

 IMMULITE[®]
2000

Cortisol

DPC[®]

IMMULITE[®] 2000 Cortisol

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of cortisol (hydrocortisone, Compound F) in serum, as an aid in the clinical assessment of adrenal status.

Catalog Number: **L2KCO2** (200 tests),
L2KCO6 (600 tests)
Test Code: **COR** Color: **Dark Pink**

CDC Analyte Identifier Code: 1032
CDC Test System Identifier Code: 10418
CLIA Complexity Category: Moderate

Summary and Explanation

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

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

A variety of stimulation and suppression tests — ACTH Stimulation, ACTH Reserve, Dexamethasone Suppression — can supply supportive information on adrenocortical function.^{4,5,6}

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

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Cortisol is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes.

Specimen Collection

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

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

Icteric or grossly contaminated samples may give erroneous results.

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 2000 Cortisol has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 10 µL serum.

Storage: 7 days at 2–8°C, or 3 months at –20°C.⁵

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. Labels on the inside box are needed for the assay.

Cortisol Bead Pack (L2CO12)

With barcode. 200 beads, coated with polyclonal rabbit anti-cortisol. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCO2: 1 pack. **L2KCO6:** 3 packs.

Cortisol Reagent Wedge (L2COA2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to cortisol in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCO2: 1 wedge. **L2KCO6:** 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Cortisol Adjustors (LCOL, LCOH)

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

L2KCO2: 1 set. **L2KCO6:** 2 sets.

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

Multi-Diluent 1 (L2M1Z)

For the on-board dilution of high samples. One vial of concentrated (ready-to-use) processed, normal human serum, containing undetectable to low levels of cortisol, with preservative. Stable at 2–8°C

for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2M1Z: 25 mL.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2M1Z: 3 labels.

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

CON6: Tri-level, multi-constituent control

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:
4 weeks.

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

Expected Values

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

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

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

Limitations

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

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

Performance Data

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

Conversion Factor:

µg/dL × 27.59 → nmol/L

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

Analytical Sensitivity: 0.20 µg/dL
(5.5 nmol/L).

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two 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: Samples spiked 1 to 19 with three cortisol solutions (100, 185, and 380 µg/dL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

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

Although some steroids exhibit slight crossreactivity, their normal physiological concentrations are low compared to cortisol, hence they will not significantly interfere with the assay. There is, however, an observed crossreactivity of approximately 62% with prednisolone which must be considered for patients undergoing this therapy. Since prednisone is converted to prednisolone *in vivo*, caution must be exercised with cortisol determinations for patients undergoing either therapy.

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

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 384 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.

Method Comparison 1: The assay was compared to DPC's IMMULITE Cortisol on 97 samples. (Concentration range: approximately 2 to 50 µg/dL. See "Method Comparison 1" graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 0.91 (IML) + 0.14 µg/dL
r = 0.990

Means:

17.3 µg/dL (IMMULITE 2000)
18.8 µg/dL (IMMULITE)

Method Comparison 2: The assay was compared to DPC's Coat-A-Count (RIA) Cortisol on 97 samples (Concentration range: approximately 2 to 50 µg/dL. See "Method Comparison 2" graph.) By linear regression:

$$(IML\ 2000) = 0.98\ (CAC) + 0.82\ \mu\text{g/dL}$$

$$r = 0.983$$

Means:
17.3 µg/dL (IMMULITE 2000)
18.5 µg/dL (CAC)

References

1) Foster L, Dunn R. Single-antibody technique for radioimmunoassay of cortisol in unextracted serum or plasma. Clin Chem 1974;20:365. 2) Farmer R, Pierce C. Plasma cortisol determinations: radioimmunoassay and competitive protein binding compared. Clin Chem 1974; 20:411. 3) Ruder H, et al. A radioimmunoassay for cortisol in plasma and urine. J Clin Endo Metab 1972;35:219. 4) Rothfeld B, ed. Plasma Cortisol. In: Nuclear medicine in vitro. 1974:120. 5) Murphy B, et al. Clinical studies utilizing a new method for the serial determination of plasma corticoids. J Canad Med Assoc 1964;90:775. 6) Sparks R. Measurement of serum 11-deoxycortisol and cortisol after metyrapone. Ann Intern Med 1971;75:717. 7) Kowalski A, Paul W. A simple extraction procedure for the determination of free (unconjugated) cortisol in urine by radioimmunoassay. Clin Chem 1976;25:1152. 8) Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. 9) Wilson JD, Foster DW, editors. Williams textbook of endocrinology. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985.

Technical Assistance

In the United States, contact DPC's 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 Diagnostic Products Corporation is registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (µg/dL)

	Mean ³	Within-Run ¹			Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV	
1	3.3	0.20	6.1%	0.27	8.2%	
2	8.5	0.44	5.2%	0.58	6.8%	
3	18	0.95	5.3%	1.3	7.2%	
4	26	1.6	6.2%	1.9	7.3%	
5	31	2.3	7.4%	2.9	9.4%	

Linearity (µg/dL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	11	—	—
	4 in 8	5.6	5.5	102%
	2 in 8	2.8	2.8	100%
	1 in 8	1.5	1.4	107%
2	8 in 8	18	—	—
	4 in 8	8.5	9.0	94%
	2 in 8	4.5	4.5	100%
	1 in 8	2.2	2.3	96%
3	8 in 8	22	—	—
	4 in 8	12	11	109%
	2 in 8	6.2	5.5	113%
	1 in 8	2.9	2.8	104%
4	8 in 8	41	—	—
	4 in 8	20	21	95%
	2 in 8	10	10	100%
	1 in 8	4.9	5.1	96%
5	8 in 8	50	—	—
	4 in 8	26	25	104%
	2 in 8	12	13	92%
	1 in 8	5.9	6.3	94%

Specificity

Compound ¹	µg/dL Added ²	% Cross reactivity ³
Aldosterone	1,000	0.1%
Androstenedione	10,000	ND
Betamethasone	1,000	ND
Corticosterone	400	7.5%
Cortisone	400	1.0%
11-Deoxycorticosterone	400	ND
11-Deoxycortisol	100	1.6%
21-Deoxycortisone	500	0.2%
Dexamethasone	400	ND
DHEA-SO ₄	10,000	ND
Estriol	100	ND
Estrone	500	0%
Fluticasone	22	ND
17α-Hydroxyprogesterone	400	0.2%
Methotrexate	100	ND
Methylprednisolone	200	22%
	100	25%
Prednisolone	8	62%
Prednisone	16	6.1%
Pregnanediol	2,000	0%
Progesterone	400	ND
Spironolactone	1,000	ND
Tetrahydrocortisone	400	0%
Triamcinolone	5,000	0.023%
	501	ND

ND: Not detectable.⁴

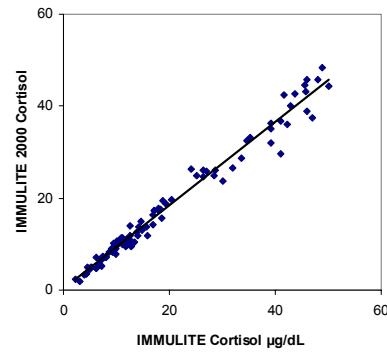
Bilirubin (µg/dL)

	Unspiked ³	Conjugated ¹		Unconjugated ²	
		100 mg/L	200 mg/L	100 mg/L	200 mg/L
1	4.2	4.0	3.9	4.1	4.5
2	8.8	8.8	9.1	9.4	9.7
3	13.0	13.4	14.3	13.6	15.1
4	18.8	18.6	19.6	22.1	22.0
5	28.3	28.0	29.8	28.9	29.3

Recovery (µg/dL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	8.89	—	—
	A	13.7	13.5	102%
	B	16.7	17.7	94%
	C	28.2	27.5	103%
2	—	12.4	—	—
	A	18.1	16.8	108%
	B	23.0	21.0	109%
	C	33.7	30.8	109%
3	—	14.3	—	—
	A	16.5	18.6	89%
	B	24.2	22.8	106%
	C	33.0	32.6	101%
4	—	15.0	—	—
	A	17.9	19.3	93%
	B	25.1	23.5	107%
	C	33.3	33.3	100%
5	—	19.3	—	—
	A	22.1	23.3	95%
	B	26.8	27.6	97%
	C	39.0	37.3	105%

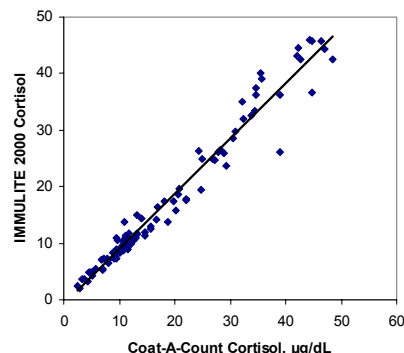
Method Comparison 1:



$$(IML\ 2000) = 0.91 (IML) + 0.14\ \mu\text{g/dL}$$

$$r = 0.990$$

Method Comparison 2:



(IML 2000) = 0.98 (CAC) + 0.82 µg/dL
r = 0.983

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugewetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Bilirubin.** ¹konjugiertes, ²unkonjugiertes, ³ohne Zugabe von. **Method Comparison.** Cortisol: Cortisol.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Bilirubin.** ¹conjugada, ²no conjugada, ³No sobrecargadas. **Method Comparison.** Cortisol: Cortisol.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croissée%. ⁴ND: non détectable. **Bilirubin.** ¹conjugée, ²non-conjugué, ³Pur. **Method Comparison.** Cortisol: Cortisol.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Bilirubin.** ¹coniugata, ²non coniugata, ³Semplice, senza aggiunte. **Method Comparison.** Cortisol: Cortisolo.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade

adicionada, ³Percentagem de reacção cruzada, ⁴ND: não detectável. **Bilirubin.** ¹conjugada, ²não-conjugada, ³Não adicionada. **Method Comparison.** Cortisol: Cortisol.

Deutsch

IMMULITE 2000 Cortisol

Anwendung: Für in-vitro-diagnostische Tests mit dem Analysegerät IMMULITE 2000 – zur quantitativen Messung von Cortisol (Hydrocortison, Verbindung F) im Serum, als Hilfe bei der klinischen Beurteilung der Nebennierenfunktion.

Artikelnummern: **L2KCO2** (200 Tests), **L2KCO6** (600 Tests)
Testcode: **COR** Farbe: **dunkelrosa**

Klinische Relevanz

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

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

Verschiedene Funktionsteste - z. B. ACTH-Stimulationstest, Dexamethason-Hemmtest - können eine zusätzliche Information bei der Untersuchung der Nebennierenfunktion liefern.^{4,5,6}

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

Methodik

Der Cortisol –IMMULITE 2000-Test ist ein kompetitiver Festphasen-, Chemilumineszenz-Immunoassay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten.

Probengewinnung

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

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

Ikterische oder stark kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

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 2000 Cortisol sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 10 µl Serum.

Lagerung: 7 Tage bei 2–8°C oder 3 Monate bei –20°C.⁸

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

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

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus

menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

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

Chemilumineszenz-Substratmodul: Kontaminationen sowie direkte Sonnenlichteinwirkungen müssen vermieden werden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile der Testpackung sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

Cortisol Kugel-Container (L2CO12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit polyklonalem Cortisol-Antikörper (Hase). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KCO2: 1 Container

L2KCO6: 3 Container

Cortisol- Reagenzbehälter (L2COA2)

Der barcodierte Reagenz-Container enthält 11,5 ml alkalische Phosphatase konjugiert mit Cortisol in einem Puffer, mit Konservierungsmittel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KCO2: 1 Behälter

L2KCO6: 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Cortisol Kalibratoren (LCOL, LCOH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit jeweils 3 ml Cortisol in behandeltem Humanserum, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C

haltbar oder 6 Monate bei -20°C (aliquotiert).

L2KCO2: 1 Set

L2KCO6: 2 Sets

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Multiverdünnung 1 (L2M1Z)

Zur on-board Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Ein Fläschchen konzentriertes (gebrauchsfertig) prozessiertes, normales Humanserum, mit nicht-nachweisbarem Gehalt an Cortisol, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2-8°C haltbar oder 6 Monate bei -20°C (aliquotiert).
L2M1Z: 25 ml.

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16x100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2M1Z: 3 Etiketten.

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 x 100 mm) für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

CON6: 3 Konzentrationen, Multikontrolle

Ebenfalls benötigt:

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Röhrchen; Kontrollen

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE 2000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test-

und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000-Handbuch.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:

4 Wochen.

Qualitätskontrollproben: Kontrollen oder Poolseren mit Cortisol in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Referenzwerte

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

tageszeitliche Schwankung	<i>a.m.:</i> 5 – 25 µg/dl (138 – 690 nmol/l) ^{1,8,9} <i>nachmittags.:</i> Ungefähr die Hälfte der Morgenwerte
ACTH-Stimulationstest	Mehr als zweifache Erhöhung (meistens 3 bis 5 Mal), ausgehend von den Basalwerten ^{4,5}
Metyrapontest	Unter den Basal-Werten ^{5,6}
Dexamethason Suppression	Unter den Basal (Kontroll) Werten für das Screening, Niederdosis- und Hochdosistests ^{7,5}

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

Grenzen der Methode

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

Heterophile Antikörper in Humanserum 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 µg/dl angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Umrechnungsfaktor:

µg/dl × 27,59 → nmol/l

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

Analytische Sensitivität: 0,20 µg/dl
(5,5 nmol/l).

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle "Precision".)

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

Wiederfindung: Proben wurden mit drei Lösungen (100, 185 und 380 µg/dl) im Verhältnis von 1:19 Cortisol versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery".)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für Cortisol. (Siehe Tabelle "Specificity".)

Obwohl einige Steroide eine leichte Kreuzreaktivität zeigen, ist der physiologische Konzentration im Vergleich zum Cortisol so niedrig, daß keine entscheidende Kreuzreaktivität im Assay zu erwarten ist. Es wurde eine Kreuzreaktivität von 62% zum Prednisolon gefunden, die bei Patienten mit entsprechender Therapie betrachtet werden muß. Da Prednisone *in vivo* zu Prednisolone umgewandelt werden, muß bei entsprechender Therapie der Cortisolwert mit entsprechender Vorsicht interpretiert werden.

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

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 384 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

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

Methodenvergleich 1: Der Assay wurde auf der Basis von 97 Patientenproben mit dem IMMULITE Cortisol Assay der DPC verglichen (Konzentrationsbereich: ca. 2 bis 50 µg/dl). Siehe Grafik „Method Comparison 1“. Linearregression:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,14 µg/dl
r = 0,990

Mittelwert:

17,3 µg/dl (IMMULITE 2000)
18,8 µg/dl (IMMULITE)

Methodenvergleich 2: Der Assay wurde unter Verwendung von 97 Patientenproben mit DPC's Coat-A-Count Cortisol (RIA) verglichen. Konzentrationsbereich ca. 2 – 50 µg/dl. Siehe Grafik „Method Comparison 2“. Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,98 (CAC) + 0,82 µg/dl
r = 0,983

Mittelwert:

17,3 µg/dl (IMMULITE 2000)
18,5 µg/dl (Coat-A-Count)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Das Qualitätssystem der Diagnostic Products Corporation ist nach ISO 13485:2003 registriert.

Español

IMMULITE 2000 Cortisol

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con el Analizador IMMULITE 2000— para la determinación cuantitativa

de cortisol en suero (hidrocortisona, Compuesto F), como una ayuda en la evaluación clínica del estado suprarrenal.

Números de Catálogo:
L2KCO2 (200 tests), **L2KCO6** (600 tests)
Código del Test: **COR**
Color: **Rosa oscuro**

Resumen y Explicación del Test

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

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

Una amplia variedad de test de supresión y estimulación — Estimulación con ACTH, Reserva de ACTH, Supresión con Dexametasona — pueden generar información complementaria de la función adrenocortical.^{4,5,6}

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

Principio del análisis

El IMMULITE 2000 Cortisol es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

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

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

Las muestras ictericas o ampliamente contaminadas pueden dar resultados erróneos.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coagulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erroneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coagulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Cortisol IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen Requerido: 10 µl de suero.

Conservación: 7 días a 2–8°C, o 3 meses a –20°C.⁸

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico in vitro.

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

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

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

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

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto).

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de Cortisol (L2CO12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpos policlonales de conejo anti-cortisol. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KCO2: 1 cartucho.

L2KCO6: 3 cartuchos.

Vial de reactivo de Cortisol (L2COA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con cortisol en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KCO2: 1 vial. **L2KCO6:** 3 viales.

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de Cortisol (LCOL, LCOH)

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

L2KCO2: 1 juego. **L2KCO6:** 2 juegos.

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. Un vial de un concentrado de suero humano normal (listo para su uso) con niveles indetectables de cortisol, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2M1Z: 25 ml.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente. Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2M1Z: 3 etiquetas.

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la

CON6: control multiconstituyente de tres niveles

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; 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 2000.

Consulte el Manual del operador de IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:

4 semanas.

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de cortisol (bajo y alto).

Valores Esperados

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

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

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

Limitaciones

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

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

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

Factor de Conversión:

µg/dl × 27,59 → nmol/l

Rango de Calibración: 1 a 50 µg/dl (28 a 1 380 nmol/l).

Sensibilidad: 0,20 µg/dl (5,5 nmol/l).

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de "Precision".)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de "Linearity" para resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones cortisol (100, 185 y 380 µg/dl). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para cortisol. (Ver la tabla de "Specificity".)

Si bien algunos esteroides exhiben una reacción cruzada leve, sus concentraciones fisiológicas normales son bajas comparadas con el cortisol, por lo tanto no interferirán significativamente con el ensayo. Sin embargo, hay una reacción cruzada de aproximadamente 62% con la prednisolona, la cual deberá tenerse en cuenta en los pacientes que se sometan a este tratamiento. Debido a que la prednisona es convertida a prednisolona *in vivo*, se deberá tener cuidado al realizar las determinaciones de cortisol en los pacientes que se encuentren bajo cualquiera de los tratamientos.

Bilirrubina: Se analizaron muestras sobrecargadas con 100 y 200 mg/l de

birrubina conjugada y libre. La bilirrubina puede interferir con el ensayo, causando incrementos en la concentración de analito. (Ver la tabla de "Bilirubin").

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 384 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.

Comparación del Método 1: El ensayo fue comparado con el IMMULITE Cortisol de DPC en 97 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 2 a 50 µg/dl. Véase el gráfico de "Method Comparison 1"). Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,14 µg/dl
r = 0,990

Medias:

17,3 µg/dl (IMMULITE 2000)
18,8 µg/dl (IMMULITE)

Comparación del método 2: El ensayo se ha comparado con el Cortisol Coat-A-Count (RIA) de DPC en 97 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 2 a 50 µg/dl. Véase el gráfico de "Method Comparison 2"). Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,98 (CAC) + 0,82 µg/dl
r = 0,983

Medias:

17,3 µg/dl (IMMULITE 2000)
18,5 µg/dl (Coat-A-Count)

Asistencia técnica

Contactese con su Distribuidor Nacional.

El Sistema de Calidad de Diagnostic Products Corporation está registrado para la ISO 13485:2003.

Français

Immulate 2000 Cortisol

Domaine d'utilisation : Pour le dosage quantitatif du cortisol (hydrocortisone, composé F) dans le sérum. Ce test est réservé à un usage *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE 2000 et constitue

une aide à l'étude du fonctionnement du cortex surrénalien.

Ce réactif est enregistré auprès de l'Agence du Médicament.

Référence catalogue :

L2KCO2 (200 tests), **L2KCO6** (600 tests)

Code produit : **COR**

Code couleur : **rose foncé**

Introduction

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

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

Des tests de stimulation ou de freination (stimulation par l'ACTH, test de réserve ACTH, freination à la Dexaméthasone) peuvent fournir des informations de confirmation sur l'état de la fonction corticosurrénalienne.^{4,5,6}

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

Principe du test

IMMULITE 2000 Cortisol est une immunoenzymologie chimioluminescente compétitive à phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

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

Des échantillons ictériques ou fortement contaminés peuvent donner des résultats erronés.

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

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Cortisol IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 10 µl de sérum.

Conditions de conservation : 7 jours à +2°C/+8°C ou 3 mois à -20°C.⁸

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Réactifs : conserver les réactifs à +2/+8 °C. Éliminer 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 les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes Cortisol (L2CO12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps anti-cortisol polyclonal de lapin. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KCO2 : 1 cartouche.

L2KCO6 : 3 cartouches.

Cartouche-Réactif Cortisol (L2COA2)

Avec code-barres. 11,5 ml d'un réactif composé de cortisol marqué à la phosphatase alcaline (provenant des intestins de veau) dans un tampon, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KCO2 : 1 cartouche.

L2KCO6 : 3 cartouches.

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs Cortisol (LCOL, LCOH)

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

L2KCO2 : 1 jeu. **L2KCO6** : 2 jeux.

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

Multi-diluant 1 (L2M1Z)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. Un flacon de solution concentrée (prête à l'emploi) contenant du sérum humain exempt de cortisol, avec conservateur. Stable à +2/+8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.
L2M1Z : 25 ml.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.
L2M1Z : 3 étiquettes.

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

CON6 : Contrôle multiparamétrique à trois niveaux,

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes en verre ; 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 IMMULITE 2000.

Se reporter au manuel d'utilisation de l'IMMULITE 2000 pour : la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 4 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 cortisol.

Valeurs attendues

Les valeurs de référence suivantes ont été reportées dans la littérature pour les

niveau de cortisol circulant et les résultats des tests de stimulation et de suppression.

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

Ces valeurs sont données à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs normales.

Limites

Les taux de cortisol circulants peuvent être faussement élevés chez des patients sous traitement à base de prednisolone ou de prednisone (transformé en prednisolone in vivo). Des précautions doivent donc être prises pour les déterminations du taux de cortisol chez ces patients sous traitement par ces molécules et les corticostéroïdes de synthèse similaires.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des 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 µg/dl. (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 :
µg/dl × 27,59 → nmol/l

Domaine de mesure : de 1 à 50 µg/dl
(de 28 à 1 380 nmol/l).

Sensibilité analytique : 0,20 µg/dl
(5,5 nmol/l).

Précision : les valeurs ont été établies à partir de doublets dosés dans deux séries différentes chaque jour pendant 20 jours soit au total 40 séries et 80 doublets. (Voir le tableau " Precision ").

Test de dilution : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés. (Voir le tableau " Linearity " pour des données représentatives.)

Test de récupération: les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions cortisol (100, 185 et 380 µg/dl). (Voir le tableau " Recovery " pour des données représentatives.)

Spécificité : Le test est hautement spécifique de cortisol (Voir le tableau " Specificity ").

Bien que certains stéroïdes montrent une légère réaction croisée, leurs concentrations physiologiques normales sont basses par rapport au cortisol, aussi ils n'interfèrent pas de façon significative sur les résultats de la méthode.

Néanmoins, une réaction croisée d'environ 62% avec la prednisolone peut être observée ce qui doit être pris en considération pour des patients suivant cette thérapie. Puisque la prednisone est convertie en prednisolone in vivo, il faut être vigilant lors des dosages de cortisol chez des patients suivant l'une ou l'autre thérapie.

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

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 384 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.

Comparaison de méthodes 1: le test a été comparé au test IMMULITE Cortisol de DPC sur 97 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 2 à 50 µg/dl. Voir graphique "Method Comparison 1"). Par régression linéaire :
(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,14 µg/dl
r = 0,990

Moyennes :
17,3 µg/dl (IMMULITE 2000)
18,8 µg/dl (IMMULITE)

Comparaison de méthodes 2: le test a été comparé à l'Coat-A-Count Cortisol (RIA) de DPC sur 97 échantillons (intervalle de concentrations : 2 à 50 µg/dl environ. Voir graphique "Method Comparison 2"). Par régression linéaire :
(IML 2000) = 0,98 (CAC) + 0,82 µg/dl
r = 0,983

Moyennes :
17,3 µg/dl (IMMULITE 2000)
18,5 µg/dl (Coat-A-Count)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

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

Le système d'assurance qualité de DPC est certifié ISO 13485 (2003).

Italiano

Immuline 2000 Cortisolo

Uso: Per prove diagnostiche *in vitro* con l'analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa di cortisolo (idrocortisone, Composto F) in siero, quale ausilio nella diagnosi clinica surrenale.

Numero di Codice:
L2KCO2 (200 test), **L2KCO6** (600 test).

Codice del Test: **COR**
Colore: **Rosa scuro**

Riassunto e spiegazione del Test

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

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

Una varietà di test di stimolazione e soppressione – stimolazione con ACTH, ACTH Reserve, Soppressione con Desametasone – può fornire informazioni di supporto sulla funzionalità della corteccia surrenalica.^{4,5,6}

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

Principio del procedimento

IMMULITE 2000 Cortisolo è un enzima di fase solida, chimico luminescente, immuno-analisi.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Raccolta del Campione

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

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

I campioni itterici o grossolamente contaminati possono produrre risultati errati.

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

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 Cortisolo non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume richiesto: 10 µL di siero.

Conservazione: 7 giorni a 2–8°C o 3 mesi a –20°C.⁸

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

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 dell'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 costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette Cortisolo (L2CO12)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con anticorpo policlonale di coniglio anti-cortisolo. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCO2: 1 confezione

L2KCO6: 3 confezioni

Porta Reagente Cortisolo (L2COA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con cortisolo in soluzione tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCO2: 1 Porta Reagente

L2KCO6: 3 Porta Reagenti

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Aggiustatori Cortisolo (LCOL, LCOH)

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

L2KCO2: 1 set. **L2KCO6:** 2 set.

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste (fornite col kit) sulle provette delle aliquote cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

I componenti dei kit sono forniti separatamente

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Per la diluizione interna di campioni ad elevata concentrazione. Una provetta di siero umano normale processato, concentrato (pronto all'uso), contenente livelli da non rilevabili a bassi di cortisolo, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, e per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2M1Z: 25 mL.

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2M1Z: 3 etichette.

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 x 100 mm) per

Diluente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per

Diluente del Campione

CON6: 3 livelli, controllo multicostituito

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore dell'IMMULITE 2000.

Vedere il manuale dell'operatore IMMULITE 2000 per: la preparazione, la messa a punto, la regolazione, la prova ed i procedimenti per il controllo della qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 4 settimane.

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

Valori Attesi

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

Variazione Diurna	Mattino: 5 - 25 µg/dL (138 – 690 nmol/L) ^{1,8,9} pomeriggio: circa la metà dei valori del mattino
Stimolazione ACTH	Superiore a due volte (normalmente da 3 a 5 volte) i valori basali ^{4,5}
Riserva ACTH	Inferiore ai valori basali (controllo) ^{5,6}
Soppressione con Desametasone	Inferiore ai valori basali (controllo) per il collaudo preliminare, prove con dosi basse e dosi alte ^{4,5}

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

Limiti

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

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

Dati sulle prestazioni

Vedi tavole e grafici per i dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in µg/dL. (Laddove non diversamente

specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Fattore di Conversione:

µg/dL × 27,59 → nmol/L

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

Sensibilità Analitica: 0,20 µg/dL (5,5 nmol/L).

Precisione: Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la tabella "Precision".)

Linearità: Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi la tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di cortisolo (100, 185 e 380 µg/dL) 1:19. (Vedi la tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per il cortisolo. (Vedi la tabella "Specificity".)

Per quanto alcuni steroidi possano mostrare una leggera crossreattività, le loro concentrazioni fisiologiche normali sono basse se paragonate al cortisolo, di conseguenza essi non interferiscono in modo significativo nello svolgimento della prova. Si è tuttavia osservata una crossreattività di circa il 62% con il prednisolone, tale crossreattività deve essere tenuta in considerazione per i pazienti a cui è somministrata tale terapia. Poiché il prednisone viene convertito, *in vivo*, in prednisolone, si deve esercitare cautela nella valutazione dei risultati con il cortisolo, per quei pazienti che seguono una delle due terapie.

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

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 384 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.

Paragone dei metodi: La prova è stata paragonata al IMMULITE Cortisol della DPC in 97 campioni di pazienti. (Gamma di concentrazione: da 2 fino a 50 µg/dL. Vedere la grafica "Method Comparison 1".) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,14 µg/dL
r = 0,990

Valor medio:
17,3 µg/dL (IMMULITE 2000)
18,8 µg/dL (IMMULITE)

Paragone dei metodi: La prova è stata paragonata al Coat-A-Count Cortisol (RIA) della DPC in 97 campioni di pazienti.

(Gamma di concentrazione: da 2 a 50 µg/dL circa. Vedere la grafica "Method Comparison 2".) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 0,98 (CAC) + 0,82 µg/dL
r = 0,983

Valor medio:
17,3 µg/dL (IMMULITE 2000)
18,5 µg/dL (Coat-A-Count)

Assistenza Tecnica

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

Il Sistema Qualità della Diagnostic Products Corporation è certificato secondo le norme ISO 13485:2003.

Português

Immulate 2000 Cortisol

Utilização: Para a medição quantitativa da cortisol (hidrocortisona, Composto F) em soro, em diagnósticos *in vitro* com o Analisador IMMULITE 2000, para avaliação clínica do estado adrenal.

Números de catálogo: **L2KCO2** (200 testes), **L2KCO6** (600 testes)
Código do teste: **COR**
Cor: **Rosa escuro**

Sumário e explicação do teste

O cortisol (hidrocortisona, composto F) é o esteróide circulante mais abundante e o glucocorticoide segregado pelo cortex adrenal mais importante. Com actividade anti-inflamatória e reguladora da pressão

sanguínea fisiologicamente eficaz, o cortisol também está envolvido na gluconeogénese, absorção do cálcio e secreção do ácido gástrico e da pepsina.

Como indicador da função adrenocortical, o doseamento dos níveis sanguíneos de cortisol é útil para diagnosticar distintamente as doenças de Addison e de Cushing, o hipopituitarismo, a hiperplasia adrenal e o carcinoma adrenal.⁴

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

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

Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 Cortisol é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas químico-luminosas.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Colheita

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

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

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 2000 Cortisol não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de amostra: 10 µL de soro.

Estabilidade: 7 dias a 2–8°C, ou 3 meses a –20°C.⁸

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.

Azida de sódio, com concentrações menores que 0,1 g/dL, foi adicionada a certos componentes como conservante. Ao eliminar, dilua com grandes volumes de água para evitar a acumulação de azidas metálicas explosivas em canalizações de chumbo e cobre.

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. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de Cortisol (L2CO12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo polyclonal anti-cortisol de coelho. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KCO2: 1 embalagem.

L2KCO6: 3 embalagens.

Embalagem de reagentes de Cortisol (L2COA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com cortisol em tampão, com conservante. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KCO2: 1 embalagem.

L2KCO6: 3 embalagens.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes Cortisol (LCOL, LCOH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de 3 mL cada, com cortisol em soro humano processado, com conservante. Estável, após abertura, durante 30 dias a 2–8°C. o a –20°C durante 6 meses alíquotado.

L2KCO2: 1 conjunto

L2KCO6: 2 conjuntos

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Para diluição de amostras no aparelho. Um frasco de concentrado pronto a usar, constituído por soro humano normal, processado, com níveis baixos ou indetectáveis de Cortisol, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (alíquotado) a –20°C.

L2M1Z: 25 mL.

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluente. Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2M1Z: 3 etiquetas.

L2SUBM: Substrato quiomioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluente da amostra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluente da amostra

CON6: Controlo multiparamétrico de três níveis.

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento do 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 2000.

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE 2000 para para instruções sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável: 4 semanas.

Amostras de controlo de qualidade:

utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de cortisol.

Valores de Referência

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

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

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

Limitações

Pacientes sob terapêutica com prednisolona ou prednisona (convertida para prednisolona *in vivo*) podem apresentar falsos resultados de níveis superiores ao normal de cortisol em circulação. Portanto, deve-se ter cuidado com determinações de cortisol para pacientes sob terapêutica com estes, e corticosteróides sintéticos relacionados estruturalmente.

Os anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios *in vitro*. [Ver Boscatto 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 da performance do

doseamento. Os resultados são apresentados em µg/dL. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

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

Calibração: 1 a 50 µg/dL
(28 a 1 380 nmol/L)

Sensibilidade Analítica: 0,20 µg/dL
(5,5 nmol/L).

Precisão: As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precision".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de "Linearity" para dados representativos.)

Recuperação: Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções cortisol (100, 185 e 380 µg/dL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

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

Embora alguns esteróides exibam uma ligeira reactividade cruzada, as suas concentrações normais fisiológicas são baixas em comparação ao cortisol, logo não interferirão significativamente com a avaliação. Existe, no entanto, uma reactividade cruzada observada em aproximadamente 62% com prednisolona que deve ser considerada para pacientes sob esta terapia. Já que a prednisona é convertida em prednisolona *in vivo*, deve-se ter cuidado com determinações de cortisol para pacientes sob qualquer uma destas terapias.

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

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 384 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.

Comparação de métodos 1: O doseamento foi comparado com o Cortisol IMMULITE da DPC em 97 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 2 a 50 µg/dL. Ver gráfico "Method Comparison 1".) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,14 µg/dL
r = 0,990

Médias:
17,3 µg/dL (IMMULITE 2000)
18,8 µg/dL (IMMULITE)

Comparação de Métodos 2: O doseamento foi comparado ao Cortisol Coat-A-Count (RIA) da DPC em 97 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 2 a 50 µg/dL. Consulte o gráfico "Method Comparison 2".) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,98 (CAC) + 0,82 µg/dL
r = 0,983

Médias:
17,3 µg/dL (IMMULITE 2000)
18,5 µg/dL (Coat-A-Count)

Assistência Técnica

Entre em contacto com o seu distribuidor nacional.

O Sistema de Qualidade da Diagnostic Products Corporation está registado sob ISO 13485:2003.

DPC®

Diagnostic Products Corporation
Corporate Offices
5210 Pacific Concourse Drive
Los Angeles, CA 90045-6900
USA

2005-04-05

PIL2KCO – 14

