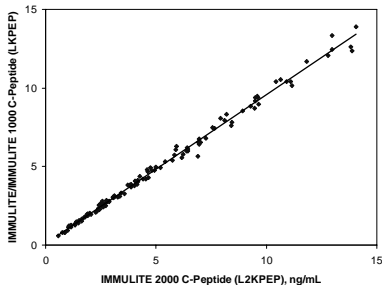
	Unspiked <sup>1</sup>	100 mg/L	200 mg/L
1	1.3	1.2	1.1
2	4.4	3.8	3.6
3	6.4	5.2	5.4
4	9.6	7.5	8.0
5	11	8.8	9.1
6	13	11	10

## Method Comparison: Serum



$$(IML) = 0.99 (IML 2000) + 0.13 \text{ ng/mL}$$
$$r = 0.998$$

## Method Comparison: Urine



$$(IML) = 0.95 (IML 2000) + 0.10 \text{ ng/mL}$$
$$r = 0.997$$

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>S (Standardabweichung), <sup>5</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>4 in 4. **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>Gemessene Konzentration, <sup>4</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>5</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Ohne Zugabe von. **Method Comparison:** C-Peptide: C-Peptid.

**Español. Precision:** <sup>1</sup>Intraensayo, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>DS, <sup>5</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>4 en 4. **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>Concentración aparente, <sup>4</sup>% Reacción cruzada, <sup>5</sup>ND: no detectable. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Sin añadir. **Method Comparison:** C-Peptide: Péptido-C

**Français. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</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>4 dans 4. **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>Concentration apparente, <sup>4</sup>Réaction croisée %, <sup>5</sup>ND: non détectable. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Non chargés. **Method Comparison:** C-Peptide: C-Peptide

**Italiano. Precision:** <sup>1</sup>Intra-serie, <sup>2</sup>Totale, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>5</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>4 in 4. **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>Concentrazione apparente, <sup>4</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>5</sup>ND: non determinabile. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Semplice, senza aggiunte. **Method Comparison:** C-Peptide: C-Peptide

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</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>4 em 4. **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>Apparent Concentration, <sup>4</sup>Percentagem de reacção cruzada, <sup>5</sup>ND: não detectável. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Não adicionada. **Method Comparison:** C-Peptide: Péptido-C

---

## Deutsch

---

### C-Peptid - IMMULITE

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme – zur quantitativen Bestimmung von C-Peptid im Serum, Heparin-Plasma und Urin, als Hilfe in der Diagnose und in der Behandlung von Patienten mit anormaler Insulinsekretion.

Artikelnummer: **LKPEP1** (100 Tests), **LKPEP5** (500 Tests)

Testcode: **PEP** Farbe: **dunkelblau**

### Klinische Relevanz

Humanes C-Peptid ist ein einkettiges Polypeptid (31 Aminosäureeinheiten) mit

einem Molekulargewicht von annähernd 3 020 Dalton. In den  $\beta$ -Zellen des Pankreas entsteht das biologisch inaktive C-Peptid als Nebenprodukt bei der enzymatischen Spaltung von Proinsulin in Insulin.<sup>1,2,5</sup> Während dieses Prozesses wird das Insulin und C-Peptid von dem Prohormon abgespalten und gelangt in äquimolaren Mengen durch die Vena portae in den Kreislauf.<sup>4,5,7</sup> Diese Tatsache unterstreicht die klinische Bedeutung der C-Peptid-Bestimmung im Plasma.

Innerhalb bestimmter Grenzen können die C-Peptid Werte ein wertvoller Hinweis für die Insulinsekretion sein. Bei einer Insulin-abhängigen Diabetes können niedrige C-Peptid-Werte bei verminderter Insulin-Sekretion bzw. erniedrigte Werte als Reaktion auf exogenes Insulin erwartet werden. Erhöhte C-Peptid-Werte können von einer erhöhten Aktivität der  $\beta$ -Zellen bei Insulinomen herrühren.<sup>3,4,6,9</sup>

Zusätzlich können C-Peptid Bestimmungen ergänzend zu den Insulin Bestimmungen in der Differentialdiagnose der Hypoglykämie als Maß für die Pankreasaktivität nach dem klassischen 72-Stunden-Fasten-Test oder auch als alleiniger Indikator der Pankreasaktivität in Verbindung mit einem Insulin-Suppressionstest dienen.<sup>1,8</sup> Außerdem können heimliche Selbstverabreichungen an Insulin bei erhöhten C-Peptid Werten als Ursache für eine Hyperinsulinämie praktisch ausgeschlossen werden.<sup>2,3,8,9</sup>

Anti-Insulin-Antikörper treten häufig bei Patienten auf, die einer Insulintherapie unterzogen worden sind. Diese würden in einem Immunoassay zu Interferenzen führen, so dass die Insulinbestimmung in diesem Kontext zur Abklärung der Restaktivität der  $\beta$ -Zellen nicht benutzt werden kann, auch wenn die Therapie zeitweise unterbrochen wird. Die Bestimmung des C-Peptid kann in diesen Fällen als eine Alternative genutzt werden, um Informationen über den Verlauf der Insulin-abhängigen Diabetes zu gewinnen, um indirekt die Insulin-Sekretion in der Anwesenheit von Anti-Insulin-Antikörpern zu monitorieren und um bei der Festlegung einer geeigneten Therapie zu helfen.<sup>3,6,7,10</sup>

Die Bestimmung des C-Peptid kann als ein zusätzliches Hilfsmittel bei der Beurteilung der Glukosetoleranz- und

Glibenclamid-Glukose-Tests eingesetzt werden.<sup>2,3,10</sup>

## Methodik

IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide ist ein Festphasen, Zweiphasen Chemilumineszenz immunometrischer Assay. Die Festphase(Kugel) ist mit einem monoklonalem Maus anti-C-Peptid-Antikörper beschichtet. Die Flüssigphase besteht aus alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm), die an einen monoklonalen Maus anti-C-Peptid-Antikörper in Pufferlösung konjugiert ist.

Patientenprobe und Reagenz werden zusammen mit der beschichteten Kugel für 30 Minuten inkubiert. Während dieser Zeit bildet das C-Peptid aus der Probe einen Antikörper-Sandwichkomplex mit dem monoklonalen Maus anti-C-Peptid Antikörper auf der Kugel und dem enzymkonjugierten Maus anti-C-Peptid Antikörper aus dem Reagenz. Ungebundene Patientenprobe und Enzymkonjugat werden anschliesend durch einen zentrifugalen Waschschritt entfernt. Zuletzt wird das Chemilumineszenz-Substrat zur Kugel hinzugefügt und das Mess-Signal wird proportional zum gebundenen Enzym gebildet.

**Inkubationszyklen:** 1 x 30 minuten.

**Zeit zum ersten Ergebnis:** 42 minuten.

## Probengewinnung

### Serum und Heparin-Plasma:

**Der Patient sollte nüchtern sein.** Die Blutentnahme erfolgt in normale Gefäße (ohne Antigerinnungsmittel) oder in Heparin-Röhrchen unter Vermeidung von Hämolyse.<sup>12</sup> Den Entnahmezzeitpunkt notieren und das Serum oder Plasma von den Zellen trennen.

EDTA-Plasma und Natriumflouridplasma sind für dieses Testsystem nicht geeignet.

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

Bei hämolytierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie 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 C-Peptid sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

**Lagerung:** Test innerhalb von 2-3 Stunden einsetzen, oder für 1 Woche bei  $-20^{\circ}\text{C}$  einfrieren.<sup>11</sup>

#### **Urinsammeln und Lagerung:**

24-Stunden-Urin ohne Konservierungsmittel sammeln. Während des Sammelns kühlen ( $2-8^{\circ}\text{C}$ ), Gesamtvolumen ermitteln, Urin gut mischen und in Teilmengen abfüllen. Urinproben vor dem Einsatz im Assay durch Zentrifugation oder Filtration klären.

**Lagerung:** Zur längeren Lagerung, aliquotieren und einfrieren. 30 Tage bei  $-20^{\circ}\text{C}$  haltbar.

**Vorverdünnung der Urinproben:** Alle Urinproben sollten mindestens 1:4 verdünnt werden. (Urinproben sollten *nicht* ohne vorherige Verdünnung eingesetzt werden). Eine 1:20 Verdünnung bringt *normale* Urinproben in den Messbereich des Assays.

#### **Erforderliche Menge:**

25  $\mu\text{l}$  Probe: Serum, Plasma oder Urin (vorverdünnt). (Inhalt des Probenträgers muss mindestens 100  $\mu\text{l}$  über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

## **Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

**Reagenzien:** Bei  $2-8^{\circ}\text{C}$  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 ( $<0,1 \text{ g/dl}$ ) 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.

#### **C-Peptid-Testeinheiten (LPEP1)**

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-C-Peptide-Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei  $2-8^{\circ}\text{C}$  bis zum Verfallsdatum haltbar.

**LKPEP1:** 100 Testeinheiten.

**LKPEP5:** 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.

#### **C-Peptid-Reagenzbehälter (LPEP2)**

Mit Barcode. 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm)

konjugiertes monoklonaler Anti-C-Peptid-Antikörper (Maus) in Pufferlösung. Verschluss und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Aufbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.

**LKPEP1:** 1 Behälter.  
**LKPEP5:** 5 Behälter.

### **C-Peptid-Kalibratoren (LPEPL, LPEPH)**

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem C-Peptid in einer Human-Albumin/Puffer-Lösung, mit Konservierungsmittel. Rekonstitution mit **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser. 30 min. stehen lassen. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Nach Rekonstituierung aliquotieren und einfrieren. 6 Monate bei –20°C haltbar. Aliquote nach Gebrauch verwerfen.

**LKPEP1:** 1 Set. **LKPEP5:** 2 Sets.

## **Separat erhältliche Testsystem-Komponenten**

### **C-Peptid-Probenverdünnungsreagenz (LPEZ)**

Zum manuellen Verdünnen der Urinproben und von hoch konzentrierten Serum-/Plasmaproben. Enthält 25 ml prozessierte C-Peptid-freie human Albumin/Puffermatrix, mit Konservierungsmittel. Nach dem Öffnen 30 Tage bei 2-8°C stabil oder 6 Monate aliquotiert bei –20°C.

**LSUBX:** Chemilumineszenz-Substrat

**LPWS2:** Pipettenwaschlösung

**LKPM:** Pipettenreinigungsset

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

**LSCP:** Probenträger (Einwegartikel)

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

**PECM:** Drei - Konzentrationen C-Peptid-Kontrollmodul.

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 jedes Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

**Vorverdünnung der Urinproben:** Alle Urinproben sollten mindestens 1:4 mit dem C-Peptid-Verdünnungspuffer verdünnt werden.

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
2 Wochen.

### **Proben zur Qualitätskontrolle:**

Kontrollen oder Seren mit C-Peptid in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

## **Berechnung der Ergebnisse**

Die vom IMMULITE ermittelten Ergebnisse der Urinproben müssen mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert werden. Die Werte werden in der Regel in Mikrogramm C-Peptid pro 24 Stunden angegeben (µg/Tag). Hierzu werden die Ergebnisse in ng/ml (= µg/l) mit dem Gesamtvolumen des 24-Stunden Urins in *Liter* multipliziert.

## **Referenzwerte**

Die Referenzwerte für Serum und Heparinplasma wurden auf dem IMMULITE 2000 Analyzer ermittelt.

Basierend auf der Beziehung zu IMMULITE 2000 C-Peptid (L2KPEP), (siehe Methodenvergleich 1), kann davon ausgegangen werden, dass IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptid die gleichen Referenzwerte für Serum und Heparinplasma aufweist.

### **Serum und Heparin-Plasma:**

Serumproben wurden von 136 nüchternen Labormitarbeitern gesammelt und mit dem IMMULITE 2000 C-Peptide Assay (L2KPEP) analysiert. Es wurde ein Median von 2,2 ng/ml (728 pmol/l) und folgender 95% Vertrauensbereich (nichtparametrische Verteilung) ermittelt:

0,9 – 7,1 ng/mL  
(298 – 2 350 pmol/L)

**Urin:** 24-Stunden-Urin wurde von 82 offensichtlich gesunden freiwilligen Personen mit dem IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptid analysiert. Hierbei ergab sich ein Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (SD) von  $75 \pm 58$   $\mu$ g/Tag, mit einem zentralen 95%-Bereich von 2,5 bis 249  $\mu$ g/Tag.

Da Referenzwerte von der Auswahl des Probandenkollektivs und von regionalen Gegebenheiten abhängig sind, sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwerte ermitteln.

## Grenzen der Methode

Da der Metabolismus von Insulin sich deutlich von dem des C-Peptids unterscheidet, sind die C-Peptid Spiegel bestenfalls als semi-quantitativer Index der Insulin Sekretion zu werten. Die Halbwertszeit des C-Peptids im Plasma beträgt ca. 30 Minuten, die des Insulins ca. 5 Minuten. Aufgrund der unterschiedlichen Halbwertszeiten zirkuliert das C-Peptid im Plasma in ca. 5-fach höheren Konzentrationen im Vergleich zum Insulin, obwohl beide Moleküle in equimolarem Verhältnis sezerniert werden. Während die Leber die Hauptrolle im Abbau des Insulins spielt, wird das C-Peptid hauptsächlich in den Nieren degradiert und eliminiert. Hepatische und renale Komplikationen beeinflussen demnach die C-Peptid/Insulin Ratio im zirkulierenden Plasma.

Heterophile Antikörper in Humanserum/Plasma 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 in ng/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – mit Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze ermittelt.)

### Umrechnungsfaktor:

ng/ml  $\times$  331  $\rightarrow$  pmol/l

**Messbereich:** 0,1 – 15 ng/ml

(33,1 – 4 965 pmol/l)

kalibriert nach WHO 1st IRP 84/510

**Analytische Sensitivität:** Blank-Grenze

(höchster zu erwartender Wert bei Abwesenheit des Analyten in der Probe; ermittelt in Übereinstimmung mit den Richtlinien CLSI EP17-A<sup>13</sup>):  
0,05 ng/ml (16,6 pmol/l).

Untere Nachweisgrenze (niedrigste zu messende Konzentration; ermittelt in Übereinstimmung mit den Richtlinien CLSI EP17-A<sup>13</sup>):  
0,09 ng/ml (29,8 pmol/l).

**Funktionale Sensitivität:** (niedrigste Konzentration mit einem Variationskoeffizienten (CV) von 20%; ermittelt in Übereinstimmung mit den CLSI EP17-A<sup>13</sup> und CLSI EP5-A2<sup>14</sup>):  
0,09 ng/ml (29,8 pmol/l).

### High-Dose-Hook-Effect:

Bis 3 560 ng/ml keiner.

**Präzision:** Serumproben wurden innerhalb von 10 Tagen mit jeweils vier Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen. (Siehe Tabelle "Precision").

**Linearität:** Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (siehe Tabelle „Linearity“).

**Wiederfindung:** Die getesteten serumproben waren mit drei C-Peptid-Lösungen (23, 50 und 103 ng/ml) 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“).

**Spezifität:** Hochspezifischer Anti-C-Peptid-Antikörper (siehe Tabelle „Specificity“).

**Bilirubin:** Das Vorliegen von konjugiertem und unkonjugiertem Bilirubin in Konzentrationen bis zu 200 mg/l kann möglicherweise erniedrigte Werte verursachen (Siehe Tabellen „Bilirubin“).

**Hämolyse:** Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 500 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

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

**Alternativer Probentyp:** Um den Einfluss von unterschiedlichen Probenmaterialien zu untersuchen, wurde Blut von Freiwilligen in unbehandelte Röhrchen, Heparin-Plasma-Röhrchen, Becton Dickinson SST® und PST® Vacutainer Röhrchen abgenommen. Einige Proben wurden mit C-Peptid versetzt, um Konzentrationen über den gesamten Messbereich des Assays zu erhalten. Alle Proben wurden mit dem IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptid Assay mit den nachfolgend aufgeführten Ergebnissen bestimmt.

(Heparin) = 1,00 (Serum) – 0,20 ng/ml  
r = 0,98  
n = 43

(PST) = 0,99 (Serum) – 0,15 ng/ml  
r = 0,97  
n = 43

Mittelwerte:  
6,0 ng/ml (Serum)  
5,8 ng/ml (Heparin)  
5,8 ng/ml (PST)

(SST) = 0,99 (einfachen Röhrchen) – 0,13 ng/ml  
r = 0,98  
n = 42

Mittelwerte:  
6,1 ng/ml (Serum)  
5,9 ng/ml (SST)

**Methodenvergleich—Serum:** Der Assay wurde unter Verwendung von 122 serumproben mit dem IMMULITE 2000 C-Peptid (L2KPEP) Assay verglichen. (Konzentrationsbereich ca. 0,9 – 14 ng/ml. Siehe Grafik 1.) Berechnung der linearen Regression:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,13 ng/ml  
r = 0,998

Mittelwerte:  
4,8 ng/ml (IMMULITE)  
4,7 ng/ml (IMMULITE 2000)

**Methodenvergleich—Urin:** Der Assay wurde unter Verwendung von 120 urinproben mit dem IMMULITE 2000 C-Peptid (L2KPEP) Assay verglichen. (Konzentrationsbereich ca. 0,6 – 14 ng/ml. Siehe Grafik 2.) Berechnung der linearen Regression:

(IML) = 0,95 (IML 2000) + 0,10 ng/mL  
r = 0,997

Mittelwerte:  
4,9 ng/mL (IMMULITE)  
5,0 ng/mL (IMMULITE 2000)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

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

---

## Español

---

### IMMULITE Péptido-C

**Utilidad del análisis:** Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medida cuantitativa del Péptido-C en suero, plasma heparinizado, o urina, para su uso en diagnóstico *in vitro* como ayuda en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con secreción anormal de insulina.

Referencia: **LKPEP1** (100 tests),  
**LKPEP5** (500 tests)

Código del Test: **PEP**  
Código de Color: **Azul oscuro**

### Resumen y Explicación del Test.

El Péptido-C humano es una cadena de 31 aminoácidos con un peso molecular de aproximadamente 3 020 daltons. Metabólicamente inerte, se origina en las células  $\beta$  del páncreas como un subproducto del corte enzimático de la proinsulina.<sup>1,2,5</sup> En este proceso, la insulina y el Péptido-C se separan a partir de la prohormona y se secretan a la circulación portal en concentraciones equimoleculares.<sup>4,5,7</sup> En

este hecho redonda el interés clínico de la determinación en plasma del Péptido-C.

Con limitaciones, los niveles de Péptido-C pueden ser utilizados como un índice valorable de secreción de insulina. Así, se esperarán bajos niveles de Péptido-C cuando la secreción de insulina se vea disminuida, como en el caso de una diabetes insulino-dependiente, o suprimida, como en una respuesta normal a la administración de insulina exógena; mientras que valores altos de Péptido-C pueden ser resultado de un incremento de actividad de las células  $\beta$ , como se observa en los insulinomas.<sup>3,4,6,9</sup>

Por consiguiente, en el diagnóstico diferencial de la hipoglucemia, las determinaciones de Péptido-C pueden ser utilizadas junto con las medidas de insulina como un índice de actividad pancreática en el test clásico de 72 horas en ayuno, y como único indicador de la actividad pancreática cuando la insulina por sí sola es administrada para comprobar el grado de supresión.<sup>1,8</sup> Además, la auto-administración encubierta de insulina puede ser prácticamente descartada como causa de una hiperinsulinemia cuando se encuentran altos niveles de Péptido-C.<sup>2,3,8,9</sup>

Normalmente, en pacientes que llevan a cabo un tratamiento con insulina, se encuentran anticuerpos anti-insulina circulantes. Esto puede interferir con los inmunoensayos de insulina, haciendo imposible en este contexto la cuantificación de insulina para comprobar la actividad residual de las células  $\beta$ , incluso cuando el tratamiento haya sido suspendido temporalmente. Por tanto, las cuantificaciones de Péptido-C pueden ser utilizadas como un alternativa en este contexto, para proporcionar información adicional a la historia natural de una diabetes insulino-dependiente, para monitorizar indirectamente la secreción de insulina en presencia de anticuerpo anti-insulina, y para ayudar a establecer un adecuado programa de tratamiento.<sup>3,6,7,10</sup>

El Péptido-C también puede ser utilizado como un medio adicional para evaluar la tolerancia a la glucosa y los test de glibenclamida-glucosa.<sup>2,3,10</sup>

## Principio del análisis

El Péptido-C IMMULITE/IMMULITE 1000 es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida. La fase sólida (bola) está recubierta con anticuerpo monoclonal murino anti-Péptido-C. La fase líquida consiste en fosfatasa alcalina (de intestino bovino) conjugada con anticuerpo monoclonal murino anti-péptido-C en solución tampón.

La muestra del paciente y el reactivo se incuban junto a la bola recubierta 30 minutos. Durante este tiempo, el péptido-C de la muestra forma complejos tipo sandwich con el anticuerpo monoclonal murino anti-péptido-C de la bola y el enzima conjugado con anticuerpo monoclonal murino anti-péptido-C del reactivo. Después, la muestra del paciente y el conjugado enzimático no unidos se eliminan mediante lavados por centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente a la unidad de reacción que contiene la bola y se genera una señal proporcional a la cantidad de enzima unida.

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

**Tiempo hasta el primer resultado:** 42 minutos.

## Recogida de la muestra

### Suero y plasma heparinizado:

**El paciente debe estar en ayunas.**

Recoger la sangre por venopunción,<sup>12</sup> evitando la hemólisis, en tubos sin anticoagulante o con heparina, anotando la hora de recogida y proceder a la separación del suero de las células.

No se recomienda el uso de plasma con EDTA ni plasma con fluoruro sódico.

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 Péptido-C IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

**Conservación:** realizar el ensayo en las 2–3 horas tras la recogida de muestra, o congelar las muestras a  $-20^{\circ}\text{C}$  durante una semana.<sup>11</sup>

#### **Recogida de la Orina y Conservación:**

Recoger una muestra de orina de 24 horas sin conservador, manteniendo la muestra refrigerada a  $2-8^{\circ}\text{C}$  durante la recolección. Registrar el volumen total recogido y guardar una alícuota bien mezclada para analizar. Antes de analizar, aclarar la muestra por centrifugación o filtración.

**Conservación:** Para almacenamiento prolongado, alícuotar y congelar: estable a  $-20^{\circ}\text{C}$  durante 30 días.

#### **Predilución de las muestras de la orina:**

Todas las muestras de orina deben ser diluidas por lo menos 1:4 con diluyente de muestra de Péptido-C antes de realizar el análisis. (Las muestras de orina no deben ser analizadas sin una dilución previa.) Una dilución 1:20 dará lugar a muestras de orina normales dentro del rango de calibración del análisis.

#### **Volumen de Muestra**

25  $\mu\text{l}$  del suero, del plasma, o de la orina (prediluida). La copa de muestra debería contener al menos 100  $\mu\text{l}$  más que el volumen total de muestra requerido para todos los tests a ser realizados sobre la muestra.

### **Advertencias y precauciones**

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**Reactivos:** Mantener a  $2-8^{\circ}\text{C}$ . 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 canerías 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 de código de barras son necesarias para el ensayo.

#### **Unidades de análisis de Péptido-C (LPEP1)**

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos monoclonales murinos anti-Péptido-C. Estable a  $2-8^{\circ}\text{C}$  hasta la fecha de caducidad.

**LKPEP1:** 100 unidades.

**LKPEP5:** 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 Péptido-C (LPEP2)**

Con código de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con monoclonal murino anti-Péptido-C en solución tampón. Guardar tapado y refrigerado: estable a  $2-8^{\circ}\text{C}$  hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen

30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

**LKPEP1:** 1 vial. **LKPEP5:** 5 viales.

### **Ajustadores de Péptido-C (LPEPL, LPEPH)**

Dos viales (bajo y alto) de péptido C liofilizado en albúmina humana tamponada, con conservante. Reconstituir cada vial añadiendo **4,0 ml** de agua destilada. Deje reposar 30 minutos. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Después de la reconstitución, alícuotar y congelar. Estable a  $-20^{\circ}\text{C}$  durante 6 meses. Desechar las alícuotas después de usar.

**LKPEP1:** 1 set. **LKPEP5:** 2 sets.

## **Componentes del kit que se suministran por separado**

### **Diluyente de muestra de Péptido-C (LPEZ)**

Para diluciones manual de muestras de orina ó muestras de suero o plasma de elevada concentración. Un vial contiene 25 ml de albúmina humana tamponada libre de péptido-C, con conservante. Estable a  $2-8^{\circ}\text{C}$  durante 30 días después de abrise, o hasta 6 meses (alícuotados) a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

**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)

**PECM:** Módulo Control de Péptido-C con 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.

Inspeccionar visulamente cada unidad de rección para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

### **Predilución de las muestras de la orina:**

Todas las muestras de orina deben ser diluidas por lo menos 1:4 con diluyente de muestra de Péptido-C antes de realizar el análisis.

### **Intervalo de ajuste recomendado:**

2 semanas.

**Muestras de Control de calidad:** Usar controles o pools de suero con al menos dos niveles diferentes (bajo y alto) de peptido-C.

## **Cálculo de Resultados**

Los resultados para muestras de *orina*, tal y como son obtenidos por el Analizador IMMULITE, deben ser corregidos por la dilución, multiplicando por el factor de dilución. Los resultados se presentan normalmente en microgramos de péptido-C por cada 24 horas ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ ). Este valor puede ser obtenido multiplicando el resultado en  $\text{ng}/\text{ml}$  ( $= \mu\text{g}/\text{L}$ ) por el volumen total de orina de 24 horas en litros.

## **Valores esperados**

Los valores de normalidad para suero y muestras heparinizadas fueron generados con el analizador IMMULITE 2000.

En base a su relación con el Péptido-C IMMULITE 2000 (L2KPEP) (ver Estudio Comparativo 1), el Péptido-C IMMULITE/IMMULITE 1000 se puede esperar que tenga los mismos rangos de normalidad para muestras de suero y plasma.

### **Suero y plasma heparinado:**

Las muestras del suero fueron recogidas a partir de 136 voluntarios en ayunas, y analizadas por el procedimiento de IMMULITE 2000 Péptido-C (L2KPEP), con una mediana de  $2,2 \text{ ng}/\text{ml}$  ( $728 \text{ pmol}/\text{l}$ ) y un rango de referencia 95% no paramétrico central de:

$0,9 - 7,1 \text{ ng}/\text{ml}$   
( $298 - 2 \text{ 350 pmol}/\text{l}$ )

**Orina:** Se recogieron orinas de 24 horas a 82 voluntarios aparentemente sanos y se analizaron utilizando el ensayo Péptido-C IMMULITE/IMMULITE 1000 generando una media  $\pm$  SD de  $75 \pm 58$   $\mu$ g/día y un rango de 2,5 a 249  $\mu$ g/día, representando el 95% de las observaciones.

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

## Limitaciones

Debido a que el metabolismo del péptido-C difiere del metabolismo de la insulina, los niveles de péptido-C son el mejor índice semicuantitativo de la secreción de insulina. La vida media del péptido-C plasmático está estimada en 30 minutos, en comparación con los 5 minutos de la insulina plasmática. Debido a esta diferencia en su vida media, los niveles de péptido-C plasmáticos son cinco veces más elevados que los de insulina, aunque estas dos moléculas se segreguen en cantidades equimolares. Además, el hígado es la principal vía de degradación de la insulina, mientras que el péptido-C se degrada y elimina por vía renal. Las complicaciones hepáticas y renales van a afectar a la proporción péptido-C/ Insulina.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero/plasma humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato 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

Los resultados de Péptido-C se expresan como nanogramos por mililitro (ng/ml). A menos que se especifique lo contrario, todos los resultados se obtuvieron con muestras de suero recogidas en tubos sin anticoagulantes, geles separadores o aditivos promotores de la coagulación.

### Factor de Conversión:

ng/ml x 331  $\rightarrow$  pmol/L

### Rango informable: 0,1 – 15 ng/ml

(33,1 – 4 965 pmol/l)

(WHO 1st IRP 84/510)

**Sensibilidad analítica:** Límite del Blanco (valor máximo esperado de una muestra sin analito; determinado de acuerdo con CLSI EP17-A<sup>13</sup>):

0,05 ng/ml (16,6 pmol/l).

Límite de Detección (concentración mínima detectable; determinada de acuerdo con CLSI EP17-A<sup>13</sup>):

0,09 ng/ml (29,8 pmol/l).

**Sensibilidad funcional:** (concentración con el 20% de coeficiente de variación (CV) determinado de acuerdo con CLSI EP17-A<sup>13</sup> y CLSI EP5-A2<sup>14</sup>):

0,09 ng/ml (29,8 pmol/l)

### Efecto de gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 3 560 ng/ml.

**Precisión:** Las muestras de suero fueron procesadas por duplicado durante 10 días, en cuatro tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla "Precision".)

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

**Recuperación:** Se analizaron muestras de suero sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de Péptido-C (23, 50 y 103 ng/ml). (Ver la tabla "Recovery" para resultados representativos).

**Especificidad:** El anticuerpo es muy específico para Péptido-C. (Véase la tabla "Specificity").

**Bilirrubina:** La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l puede causar un descenso en los valores (Ver tabla "Bilirubin").

**Hemólisis:** La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 500 mg/dl, no

tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Lipemia:** La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

**Tipo de Muestra Alternativa:** Para comprobar el efecto de muestras alternativas, se sacó sangre a voluntarios en tubos de suero, plasma heparinizado, Becton Dickinson SST® y vacutainer PST®. Algunas muestras fueron sobrecargadas con péptido-C para obtener valores a lo largo de todo el rango de trabajo del ensayo. Todas las muestras fueron analizadas con el procedimiento Péptido-C IMMULITE/IMMULITE 1000, con los siguientes resultados.

(Heparina) = 1,00 (Suero) – 0,20 ng/ml  
 $r = 0,98$   
 $n = 43$

(PST) = 0,99 (Suero) – 0,15 ng/ml  
 $r = 0,97$   
 $n = 43$

Medias:  
6,0 ng/ml (Suero)  
5,8 ng/ml (Heparina)  
5,8 ng/ml (PST)

(SST) = 0,99 (tubos simples) – 0,13 ng/ml  
 $r = 0,98$   
 $n = 42$

Medias:  
6,1 ng/ml (Suero)  
5,9 ng/ml (SST)

**Comparación de los métodos–suero:** El ensayo se comparó con el IMMULITE 2000 Péptido-C (L2KPEP) sobre 122 muestras de suero. (Intervalo de concentración: aproximadamente 0,9 – 14 ng/ml. Véase el gráfico 1). Por regresión lineal:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,13 ng/ml  
 $r = 0,998$

Medias:  
4,8 ng/ml (IMMULITE)  
4,7 ng/ml (IMMULITE 2000)

**Comparación de los métodos–orina:** El ensayo se comparó con el IMMULITE 2000 Péptido-C (L2KPEP) sobre 120 muestras de orina. (Intervalo de concentración: aproximadamente 0,6 – 14 ng/ml. Véase el gráfico 2). Por regresión lineal:

(IML) = 0,95 (IML 2000) + 0,10 ng/ml  
 $r = 0,997$

Medias:  
4,9 ng/ml (IMMULITE)  
5,0 ng/ml (IMMULITE 2000)

## Asistencia técnica

Póngase en contacto con su Distribuidor Nacional.

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

---

## Français

---

### IMMULITE C-Peptide

**Domaine d'utilisation :** dosage quantitatif du C-Peptide dans le sérum, le plasma hépariné ou les urines. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les analyseur IMMULITE et IMMULITE 1000 et constitue une aide au diagnostic et au traitement de patients présentant une sécrétion anormale d'insuline.

Référence catalogue :  
**LKPEP1** (100 tests), **LKPEP5** (500 tests)

Code produit : **PEP** Couleur : **bleu foncé**

### Introduction

Le C-Peptide humain est constitué d'une chaîne peptidique de 31 acides aminés, son poids moléculaire est d'environ 3 020 daltons. Métaboliquement inerte, il provient des cellules  $\beta$  du pancréas où il est issu du clivage enzymatique de la pro-insuline en insuline.<sup>1,2,5</sup> Au cours de cette réaction, l'insuline et le C-Peptide sont donc libérés à partir de cette pro-hormone et sécrétés dans la circulation portale à des concentrations équimolaires.<sup>4,5,7</sup> Ce mode de sécrétion explique l'intérêt clinique de la détermination du taux de C-Peptide plasmatique.

Dans certaines limites, le taux de C-Peptide peut donc constituer un index valable de la sécrétion d'insuline. De faibles taux de C-Peptide seront ainsi trouvés lors d'une diminution de la sécrétion d'insuline dans le diabète insulino-dépendant, ou en l'absence normale de toute sécrétion, lors de l'apport d'insuline exogène. En revanche, des taux élevés de C-Peptide peuvent être le résultat de l'augmentation de

l'activité des cellules  $\beta$  observée dans les insulinomes.<sup>3,4,6,9</sup>

Par conséquent dans le diagnostic différentiel de l'hypoglycémie, le dosage du C-Peptide, en complément du dosage de l'insuline, sera utilisé comme un index de l'activité pancréatique en utilisation classique (sérum de 72 heures) et comme le seul indicateur de l'activité pancréatique lorsque l'insuline est administrée pour définir le taux de suppression.<sup>1,8</sup> Enfin, une administration cachée d'insuline peut être virtuellement éliminée des causes d'hyperinsulinémie si le taux de C-Peptide est élevé.<sup>2,3,8,9</sup>

Des anticorps circulants anti-insuline sont fréquemment trouvés chez des patients sous traitement à l'insuline. Ces anticorps interfèrent dans le dosage de l'insuline, rendant alors impossible tout contrôle de l'activité résiduelle des cellules  $\beta$  même si le traitement est suspendu temporairement. Le dosage du C-Peptide remplace alors dans ce contexte celui de l'insuline et permet de définir l'origine d'un diabète insulino-dépendant, de suivre indirectement la sécrétion d'insuline en présence d'anticorps anti-insuline et d'aider à la mise en place d'un traitement approprié.<sup>3,6,7,10</sup>

Le dosage du C-Peptide peut également permettre d'évaluer la tolérance, lors des tests au glucose et au glibenclamide - glucose.<sup>2,3,10</sup>

## Principe du test

IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide est un dosage immunométrique chimiluminescent en deux étapes, en phase solide. La phase solide (bille) est revêtue d'anticorps monoclonal murin anti-C peptide. La phase liquide consiste en de la phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à un anticorps monoclonal murin anti-C peptide dans un tampon.

L'échantillon de patient et le réactif sont incubés ensemble avec la bille coatée pendant 30 minutes. Durant cette période, le C peptide dans l'échantillon forme un complexe anticorps de type sandwich avec l'anticorps monoclonal murin anti-C-peptide sur la bille et l'enzyme conjuguée à l'anticorps monoclonal murin anti-C-peptide dans le réactif. L'échantillon non lié et le conjugué enzymatique sont

alors éliminés par lavage par centrifugation. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté à l'unité-test contenant la bille et le signal généré est proportionnel à l'enzyme lié.

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

**Temps de rendu du premier résultat :** 42 minutes

## Recueil des échantillons

**Sérum et plasma hépariné:**

**Le patient doit être à jeun.** Prélever par ponction veineuse,<sup>12</sup> en évitant l'hémolyse, sur tubes secs (sans anticoagulant) ou sur tubes héparinés. Noter l'heure du prélèvement et séparer le sérum ou le plasma des cellules.

Les plasmas EDTA et fluorure de sodium ne doivent pas être utilisés.

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 C-Peptide IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

**Conservation :** Doser dans les 2 à 3 heures suivantes ou conserver congelé à  $-20^{\circ}\text{C}$  pendant 1 semaine.<sup>11</sup>

## Urine – Recueil des échantillons et

### Conservation:

Collecter les urines de 24 heures sans conservateur et conserver les échantillons réfrigérés à +2–8°C durant le prélèvement. Inscrire le volume total des urines et conserver une partie bien homogénéisée pour l'analyse. Avant d'effectuer le dosage, clarifier les échantillons par une centrifugation ou par une filtration.

**Conservation :** Pour une conservation plus longue, aliquoter et congeler: stable 30 jours à –20°C.

**Prédilution des échantillons d'urine :** tous les échantillons d'urine doivent être dilués *au moins* au 1:4 dans du diluant C-Peptide avant dosage (les échantillons d'urine *ne doivent pas* être dosés sans dilution préalable). Une dilution au 1:20 amènera les échantillons d'urine normaux dans le domaine de mesure du dosage.

### Volume nécessaire

25 µl de sérum, de plasma ou d'urine (prédiluée). (L'unité-échantillon doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

## 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-HCV 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 toute contamination et l'exposition directe au soleil. (Voir notice).

**Eau :** utiliser 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 C-Peptide (LPEP1)

Avec code-barre. Chaque unité test contient une bille revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-C-Peptide. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

**LKPEP1:** 100 unités.

**LKPEP5:** 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 C-Peptide (LPEP2)

Avec code-barres. 7,5 ml de C-Peptide marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à un anticorps monoclonal murin anti-C-Peptide dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouché et réfrigéré : stable à +2°C/+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.

**LKPEP1:** 1 flacon. **LKPEP5:** 5 flacons.

### Ajusteurs C-Peptide (LPEPL, LPEPH)

2 flacons ("Haut" et "Bas") de C-Peptide lyophilisé dans de l'albumine humaine tamponnée, avec conservateur.

Reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Laisser reposer 30 mn. Agiter doucement jusqu'à complète dissolution du produit lyophilisé. Après reconstitution, aliquoter et congeler. Stable à –20°C pendant 6 mois. Jeter les aliquots après utilisation

**LKPEP1:** 1 jeu. **LKPEP5:** 2 jeux.

## Composants du coffret fournis séparément

### Diluant C-Peptide (LPEZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons d'urine et des échantillons de sérum/plasma de concentration élevée.

Un flacon contenant 25 ml d'albumine humaine prétraitée et tamponnée sans C-Peptide avec conservateur. Stable à +2°C/+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)

**PECM** : Contrôle C-Peptide à trois niveaux.

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; 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.

**Prédilution des échantillons d'urine** : tous les échantillons d'urine doivent être dilués au moins au 1:4 dans du diluant C-Peptide avant dosage.

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

**Echantillons pour le contrôle de qualité** : Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de C-Peptide.

## Calcul des résultats

Les résultats pour les échantillons *d'urine*, comme rendus par l'IMMULITE, doivent être corrigés pour la dilution en multipliant par le facteur de dilution. Les résultats sont habituellement rendus en

microgrammes de C-Peptide par 24 heures ( $\mu\text{g}/\text{jour}$ ), que l'on peut obtenir en multipliant le résultat en  $\text{ng}/\text{ml}$  ( $=\mu\text{g}/\text{l}$ ) par le volume total de la collecte de 24 heures en *litres*.

## Valeurs attendues

Les valeurs de références pour le sérum et les échantillons héparinés ont été obtenues sur l'analyseur IMMULITE 2000.

Compte tenu de sa bonne corrélation avec le dosage IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP), (voir Méthode de Comparaison 1), on peut attendre que le test IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide ait pour l'essentiel les mêmes valeurs de références pour le sérum et les échantillons héparinés.

### Sérum et plasma hépariné:

Des échantillons de sérum provenant de 136 volontaires à jeun ont été analysés avec le dosage IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP), avec une médiane de 2,2  $\text{ng}/\text{ml}$  (728  $\text{pmol}/\text{l}$ ) et un domaine de référence non paramétrique centré à 95% de:

0,9 – 7,1  $\text{ng}/\text{ml}$   
(298 – 2 350  $\text{pmol}/\text{l}$ )

**Urine:** des échantillons urinaires de 24 heures ont été collectés sur 82 volontaires en bonne santé apparente et analysés avec les procédures IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide donnant une médiane  $\pm$  SD de 75  $\pm$  58  $\mu\text{g}/\text{jour}$ , avec un domaine de mesure de 2,5 à 249  $\mu\text{g}/\text{jour}$ , représentant un domaine centré à 95% des observations.

Ces valeurs sont fournies à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

## Limites

Puisque le métabolisme du C-Peptide est assez différent de celui de l'insuline, les taux du C-Peptide représentent un index semi-quantitatif de la sécrétion d'insuline. En effet, la demi-vie du C-Peptide dans le plasma est approximativement de 30 minutes, comparée à celle de l'insuline qui n'est que de 5 minutes. En raison de la différence au niveau de la demi-vie, le taux plasmatique circulant du C-Peptide est grossièrement 5 fois celui de l'insuline bien que les deux molécules soient

sécrétées selon un ratio équimolaire. Une fois encore, le foie joue un rôle majeur dans la clairance de l'insuline, alors que le C-Peptide est dégradé et éliminé au niveau rénal. Par conséquent, les complications rénales ou hépatiques affectent le ratio C-Peptide/Insuline circulant.

Les anticorps hétérophiles du sérum/plasma 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 sérums rares 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 du test. Les résultats sont donnés en ng/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation).

### Facteur de conversion :

ng/ml x 331 → pmol/l

### Domaine de mesure : 0,1 – 15 ng/ml

(33,1 – 4 965 pmol/l)

Standardisé par rapport au 1<sup>st</sup> IRP 84/510 de l'OMS.

**Sensibilité analytique:** Limite du blanc (valeur la plus élevée attendue pour un échantillon totalement négatif; déterminé en accord avec le CLSI EP17-A<sup>13</sup>).

0,05 ng/ml (16,6 pmol/l).

Limite de détection (concentration la plus basse détectable; déterminé en accord

avec le CLSI EP17-A<sup>13</sup>):

0,09 ng/ml (29,8 pmol/l).

**Sensibilité fonctionnelle:** (concentration avec un coefficient de variation de 20% (CV) déterminé en accord avec CLSI EP17-A<sup>13</sup> et CLSI EP5-A2<sup>14</sup>):

0,09 ng/ml (29,8 pmol/l).

### Effet crochet aux doses élevées :

aucun jusqu'à 3 560 ng/ml.

**Précision :** les échantillons de sérumsont dosés en duplicata sur une période qui s'étend sur 10 jours, avec quatre séries par jours, soit 40 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.)

**Récupération:** les échantillons sériques testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions de C-peptide (23, 50 et 103 ng/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

**Spécificité :** l'anticorps est hautement spécifique du C-Peptide. (Voir le tableau « Specificity ».)

**Bilirubine :** La présence de bilirubine conjuguée ou non peut causer une baisse des valeurs si la concentration dépasse 200 mg/l (Voir le tableau « Bilirubin ».)

**Hémolyse :** La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 500 mg/dl.

**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.

**Autres types d'échantillons:** Pour estimer l'influence de différents types d'échantillons, du sang a été prélevé à partir de volontaires sur tubes secs, plasma hépariné, Becton Dickinson SST<sup>®</sup> et sur tubes vacutainers PST<sup>®</sup>. Certains échantillons ont été surchargés en C-Peptide afin d'obtenir des valeurs dans le domaine de mesure du dosage. Tous les échantillons ont été dosés avec le protocole IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide et ont donné les résultats suivants.

(Héparine) = 1,00 (Sérum) – 0,20 ng/ml  
r = 0,98  
n = 43

(PST) = 0,99 (Sérum) – 0,15 ng/ml  
r = 0,97  
n = 43

Moyennes:  
6,0 ng/ml (Sérum)  
5,8 ng/ml (Héparine)  
5,8 ng/ml (PST)

(SST) = 0,99 (Tubes Ordinaires) – 0,13 ng/ml  
r = 0,98  
n = 42

Moyennes:  
6,1 ng/ml (Sérum)  
5,9 ng/ml (SST)

**Comparaison de méthodes – sérum:** Le test a été comparé au test IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP) sur 122 échantillons sériques (dont les concentrations allaient d'environ 0,9 à 14 ng/ml. Voir le graphique 1). Par régression linéaire :

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,13 ng/ml  
r = 0,998

Moyennes :  
4,8 ng/ml (IMMULITE)  
4,7 ng/ml (IMMULITE 2000)

**Comparaison de méthodes – urine:** Le test a été comparé au test IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP) sur 120 échantillons d'urine (dont les concentrations allaient d'environ 0,6 à 14 ng/ml. Voir le graphique 2). Par régression linéaire :

(IML) = 0,95 (IML 2000) + 0,10 ng/ml  
r = 0,997

Moyennes :  
4,9 ng/ml (IMMULITE)  
5,0 ng/ml (IMMULITE 2000)

## Assistance technique

Contactez votre distributeur national. En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

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

---

## Italiano

---

### IMMULITE C-Peptide

**Uso:** Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa del C-Peptide nel siero, nel plasma eparinato o nell'urina, quale ausilio nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con una secrezione anomala di insulina.

Codice: **LKPEP1** (100 test),  
**LKPEP5** (500 test)

Codice del Test: **PEP** Colore: **Blu scuro**

### Riassunto e Spiegazione del Test

Il C-Peptide umano è costituito da una catena di 31 aminoacidi con una massa molecolare di circa 3 020 dalton. Metabolicamente inerte, ha origine nelle cellule pancreatiche  $\beta$  quale sottoprodotto della scissione enzimatica dalla proinsulina all'insulina.<sup>1,2,5</sup> In questo processo, l'insulina ed il C-Peptide sono divisi dal proormone e distribuiti nel circolo portale in concentrazioni equimolari.<sup>4,5,7</sup> E' questo fatto che sottolinea l'interesse clinico nelle determinazioni del C-Peptide.

Entro dei limiti, i livelli di C-Peptide possono servire come indice importante di secrezione dell'insulina. Per questo motivo, sono da attendersi livelli bassi di C-Peptide nei casi in cui la secrezione dell'insulina sia diminuita, come nel diabete insulino-dipendente, o soppressi, quale risposta normale all'insulina esogena; mentre livelli elevati di C-Peptide possono essere causati dall'aumento dell'attività delle cellule- $\beta$  osservato nell'insulinoma.<sup>3,4,6,9</sup>

Per questo motivo, nella diagnosi differenziale di ipoglicemia, le determinazioni del C-Peptide possono essere utilizzate in aggiunta alle misurazioni dell'insulina quale indice dell'attività pancreatica nel classico test del digiuno di 72 ore, e come unico indicatore dell'attività pancreatica nei casi in cui l'insulina stessa venga somministrata per controllare la soppressione.<sup>1,8</sup> Inoltre, l'autosomministrazione celata di insulina

può essere virtualmente eliminata come causa di iperinsulinemia mediante la scoperta di un livello di C-Peptide elevato.<sup>2,3,8,9</sup>

Anticorpi anti-insulina circolanti sono spesso riscontrati in pazienti sottoposti a terapia con insulina. Di solito questi interferiscono con gli immunodosaggi della insulina, rendendo impossibile l'uso delle determinazioni di insulina in questo contesto per controllare l'attività residua delle cellule- $\beta$ , anche se il trattamento fosse temporaneamente sospeso. Per questo motivo, le misurazioni del C-Peptide sono state utilizzate come alternativa in questo contesto, per ottenere informazioni sull'andamento del diabete insulino-dipendente, per controllare indirettamente la secrezione di insulina in presenza di anticorpi anti-insulina, e per aiutare nella scelta della terapia idonea.<sup>3,6,7,10</sup>

Il C-Peptide è stato usato anche come ulteriore strumento di valutazione della tolleranza al glucosio e nei dosaggi del glibenclamide-glucosio.<sup>2,3,10</sup>

## Principio del Dosaggio

IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida, a due siti. La fase solida (biglia) è coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-C-peptide. La fase liquida è costituita da anticorpo monoclonale di topo anti-C-peptide coniugato con fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) in matrice tamponata.

Il campione del paziente e il reagente vengono messi insieme in cubazione con la biglia coattata per 30 minuti. In questa fase, il C-peptide presente nel campione forma un complesso sandwich con l'anticorpo monoclonale di topo anti-C-peptide presente sulla biglia e con l'anticorpo monoclonale di topo anti-C-peptide coniugato con l'enzima presente nel reagente. Per avvisi centrifughi viene rimosso tutto ciò che non si è legato. Infine, il substrato chemiluminescente viene aggiunto alla cuvetta di reazione contenente la biglia e si genera un segnale chemiluminescente in proporzione all'enzima legato.

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

**Tempo al Primo Risultato:** 42 minuti.

## Prelievo dei Campioni

### Siero e plasma eparinato: Il paziente deve essere a digiuno.

Effettuare il prelievo di sangue,<sup>12</sup> evitando l'emolisi, in provette semplici (senza anticoagulante) o in provette eparinate, annotando l'ora del prelievo, e separare il siero o il plasma dalle cellule.

Non si consiglia l'utilizzo di plasma EDTA e di fluoruro di sodio.

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 di campioni di 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 C-Peptide non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

**Conservazione:** I campioni di siero e di plasma non analizzati entro 2–3 ore possono essere *congelati* a  $-20^{\circ}\text{C}$  per una settimana.<sup>11</sup>

### Urina – Raccolta e Conservazione:

Prelevare le urine nelle 24 ore, senza conservanti, mantenendo il campione refrigerato a 2–8°C durante il prelievo. Annotare il volume totale del prelievo e conservare un'aliquota ben mescolata per l'analisi. Prima del dosaggio, schiarire il campione attraverso centrifugazione e filtrazione.

**Conservazione:** Per una conservazione prolungata: aliquotare e congelare: stabile a -20°C per 30 giorni.

**Prediluizione dei campioni di urina:** Tutti i campioni di urina devono essere diluiti *almeno* 1:4 con il Diluente C-Peptide prima del dosaggio. (I campioni di urina *non dovrebbero* essere dosati senza diluizione precedente). Una diluizione 1:20 porterebbe i campioni di urina normali entro il range di calibrazione del dosaggio.

**Volume Richiesto:**

25 µL di siero, plasma o urina (prediluito). (Il porta campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto).

**Avvertenze e Precauzioni**

Ad uso diagnostico *in vitro*.

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

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati dal 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 C-Peptide (LPEP1)**

Ogni test unit con codice a barre contiene una sferetta coattata con un anticorpo monoclonale murino di topo anti-C-Peptide. Stabile a 2-8°C fino alla data di scadenza.

**LKPEP1:** 100 unit. **LKPEP5:** 500 unit.

Le buste delle test unit devono essere portate a temperatura ambiente prima dell'apertura. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatta la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere le sferette dall'umidità.

**Porta Reagente C-Peptide (LPEP2)**

con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con monoclonale murino anti- C-peptide in un tampone. Conservare sigillato nel frigorifero: stabile a 2-8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

**LKPEP1:** 1 porta reagente.

**LKPEP5:** 5 porta reagenti.

**Calibratori C-Peptide (LPEPL, LPEPH)**

Due flaconi (uno Basso e uno Alto) di C-Peptide liofilo in un tampone di albumina umana, con conservanti. Ricostituire ogni flacone con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Lasciar riposare per 30 minuti. Mescolare agitando delicatamente o invertendo la miscela finchè il materiale liofilo sia completamente dissolto. Dopo la ricostituzione, aliquotare e congelare. Stabile a -20°C per 6 mesi. Scartare le aliquote dopo l'uso.

**LKPEP1:** 1 set. **LKPEP5:** 2 set.

**Componenti del Kit Forniti Separatamente**

**Diluente del C-Peptide (LPEZ)**

Per la diluizione manuale dei campioni di urina e dei campioni elevati di siero/plasma. Un flacone contenente 25 mL di albumina umana tamponata, processata e priva di C-Peptide, 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'Agò

**LKPM:** Kit di Pulizia dell'Agò

**LCHx-y:** Tubi porta campioni (con codice a barre)

**LSCP:** Porta campioni (monouso)

**LSCC:** Coperchi per porta campioni (opzionali)

**PECM:** Controllo C-Peptide tri-livello

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.

### Prediluizione dei campioni di urina:

Tutti i campioni di urina devono essere diluiti *almeno* 1:4 con il Diluente C-Peptide per campioni prima del dosaggio.

### Intervallo di Calibrazione Consigliato:

2 settimane.

**Controllo di Qualità:** Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di C-Peptide.

## Calcolo dei Risultati

I risultati per i campioni *di urina* cosiccome calcolati dall'analizzatore IMMULITE devono essere corretti moltiplicando per il fattore di diluizione. Di solito, i risultati vengono registrati come microgrammi di C-Peptide nelle 24 ore ( $\mu\text{g/giorno}$ ). Questo può essere ottenuto moltiplicando il risultato in  $\text{ng/mL}$  ( $= \mu\text{g/L}$ ) per il volume totale del prelievo nelle 24-ore in *litri*.

## Valori Attesi

I valori attesi per siero e plasma eparinato sono stati ottenuti sull'analizzatore IMMULITE 2000.

Basato sul confronto con il kit IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP), (vedere Confronto fra Metodi 1), ci si aspetta che il kit IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide abbia gli stessi range di riferimento (valori attesi) per siero e plasma eparinato.

### Siero e plasma eparinato:

I campioni di siero sono stati prelevati da 136 volontari a digiuno ed analizzati con il dosaggio IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP), con un valore mediano di

2,2  $\text{ng/mL}$  (728  $\text{pmol/L}$ ) e un range di riferimento non parametrico centrale 95% di:

0,9 – 7,1  $\text{ng/mL}$   
(298 – 2 350  $\text{pmol/L}$ )

**Urina:** I campioni di urine delle 24 ore sono stati raccolti da 82 volontari sani e dosati con il kit IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide ottenendo un valore medio  $\pm$  SD di  $75 \pm 58 \mu\text{g/giorno}$ , con un range da 2,5 a 249  $\mu\text{g/giorno}$ , rappresentare il 95% centrale delle osservazioni.

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

## Limiti

Poiché il metabolismo del C-Peptide differisce dal metabolismo dell'insulina, i livelli di C-Peptide sono un indice semi-quantitativo della secrezione di insulina. E' stata stimata l'emivita del C-Peptide nel plasma di circa 30 minuti, paragonata a circa 5 minuti dell'insulina. A causa della differenza nell'emivita, il C-Peptide circola nel plasma ad un livello cinque volte superiore a quello dell'insulina, anche se le due molecole sono secrete in rapporto equimolare. E' chiaro che il fegato ha un ruolo chiave nell'eliminazione dell'insulina, mentre il C-Peptide viene rimosso mediante degradazione ed eliminazione principalmente attraverso i reni. Per questo motivo, complicazioni epatiche e renali avranno un effetto sul rapporto C-Peptide/insulina circolante

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero/plasma 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

Vedere le tabelle ed i grafici per dati *rappresentativi* delle prestazioni del dosaggio. I risultati sono espressi in ng/mL. (Se non diversamente specificato, tutti i risultati sono stati generati su campioni di siero, prelevati in provette senza anticoagulanti, barriere di gel o additivi che favoriscano la formazione di coaguli).

### Fattore di Conversione:

ng/mL × 331 → pmol/L

**Range di Riferimento:** 0,1 – 15 ng/ml  
(33,1 – 4 965 pmol/l)  
(WHO 1<sup>st</sup> IRP 84/510)

**Sensibilità analitica:** Limite di Bianco (valore più alto atteso per un campione in assenza di analita; determinato secondo CLSI EP17-A<sup>13</sup>):

0,05 ng/mL (16,6 pmol/L).

Limite di Rilevazione (concentrazione più bassa rilevabile; determinata secondo CLSI EP17-A<sup>13</sup>):

0,09 ng/mL (29,8 pmol/L).

**Sensibilità Funzionale:** (concentrazione con 20% coefficiente di variazione (CV) determinato secondo CLSI EP17-A<sup>13</sup> e CLSI EP5-A2<sup>14</sup>):

0,09 ng/mL (29,8 pmol/L).

### Effetto Gancio a Dosi Elevate:

Nessuno fino a 3 560 ng/mL.

**Precisione:** I campioni di siero sono stati elaborati in doppio in 10 giorni, quattro sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

**Linearità:** I campioni sono stati dosati a varie diluizioni (Vedere la tabella "Linearity" per dati rappresentativi).

**Recupero:** Sono stati dosati campioni di siero 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni (23, 50 e 103 ng/mL). (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

**Specificità:** L'anticorpo è molto specifico per il C-Peptide. (Vedere la tabella "Specificity")

**Bilirubina:** La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L può causare una diminuzione dei valori (Vedi la Tabella "Bilirubin".)

**Emolisi:** La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 500 mg/dL non ha nessun 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.

**Tipologia di Campioni Alternativi:** Per valutare l'effetto della tipologia di campioni alternativi, è stato raccolto del sangue proveniente da volontari provette semplici, plasma eparinato, e vacutainer Becton Dickinson SST® e PST®. Alcuni campioni sono stati diluiti con C-Peptide per ottenere valori lungo l'intero range di riferimento del dosaggio. Tutti i dosaggi sono stati dosati secondo il kit IMMULITE/IMMULITE 1000 C-Peptide, con i seguenti risultati.

(Eparina) = 1,00 (Siero) – 0,20 ng/mL

r = 0,98

n = 43

(PST) = 0,99 (Siero) – 0,15 ng/mL

r = 0,97

n = 43

Valore Medio:

6,0 ng/mL (Siero)

5,8 ng/mL (Eparina)

5,8 ng/mL (PST)

(SST) = 0,99 (Provette Semplici) – 0,13 ng/mL

r = 0,98

n = 42

Valore Medio:

6,1 ng/mL (Siero)

5,9 ng/mL (SST)

**Comparazione di Metodi – Siero:** Il dosaggio è stato comparato al dosaggio IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP) in 122 campioni di siero. (Range di concentrazione: fino a 0,9 – 14 ng/mL circa. Vedi grafico 1.) Con regressione lineare:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,13 ng/mL

r = 0,998

Valore Medio:

4,8 ng/mL (IMMULITE)

4,7 ng/mL (IMMULITE 2000)

**Confronto di metodi – Urina:** Il dosaggio è stato comparato al dosaggio IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP) in 120

campioni di urina. (Range di concentrazione: fino a 0,6 – 14 ng/mL circa. Vedi grafico 2.) Con regressione lineare:

(IML) = 0,95 (IML 2000) + 0,10 ng/mL  
r = 0,997

Valore Medio:  
4,9 ng/mL (IMMULITE)  
5,0 ng/mL (IMMULITE 2000)

## Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

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

---

## Português

---

### IMMULITE Péptido-C

**Utilização:** Para o doseamento *in vitro* de Péptido-C em soro, plasma heparinizado ou urina, no auxílio ao diagnóstico e tratamento de doentes com secreção anormal de insulina, em conjunto com o Analisador IMMULITE e IMMULITE 1000.

Números de catálogo:

**LKPEP1** (100 testes), **LKPEP5** (500 testes)

Código do teste: **PEP**

Cor: **Azul escuro**

### Sumário e explicação do teste

O Péptido-C humano é uma cadeia de 31 aminoácidos com uma massa molecular de aproximadamente 3 020 daltons.

Metabolicamente inerte, tem origem nas  $\beta$ -células pancreáticas como um subproduto da segmentação enzimática de pró-insulina para insulina.<sup>1,2,5</sup> Neste processo, a insulina e o Péptido-C são separados da pró-hormona e segregados na circulação portal em concentrações equimolares.<sup>4,5,7</sup> É este factor que determina a base do interesse clínico nas determinações no plasma do Péptido-C.

Dentro de certos limites, os níveis de Péptido-C podem actuar como um índice valioso para a secreção de insulina. Deste modo, esperam-se baixos níveis de Péptido-C onde a secreção de insulina estiver diminuída, como no caso de

diabetes dependentes de insulina, ou suprimida, como resposta normal à insulina exogenética; enquanto níveis elevados de Péptido-C podem resultar do aumento de actividade das  $\beta$ -células observado em insulinosomas.<sup>3,4,6,9</sup>

Deste modo, no diagnóstico diferencial de hipoglicemia, as determinações do Péptido-C podem ser utilizadas para complementar medições de insulina como um índice da actividade pancreática no clássico teste de jejum de 72 horas, e como o único indicador de actividade pancreática onde a própria insulina fôr administrada para verificar a supressibilidade.<sup>1,8</sup> Além disso, a auto-administração dissimulada de insulina pode ser praticamente excluída como a causa de hiperinsulinemia pela descoberta de um nível elevado de Péptido-C.<sup>2,3,8,9</sup>

Os anticorpos anti-insulina circulantes são normalmente encontrados em doentes que se submeteram à terapia de insulina. Estes anticorpos poderiam tipicamente interferir com imunoensaios para insulina, impossibilitando o uso de medições de insulina neste contexto para verificar actividade residual de  $\beta$ -células, mesmo se o tratamento fosse suspenso temporariamente. Deste modo, as medições de Péptido-C têm sido utilizadas como uma alternativa neste contexto, para produzir informações sobre a história natural de diabetes dependentes de insulina, para monitorizar indirectamente a secreção de insulina na presença de anticorpos anti-insulina, e para auxiliar na determinação de um curso adequado de tratamento.<sup>3,6,7,10</sup>

O Péptido-C também é medido como meio adicional para avaliar a tolerância à glicose e testes de glicose-glibenclamide.<sup>2,3,10</sup>

### Princípio do Procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 Peptídeo - C é um ensaio imunométrico quimiluminescente em fase sólida, com dois sítios. A fase sólida ( pérola ) é revestida com anticorpo monoclonal murino anti Peptídeo - C. A fase líquida consiste de fosfatase alcalina ( de intestino de bezerro) conjugado ao anticorpo monoclonal murino anti Peptídeo - C em tampão .

A amostra do paciente e o reagente são incubados juntos com a pérola revestida por 30 minutos. Durante este tempo, o Peptídeo – C da amostra forma um complexo de anticorpo tipo sanduiche com o anticorpo monoclonal murino anti Peptídeo – C da pérola e a enzima conjugada ao anticorpo monoclonal murino anti Peptídeo – C do reagente. A amostra do paciente não ligada e o conjugado enzimático são então removidos por lavagem por centrifugação. Finalmente o substrato quimioluminescente é adicionado a Unidade Teste que contém a pérola, e o sinal gerado é proporcional à enzima ligada.

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

**Tempo para o Primeiro Resultado:** 42 minutos.

## Colheita

### Soro e plasma heparinizado:

**O doente deve estar em jejum.** Tirar sangue da veia,<sup>12</sup> evitando hemólise, em tubos simples (sem anticoagulante) ou tubos heparinizados, anotando a hora, e separando o soro ou plasma das células.

Plasma EDTA e plasma de fluoreto de sódio não são apropriados para uso.

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.

Amostras ictericas ou totalmente contaminadas podem causar resultados errados.

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 Péptido-C não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

**Estabilidade:** Amostras de soro e plasma não doseadas dentro de 2–3 horas podem ser armazenadas *congeladas* a –20°C até 1 semana.<sup>11</sup>

### Urina – Colheita e Armazenamento:

Colher a urina de 24 horas, sem conservante, mantendo a amostra refrigerada a 2–8°C durante a colheita. Para períodos mais longos, aliquotar e congelar: estável a –20°C durante 30 dias. Registe o volume total da colheita e conserve uma alíquota bem homogenizada para análise. Antes do ensaio, clarificar a amostra por centrifugação ou filtração.

### Pré-diluição de Amostras de Urina:

Todas as amostras de urina devem ser diluídas *pele menos* na proporção de 1 para 4 com o Diluente de Amostra de Péptido-C antes do doseamento. (Amostras de urina *não* devem ser doseadas sem diluição prévia.) Uma diluição de 1 para 20 coloca as amostras normais de urina no valor de calibração do ensaio.

### Volume de amostra:

25 µL de soro, plasma, ou urina (pré-diluída). (Cuvete de amostra deve conter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

## 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 antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Ázida 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).

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

## Materiais Fornecidos

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

### Unidades de Teste de Péptido-C (LPEP1)

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

**LKPEP1:** 100 unidades.

**LKPEP5:** 500 unidades.

Deixe que as saquetas de Unidade de Teste fiquem à temperatura ambiente antes de as abrir. Abra cortando pela ranhura superior, mantendo o fecho intacto. Sele novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

### Embalagem de Reagente de Péptido-C (LPEP2)

Com código de barras. 7,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada com anticorpo monoclonal murino anti – Peptídeo -C tamponado , 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.

**LKPEP1:** 1 embalagem.

**LKPEP5:** 5 embalagens.

### Ajustes de Péptido-C (LPEPL, LPEPH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de Péptido-C liofilizado em albumina humana tamponizada, com conservante.

Reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Deixe repousar durante 30 minutos. Misture por

inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Após reconstituição, divida em alíquotas e congele. Estável por 6 meses a –20°C. Rejeite as alíquotas após uso.

**LKPEP1:** 1 conjunto.

**LKPEP5:** 2 conjuntos.

## Componentes do kit fornecidos separadamente

### Diluyente de amostra para Péptido-C (LPEZ)

Para a diluição manual de amostras de urina o amostras de soro o plasma elevadas. Um frasco que contenha 25 mL de albumina humana processada, sem Péptido-C 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)

**LSC:** Tampa de cuvetes de amostra (opcional)

**PECM:** Controlo de três níveis de Péptido-C

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.

### Pré-diluição de Amostras de Urina:

Todas as amostras de urina devem ser diluídas *pele menos* a 1 para 4 com o Diluyente de Amostra de Péptido-C antes do doseamento.

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

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

## Cálculo de Resultados

Os resultados para amostras de *urina*, tal como os obtidos pelo Analisador IMMULITE, devem ser corrigidos para diluição, multiplicando-se pelo factor de diluição. Os resultados são geralmente apresentados em microgramas de Péptido-C por 24 horas ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ ). Este valor pode ser obtido multiplicando-se o resultado em  $\text{ng}/\text{ml}$  ( $= \mu\text{g}/\text{L}$ ) pelo volume total da colheita de 24 horas *em litros*.

## Valores de Referência

Os valores da faixa de referência para o soro e amostras heparinizadas foram geradas no analisador IMMULITE 2000.

Baseada na sua relação com IMMULITE 2000 Peptídeo – C (L2KPEP), (ver Método de Comparação 1), do IMMULITE/IMMULITE 1000 Peptídeo – C pode se esperar como tendo essencialmente as mesmas faixas de referências para o soro e amostras heparinizadas.

### Soro e plasma heparinado:

As amostras do serum foram coletadas de 136 voluntários fasting do laboratório e analisadas pelo procedimento de IMMULITE 2000 C-Peptide (L2KPEP), com o número médio de 2,2  $\text{ng}/\text{mL}$  (728  $\text{pmol}/\text{L}$ ) e uma escala de referência nonparametric da central 95% de:

0,9 – 7,1  $\text{ng}/\text{mL}$   
(298 – 2 350  $\text{pmol}/\text{L}$ )

**Urina:** amostras de urina de 24 horas foram coletadas de 82 voluntários aparentemente saudáveis e analisadas pelo procedimento IMMULITE / IMMULITE 1000 Peptídeo –C gerando uma média de  $\pm$  SD de  $75 \pm 58 \mu\text{g}/\text{dia}$ , com uma faixa de 2,5 a 249  $\mu\text{g}/\text{dia}$ , representando uma central de 95% das observações.

Estes valores devem ser considerados apenas como directrizes. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores.

## Limitações

Como o metabolismo do Péptido-C difere do da insulina, os níveis de Peptido C são, no melhor dos casos, um índice semi-quantitativo da secreção de insulina. A semi vida do Péptido-C em plasma tem sido estimado em aproximadamente 30 minutos, comparado com aproximadamente 5 minutos para a insulina. Devido à diferença de tempo de semi vida, o Péptido-C circula no plasma a um nível aproximado 5 vezes superior ao da insulina, mesmo que as duas moléculas sejam segregadas numa proporção equimolar. Uma vez mais se insiste que o fígado tem um papel importante na eliminação de insulina, enquanto o Péptido-C é removido por degradação e eliminação, principalmente através dos rins. Complicações hepáticas e renais irão, portanto, afectar a proporção de circulação de insulina/ Péptido-C.

Os anticorpos heterófilos no soro/plasma 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 achados que possam correlacionar.

## Características do Ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em  $\text{ng}/\text{mL}$ . (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores de coagulação para o Peptido)

**Factor de conversão:**

ng/mL × 331 → pmol/L

**Zona de Trabalho:** 0,1 – 15 ng/ml

(33,1 – 4 965 pmol/l)

(WHO 1<sup>st</sup> IRP 84/510)

**Sensibilidade Analítica:** Limites de Brancos (os valores mais altos esperados para uma amostra sem analito, determinada de acordo com a CLSI EP17-A<sup>13</sup>):

0.05 ng/mL (16.6 pmol/L).

Limite de Detecção (menor concentração determinada de acordo com a CLSI EP17-A<sup>13</sup>): 0.09 ng/mL (29.8 pmol/L).

**Sensibilidade Funcional:** (concentração com 20% de coeficiente de variação (CV) determinado de acordo com a CLSI EP17-A<sup>13</sup> e CLSI EP5-A2<sup>14</sup>):

0.09 ng/mL (29.8 pmol/L).

**Efeito Hook de Alta Dose:**

nenhum até 3 560 ng/mL.

**Precisão:** Amostras de soro foram processadas em duplicado num período de 10 dias, quatro ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision".)

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

**Recuperação:** As amostras de soro foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções (23, 50 e 103 ng/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

**Especificidade:** O doseamento é específico para Péptido-C. (Ver tabela de "Specificity".)

**Bilirrubina:** A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações de até 200 mg/L podem causar uma depressão dos valores (See "Bilirubin" tables.)

**Hemolise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 500 mg/dL não tem efeito em resultados, 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.

**Tipo de amostra alternativa:** Para testar tipos de amostras alternativas, foram colhidas amostras de voluntários para tubos comuns, plasma heparinizado, tubos a vácuo Becton Dickinson SST<sup>®</sup> e PST. A algumas amostras foi adicionado péptido-C de modo a obter valores ao longo da zona de trabalho do ensaio. Todas as amostras foram ensaiadas pelo método IMMULITE/IMMULITE 1000 Péptido-C, com os seguintes resultados.

(Heparina) = 1,00 (Soro) – 0,20 ng/mL

r = 0,98

n = 43

(PST) = 0,99 (Soro) – 0,15 ng/mL

r = 0,97

n = 43

Médias:

6,0 ng/mL (Soro)

5,8 ng/mL (Heparina)

5,8 ng/mL (PST)

(SST) = 0,99 (Tubos Simples) – 0,13 ng/mL

r = 0,98

n = 42

Médias:

6,1 ng/mL (Soro)

5,9 ng/mL (SST)

**Comparação de Métodos – Soro:** O doseamento do comparado ao Péptido-C IMMULITE 2000 (L2KPEP) em 122 amostras de soro. (Valores de concentração: approx. 0,9 – 14 ng/mL. Ver gráfico 1.) Regressão linear:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,13 ng/mL

r = 0,998

Médias:

4,8 ng/mL (IMMULITE)

4,7 ng/mL (IMMULITE 2000)

**Comparação de Métodos – Urina:** O doseamento do comparado ao Péptido-C IMMULITE 2000 (L2KPEP) em 120 amostras de urina. (Valores de concentração: approx. 0,6 – 14 ng/mL. Ver gráfico 2.) Regressão linear:

(IML) = 0,95 (IML 2000) + 0,10 ng/mL

r = 0,997

Médias:

4,9 ng/mL (IMMULITE)

5,0 ng/mL (IMMULITE 2000)

**Assistência Técnica:**

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

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



**SIEMENS**

**Siemens Medical Solutions**

**Diagnostics Limited**

Glyn Rhonwy

Llanberis, Gwynedd LL55 4EL

United Kingdom

**SIEMENS**

**Siemens Medical Solutions**

**Diagnostics**

5210 Pacific Concourse Drive

Los Angeles, CA 90045-6900

USA

2007-05-16

PILKPEP – 2

