

 IMMULITE<sup>®</sup>  
2000

**HCG**

**DPC<sup>®</sup>**

# IMMULITE<sup>®</sup> 2000 HCG

---

## English

---

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of human chorionic gonadotropin (HCG) in serum, and for strictly qualitative determinations in urine, as an aid in the detection of pregnancy.

Catalog Number: **L2KCG2** (200 tests), **L2KCG6** (600 tests)

Test Code: **HCG** Color: **Orange**

CDC Analyte Identifier Code: 2502

CDC Test System Identifier Code: 10418

CLIA Complexity Category: Moderate

### Summary and Explanation

Human chorionic gonadotropin (HCG) is a two-chain glycoprotein hormone (MW ~37,000) normally found in blood and urine only during pregnancy. It is secreted by placental tissue, beginning with the primitive trophoblast, almost from the time of implantation, and serves to support the corpus luteum during the early weeks of pregnancy.

According to the literature, circulating HCG typically reaches levels of approximately 2,000 mIU/mL one month after conception. A peak level on the order of 100,000 mIU/mL is attained in the third month, after which a gradual decline sets in. Following delivery, the HCG level normally undergoes rapid descent, reaching nonpregnant concentrations (usually less than 5 mIU/mL) some two weeks later.

Ectopic pregnancies and pregnancies terminating in spontaneous abortion tend to have lower than normal circulating HCG levels, while somewhat higher levels are often seen in multiple pregnancies.

### Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 HCG is a solid-phase, two-site chemiluminescent immunometric assay.

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

### Specimen Collection

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

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

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

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 HCG 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.

**Volume Required:** 5 µL serum or urine.

**Urine:** A freshly voided, first-morning specimen is preferred.<sup>22</sup> Centrifuging or filtering (Whatman #1) is recommended to clear cloudy samples.

#### Storage

**Serum:** 7 days at 2–8°C, or 2 months at –20°C.<sup>18</sup>

**Urine:** 48 hours at 2–8°C,<sup>22</sup> or at –20°C until assayed.<sup>13</sup>

### Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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

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

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

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

## Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

### HCG Bead Pack (L2CG12)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-HCG. Stable at 2–8°C until expiration date. **L2KCG2:** 1 pack. **L2KCG6:** 3 packs.

### HCG Reagent Wedge (L2CGA2)

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

**L2KCG2:** 1 wedge. **L2KCG6:** 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforation, 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.

### HCG Adjustors (LCGL, LCGH)

Two vials (Low and High) of lyophilized HCG in an HCG-free human serum matrix, with preservative. *At least 30 minutes before use*, reconstitute each vial with **3.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 30 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**L2KCG2:** 1 set. **L2KCG6:** 2 sets.

Before running adjustors, 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

### HCG Sample Diluent (L2CGZ)

For the on-board dilution of high samples. 50 mL of concentrated (ready-to-use) HCG-free human serum, with barcode labels. Storage: 30 days (after opening) at 2–8°C or 6 months (aliquotted) at –20°C.

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.

**L2CGZ:** 5 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

**LCGCM:** HCG High Level Control Module

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 HCG.

## Qualitative Procedure for Urine

The qualitative procedure allows for determining whether a urine sample has an HCG concentration above or below 30 mIU/mL, within the precision of the assay. Concentrations above this cutoff may be considered positive for pregnancy providing other causes of high HCG levels have been ruled out, viz. trophoblastic and nontrophoblastic neoplasia.<sup>4,9,10,15</sup>

Concentrations below this cutoff are to be expected for samples from individuals who are not pregnant, as well as for women in

such an early stage of pregnancy that the HCG concentration has not yet reached the decision level set for the procedure. Assaying another sample collected two or more days later should settle the matter, since in early pregnancy HCG levels can be expected to double in approximately this time.<sup>11</sup>

### Interpretation of Results

A result of greater than or equal to 30 mIU/mL indicates that the patient sample is **positive** for pregnancy.

A result of less than 30 mIU/mL indicates that the patient sample is **negative** for pregnancy.

### Expected Values

Based on its relationship to DPC's IMMULITE HCG (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

#### Males and Nonpregnant Females

In a study performed with the IMMULITE HCG assay and involving serum samples from 797 adult volunteers, including 428 males and 369 nonpregnant females, 95% of the results for males were below that assay's detection limit (1.1 mIU/mL) and all were below 2.5 mIU/mL, while 83% of the results for nonpregnant females were below the detection limit, 95% were below 2.7 mIU/mL, and all were below 5.3 mIU/mL. The subjects were in apparent good health based on a questionnaire.

#### Pregnant Females

A total of 593 serum samples from apparently healthy pregnant women were processed by the IMMULITE HCG assay. The results are summarized below (in mIU/mL) by gestational age (Gest.) — equivalently, by weeks since last menstrual period (LMP). Also see "Expected Values During Pregnancy" graph.

### Weeks of Pregnancy

Gest.	LMP	n	Median	Central 95%
1.3–2	3.3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4,870
3–4	5–6	34	5,243	1,110–31,500
4–5	6–7	34	26,983	2,560–82,300
5–6	7–8	36	52,090	23,100–151,000
6–7	8–9	33	93,598	27,300–233,000
7–11	9–13	116	117,678	20,900–291,000
11–16	13–18	72	40,989	6,140–103,000
16–21	18–23	80	20,868	4,720–80,100
21–39	23–41	104	15,352	2,700–78,100

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

### Pathological Conditions

Ectopic pregnancies or abnormal intrauterine pregnancies have circulating HCG levels below normal for that gestational period; after an initial rise these levels plateau or fall.<sup>3,17,18</sup>

### Limitations

The procedure for urine samples is designed solely as a screen for pregnancy, using a 30 mIU/mL cutoff. Hence urinary results should be reported in a strictly qualitative manner, e.g. as "positive" or "negative" for pregnancy — concentration values should *not* be reported for this sample type.

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 as mIU/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

**Calibration Range:** Up to 5,000 mIU/mL, in terms of the WHO 3rd IS 75/537 for quantitative determinations in serum.

**Analytical Sensitivity:**  
0.4 mIU/mL.

**High-Dose Hook Effect:** None up to 2,000,000 mIU/mL.

**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 solutions (1,313, 5,720 and 30,340 mIU/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The assay is highly specific for HCG, with low crossreactivity to other glycoprotein hormones present in patient samples. (See "Specificity" table.)

For concentrations as high as 10,000 ng/mL, the HCG  $\alpha$ -subunit (WHO 75/569) showed less than 1% crossreactivity. HCG  $\beta$ -subunit (WHO 75/551), spiked into HCG Sample Diluent, yielded the tabulated results. (See "Specificity" table.)

**Bilirubin:** Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

**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 lipemia 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 14 volunteers into

plain, heparinized, EDTA vacutainer tubes, and SST. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of HCG, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 HCG procedure.

(Heparin) = 1.06 (Serum) – 7.06 mIU/mL  
 $r = 0.99$

(EDTA) = 1.08 (Serum) – 6.7 mIU/mL  
 $r = 0.99$

(SST) = 0.98 (PlainTubes) – 3.25 mIU/mL  
 $r = 0.99$

Means:

204 mIU/mL (Serum)  
211 mIU/mL (Heparin)  
197 mIU/mL (EDTA)  
214 mIU/mL (SST)

**Method Comparison (Serum):** The assay was compared to DPC's IMMULITE HCG on 115 patient samples.

(Concentration range: approximately 1 to over 3,000 mIU/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.0 (IML) – 21 mIU/mL  
 $r = 0.994$

Means:

668 mIU/mL (IMMULITE 2000)  
689 mIU/mL (IMMULITE)

For the 63 data pairs (out of 116) with results by both methods from 1 to 500 mIU/mL:

(IML 2000) = 0.91 (IML) + 0.9 mIU/mL  
 $r = 0.987$

For the 22 data pairs (out of 116) with results by both methods from 1 to 50 mIU/mL:

(IML 2000) = 0.96 (IML) + 0.3 mIU/mL  
 $r = 0.953$

**Method Comparison (Urine):** A total of 123 urine samples from pregnant women were processed by the IMMULITE 2000 HCG assay and by DPC's Double Antibody HCG. The samples, some of which were diluted, had HCG values ranging up to approximately 300 mIU/mL. By linear regression:

IML 2000 = 1.04 (DAb) – 10 mIU/mL  
 $r = 0.988$

In another study with the IMMULITE 2000 HCG assay, as a check on the appropriateness of the 30 mIU/mL cutoff used in the qualitative procedure, urinary results for nonpregnant women showed a

clean separation from the distribution of repeated measurements made on a 30 mIU/mL sample. (All results for the nonpregnant women: less than 3 mIU/mL. Mean – 6SD for the 30 mIU/mL sample: 23 mIU/mL.)

## References

1) Bangham DR, Storing PL. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. *Lancet* 1982;1:390. 2) Batzer F. Hormonal evaluation of early pregnancy. *Fertil Steril* 1980;34:1–12. 3) Braunstein GD, et al. First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders. *Amer J Obstet Gynecol* 1978;131:25–32. 4) Clayton L, et al. Endocrine aspects of trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 1981;26:192–9. 5) Corson SL, Horwitz CA, Lau HL, Soderstrom R. Early diagnosis of pregnancy: a symposium. *J Reprod Med* 1981;26:149–78. 6) DeCherney AH, Minkin MJ, Spangler S. Contemporary management of ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 1981;26:519–23. 7) Goldstein DP, Berkowitz RS, Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. Major Problems in Obstet Gynecol 1982;14:64–97. 8) Hager H, Van Weemen BK. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. *Lancet* 1982;1:629. 9) Kohorn EI. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease in southern Connecticut. *Obstet and Gynecol* 1982;59:78–84. *Erratum:* The first diagram belongs with the caption to Figure 3, and vice versa. 10) Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. *J Reprod Med* 1981;26:201–6. 11) Lenton E, Neal L, Sulaiman R. Plasma concentrations of human gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. *Fertil Steril* 1982;37:773–8. 12) Lindstedt G, Janson PO, Thorburn J. Sensitivity of serum chorionic gonadotropin assay for ectopic pregnancy. *Lancet* 1981;1:781–2. 13) McCready J, Braunstein GD, et al. Modification of the choriogonadotropin beta-subunit radioimmunoassay for determination of urinary choriogonadotropin. *Clin Chem* 1978;24:1958–61. 14) Storing PL, Gaines-Das R, Bangham DR. International Reference Preparation of Human Chorionic Gonadotrophin for Immunoassay: potency estimates in various bioassay and protein binding assay systems. *J Endocrinol* 1980;84:295–310. 15) Vaitukaitis J. Human chorionic gonadotropin – a hormone secreted for many reasons. *N Eng J Med* 1979;301:324–6. 16) Danzer H, Braunstein GD, et al. Maternal serum human chorionic gonadotropin concentrations and fetal sex predictions. *Fertil Steril* 1980;34:336–40. 17) Husa RO. *The Clinical Marker HCG*. New York: Praeger Publishers, 1987. 18) Greene MF, de Montserrat MF, Tulchinsky D. In: Tietz NW, editor. *Textbook of Clinical Chemistry*.

Philadelphia: Saunders, 1986: 1745. 19) Braunstein GD, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:678. 20) Babson AL. The IMMULITE Automated Immunoassay System. *J Clin Immunoassay* 1991;14:83–8. 21) 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. 22) Tietz NW, ed. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990.

## 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 (mIU/mL)

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>			Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV	
1	6.5	0.43	6.6%	0.48	7.4%	
2	103	3.3	3.2%	4.6	4.5%	
3	239	7.6	3.2%	11.1	4.6%	
4	438	13	3.0%	21	4.8%	
5	3,120	79	2.5%	150	4.8%	

### Linearity (mIU/mL)

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	16 in 16 <sup>5</sup>	204	—	—
	8 in 16	100	102	98%
	4 in 16	50	51	98%
	2 in 16	24	26	92%
	1 in 16	12	13	92%
2	16 in 16	552	—	—
	8 in 16	273	276	99%
	4 in 16	134	138	97%
	2 in 16	68	69	99%
	1 in 16	33	35	94%
3	16 in 16	1,144	—	—
	8 in 16	556	572	97%
	4 in 16	267	286	93%
	2 in 16	140	143	98%
	1 in 16	70	72	97%
4	16 in 16	2,088	—	—
	8 in 16	1,020	1,044	98%
	4 in 16	503	522	96%
	2 in 16	240	261	92%
	1 in 16	119	131	91%

### Recovery (mIU/mL)

	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	270	—	—
	A	339	322	105%
	B	597	543	110%
	C	1,770	1,774	100%
2	—	554	—	—
	A	617	592	104%
	B	913	812	112%
	C	2,114	2,043	103%
3	—	949	—	—
	A	984	967	102%
	B	1,290	1,188	109%
	C	2,610	2,419	108%

### Specificity

	Amount Added (ng/mL) <sup>1</sup>	Apparent Concentration (ng/mL) <sup>2</sup>	% Cross-reactivity <sup>3</sup>
FSH	26.8	ND	ND
LH	16.5	ND	ND
TSH	860	ND	ND

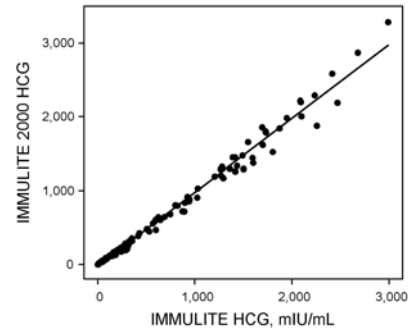
ND: not detectable.<sup>4</sup>

β-HCG WHO 75/551 ng/mL	Apparent HCG Concentration			Cross-reactivity
	HCG mIU/mL	HCG ng/mL*	β-HCG ng/mL†	
42.2	825	88.8	53.7	127%
84.4	1,579	170	103	122%
169	2,789	300	182	108%
338	4,803	517	313	93%

\*mIU HCG/mL × 0.10769 → ng HCG/mL

†ng HCG/mL × 0.605 → ng β-HCG/mL

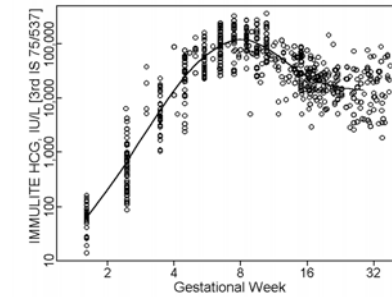
### Method Comparison



(IML 2000) = 1.0 (IML) – 21 mIU/mL

r = 0.994

### Expected Values During Pregnancy



**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>16 in 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Lösung, <sup>2</sup>Beobachten (B), <sup>3</sup>Erwarten (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>Zugesetzte Menge, <sup>3</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>4</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Schwangerschaftswoche.

**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>16 en 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>% Reacción cruzada, <sup>4</sup>ND: no detectable. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Semana de Gestación.

**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>16 dans 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Réaction croisée %. <sup>4</sup>ND: non détectable. **Method Comparison:** HCG: hCG. **Expected Values During Pregnancy:** Semaine gestationnel.

**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>16 in 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Soluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>4</sup>ND: non determinabile. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Settimana gestazionale.

**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>16 em 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Percentagem de reação cruzada, <sup>4</sup>ND: não detectável. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Semana de Gestação.

---

## Deutsch

---

### HCG IMMULITE 2000

**Anwendung:** Zur in vitro-Diagnostik unter Verwendung des IMMULITE 2000 Systems. Für die quantitative Bestimmung von HCG (human chorionic gonadotropin) in Serum, sowie für ausschließlich qualitative Bestimmungen im Harn, als

Hilfestellung zur Erkennung von Schwangerschaften.

Artikelnummern: **L2KCG2** (200 Tests), **L2KCG6** (600 Tests).  
Testcode: **HCG** Farbe: **Orange**

### Klinische Relevanz

Humanes Choriongonadotropin (HCG) ist ein zweikettiges Glycoprotein (MG: ca. 37 000). Messbare Spiegel im Blut und Urin werden normalerweise nur während der Schwangerschaft gefunden. Es wird vom Plazentagewebe (Trophoblast) produziert sobald die befruchtete Eizelle in der Gebärmutter implantiert ist. Das HCG stabilisiert den Corpus Luteum während der frühen Phase der Schwangerschaft.

In der Fachliteratur wird für die zu erwartenden Werte im ersten Monat nach der Befruchtung, eine Konzentration von ca. 2 000 mIU/ml angegeben. Die Höchstwerte von 50 000 – 100 000 mIU/ml werden im dritten Monat erreicht. Danach sinken die Konzentrationen sukzessive ab. Nach der Entbindung erfolgt eine schnelle Abnahme der HCG-Konzentration, die nach 2 Wochen den Hormonwerten (< 5 mIU/ml) nicht schwangerer Frauen entspricht.

Ektopische Schwangerschaften sowie Schwangerschaften, die in Spontanaborten enden, zeigen normalerweise erniedrigte HCG-Konzentrationen. Bei Mehrlingschwangerschaften wurden oftmals erhöhte HCG-Spiegel nachgewiesen.

### Methodik

Der IMMULITE 2000 HCG ist ein Festphasen-, sequenzieller Zweischritt-, Chemilumineszenz-, Immunometrischer Assay.

**Inkubationszyklen:** 1 × 30 min.

### Probengewinnung

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

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse 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 2000 HCG sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

**Erforderliche Menge:** 5 µl Serum oder Urin.

**Urin:** Frische Proben vom ersten Morgenharn eignen sich am besten.<sup>22</sup> Es empfiehlt sich, trübe Proben zu zentrifugieren oder zu filtern (Whatman Nr. 1).

**Lagerung:**

**Serum:** 7 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.<sup>18</sup>

**Urin:** 48 Stunden bei 2–8°C,<sup>22</sup> oder bei –20° bis zur Messung.<sup>13</sup>

**Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Ausschließlich zur in-vitro Diagnostik verwendbar.

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

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

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

**Chemilumineszenz-Substrat:**

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

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

**Im Lieferumfang enthalten**

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

**HCG Kugel-Container (L2CG12)**

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit HCG-Antikörpern (monoklonal, Maus). Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum.

**L2KCG2:** 1 Container

**L2KCG6:** 3 Container

**Behälter für HCG-Reagenzien (L2CGA2)**

Der barcodierte Reagenz-Container enthält 11,5 ml polyklonale HCG-Antikörper konjugiert mit alkalischer Phosphatase (Kalb), in einem Puffer (mit Konservierungsmittel). Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum.

**L2KCG2:** 1 Behälter

**L2KCG6:** 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.

**HCG- Kalibratoren (LCGL, LCGH)**

Zwei Fläschchen (Low und High) mit lyophilisiertem HCG in einer HCG-freien humanen Serum-Matrix (mit Konservierungsmittel). *Mindestens 30 Minuten vor dem Gebrauch* die Fläschchen mit je **3,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder

umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Nach Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.

**L2KCG2:** 1 Set

**L2KCG6:** 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

### HCG-Verdünnungspuffer (L2CGZ)

Zur automatischen Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Es enthält 50 ml Konzentrat (gebrauchsfertig) eines prozessierten HCG-freien Humanserums, mit Barcode Etiketten. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett auf ein 16×100 mm Teströhrchen kleben, so dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

**L2CGZ:** 5 Etiketten

**L2SUBM:** Chemilumineszenz-Substratmodul

**L2PWSM:** Waschmodul

**L2KPM:** Reinigungsmodul

**LRXT:** (Einmal-) Reaktionsgefäße

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

**L2ZC:** 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

**CON6:** 3 Konzentrationen, Multikontrolle

**LCGCM:** Kontrollmodul für hohe HCG-Konzentrationen

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

**Qualitätskontrollpuffer:** Kontrollen oder Poolserum mit HCG in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

## Qualitatives Verfahren für Harn

Anhand dieses qualitativen Verfahrens lässt sich feststellen, ob eine Harnprobe innerhalb der Präzision des Testsystems eine HCG-Konzentration von über oder unter 30 mIU/ml enthält. Konzentrationen, die über diesem Cutoff liegen, können als positiver Schwangerschaftsbefund gelten, sofern andere Ursachen, die zu hohen HCG-Konzentrationen führen können – d.h. trophoblastische und nichttrophoblastische Neoplasien –, ausgeschlossen wurden.<sup>4,9,10,15</sup> Mit Konzentrationen unter diesem Cutoff ist bei nichtschwangeren Frauen sowie im Frühstadium einer Schwangerschaft zu rechnen, wenn die HCG-Konzentration das für den Test kritische Niveau noch nicht erreicht hat. Eine mindestens zwei Tage später getestete zweite Probe sollte Klarheit bringen, da man davon ausgehen kann, dass die HCG-Konzentrationen im Frühstadium der Schwangerschaft sich im selben Zeitraum ungefähr verdoppeln.<sup>11</sup>

## Interpretation der Ergebnisse

Bei einem Ergebnis von  $\geq 30$  mIU/ml ist der Schwangerschaftsbefund für die Patientenprobe **positiv**.

Bei einem Ergebnis von  $< 30$  mIU/ml ist der Schwangerschaftsbefund für die Patientenprobe **negativ**.

## Referenzwerte

In einer vorläufigen Studie des Herstellers basierend auf der Korrelation zum DPC IMMULITE HCG (siehe *Methodenvergleich*), wurden die folgenden Referenzbereiche ermittelt.

### Männer und nichtschwangere Frauen

Mit dem IMMULITE-Testsystem zur Bestimmung von HCG wurden Serumproben von 797 erwachsenen Probanden — 428 Männern und 369 nichtschwangeren Frauen — getestet. 95% der für die Männer erzielten

Ergebnisse lagen unter der Nachweisgrenze des Tests (1,1 mIU/ml), und alle waren unter 2,5 mIU/ml. Bei den nichtschwangeren Frauen lagen 83% unter der Nachweisgrenze, 95% lagen unter 2,7 mIU/ml, und alle lagen unter 5,3 mIU/ml. Die Probanden befanden sich laut Fragebogenerhebung bei guter Gesundheit.

#### Schwangere Frauen

Insgesamt 593 Serumproben von unauffälligen gesunden schwangeren Frauen wurden mit dem IMMULITE-Testsystem für HCG ausgewertet. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgeschlüsselt nach Gestationsalter (Gest.) und Wochenanzahl seit der letzten Menstruationsperiode (LMP) zusammengefasst (mIU/ml). Siehe auch Grafik „Expected Values During Pregnancy“ // „Richtwerte bei Schwangerschaft“.

#### Schwangerschaftswochen

Gest.	LMP	n	Median	Mittlere 95%
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4 870
3–4	5–6	34	5 243	1 110–31 500
4–5	6–7	34	26 983	2 560–82 300
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000
11–16	13–18	72	40 989	6 140–103 000
16–21	18–23	80	20 868	4 720–80 100
21–39	23–41	104	15 352	2 700–78 100

LMP: Letzte Menstruationsperiode

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

#### Pathologische Bedingungen

Ektopische oder abnormale intrauterine Schwangerschaften weisen im Vergleich zu normalen Schwangerschaften erniedrigte HCG-Spiegel auf. Nach einem anfänglichen Anstieg bleiben in diesen Fällen die HCG-Spiegel konstant oder fallen ab.<sup>3,17,18</sup>

#### Grenzen der Methode

Das Verfahren für Harnproben ist ausschließlich als Schwangerschaftstest bei einem Cutoff von 30 mIU/ml konzipiert.

Daher sollten die Harnergebnisse ausschließlich qualitativ angegeben werden — z.B. als „positiver“ oder „negativer“ Schwangerschaftsbefund. Die Konzentrationen sollten für diese Harnproben *nicht* angegeben werden.

Heterophile Antikörper in Humansenen 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

Repräsentative Daten zum Test entnehmen Sie bitte den Tabellen und graphischen Darstellungen im englischen Teil dieser Anleitung. Die Ergebnisse sind in mIU/ml angegeben. Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.

**Messbereich:** Bis zu 5 000 mIU/ml (WHO 3.IS 75/537) zur quantitativen Bestimmung von HCG im Serum.

**Analytische Sensitivität:** 0,4 mIU/ml.

**High-Dose Hook Effect:** Keiner bis zu 2 000 000 mIU/ml.

**Präzision:** Fünf 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 „Linearity“.)

**Wiederfindung:** Die getesteten Proben waren mit drei HCG-Lösungen 1:19 versetzt (1 313, 5 720 und 30 340 mIU/ml). (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

**Spezifität:** Der Assay ist hochspezifisch für HCG mit einer geringen Kreuzreaktion zu anderen Glykoprotein-hormonen, die in Patientenproben vorhanden sind. (Siehe Tabelle „Specificity“.)

Eine Konzentration von 10 000 ng/ml der HCG- $\alpha$ -Untereinheit (WHO 75/569) zeigt eine Kreuzreaktion < 1%. Die Zugabe der HCG- $\beta$ -Untereinheit (WHO 75/551) zeigt eine Wiederfindung wie in der Tabelle „Specificity“ dargestellt.

**Bilirubin:** Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**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:** Lipämie hat 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 die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 14 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST<sup>®</sup> Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an HCG versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für HCG gemessen.

(Heparin) = 1,06 (Serum) – 7,06 mIU/ml  
r = 0,99

(EDTA) = 1,08 (Serum) – 6,7 mIU/ml  
r = 0,99

(SST) = 0,98 (einfachen Röhrchen) – 3,25 mIU/ml  
r = 0,99

Mittelwerte:

204 mIU/ml (Serum)  
211 mIU/ml (Heparin)  
197 mIU/ml (EDTA)  
214 mIU/ml (SST)

**Methodenvergleich (Serum):** Der Assay wurde auf der Basis von 115 Patientenproben mit dem IMMULITE HCG verglichen (Konzentrationsbereich: ca. 1 bis über 3 000 mIU/ml. Siehe graphische Darstellung.) Lineare Regression:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 21 mIU/ml  
r = 0,994

Mittelwert:  
668 mIU/ml IMMULITE 2000)  
689 mIU/ml (IMMULITE)

Für 63 Datenpaare (aus einer Studie mit 116) wurde mittels beider Methoden im Messbereich von 1 bis 500 mIU/ml folgende lineare Regression ermittelt:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,9 mIU/ml  
r = 0,987

Für 22 Datenpaare (aus einer Studie mit 116) wurde mittels beider Methoden im Messbereich von 1 bis 50 mIU/ml folgende lineare Regression ermittelt:

(IML 2000) = 0,96 (IML) + 0,3 mIU/ml  
r = 0,953

**Methodenvergleich (Urin):** Insgesamt 123 Urinproben von schwangeren Frauen wurden mit dem HCG-Testsystem für den IMMULITE 2000 und dem Doppelantikörper-HCG-Test von DPC durchgeführt. Die zum Teil verdünnten Proben zeigten HCG-Werte von bis zu ca. 300 mIU/ml. Durch lineare Regression:

IML 2000 = 1,04 (DAK) – 10 mIU/ml  
r = 0,988

In einer weiteren Studie mit dem HCG-Testsystem für den IMMULITE-2000, die als Kontrolle für die Richtigkeit des im qualitativen Verfahren verwendeten Cutoff von 30 mIU/ml durchgeführt wurde, zeigten die Harnergebnisse für nichtschwängere Frauen eine klare Trennung von der Verteilung der an einer Probe von 30 mIU/ml wiederholt durchgeführten Messungen. (Alle Ergebnisse für die nichtschwängeren Frauen: weniger als 3 mIU/ml. Mittelwert – 6SD für die 30-mIU/ml-Probe: 23 mIU/ml.)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

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

---

## Español

---

### HCG

**Utilidad del análisis:** Para diagnóstico *in vitro* usado con el Analizador IMMULITE 2000, para la cuantificación de gonadotropina coriónica humana (HCG) en suero, y para cuantificaciones estrictas en orina, como ayuda en la detección de la gestación.

Números de Catálogo: **L2KCG2** (200 tests), **L2KCG6** (600 tests).

Código del Test: **HCG** Color: **Naranja**

### Resumen y Explicación del Test

La gonadotropina coriónica humana (HCG) es una hormona glicoproteica de dos cadenas (peso molecular ~37 000), que normalmente se encuentra en la sangre y la orina sólo durante el embarazo. Es secretada por el tejido placentario, comenzando con el trofoblasto primitivo, casi desde el momento de la implantación, y sirve para mantener al cuerpo lúteo durante las primeras semanas del embarazo.

De acuerdo con la literatura, la HCG circulante típicamente alcanza niveles de aproximadamente 2 000 mIU/ml un mes después de la concepción. En el tercer mes se alcanza un pico de 100 000 mIU/ml, después del cual se produce un decaimiento gradual. Normalmente después del parto, el nivel de HCG baja rápidamente, alcanzando las concentraciones de no embarazo unas dos semanas después (generalmente menores de 5 mIU/ml).

Los embarazos ectópicos y los embarazos que finalizan en aborto espontáneo tienden a tener niveles de HCG circulante más bajos de lo normal, mientras que se observan niveles algo más elevados en embarazos múltiples.

### Principio del análisis

IMMULITE 2000 HCG es un ensayo secuencial inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida.

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

### Recogida de la muestra

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

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

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coagulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos 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 HCG IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

**Volumen Requerido:** 5 µl de suero u orina.

**Orina:** Es preferible una muestra procedente de una micción reciente, la primera de la mañana.<sup>22</sup> Es recomendable una centrifugación o filtrado (Whatman #1) para limpiar las muestras turbias.

### Conservación

**Suero:** 7 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C.<sup>18</sup>

**Orina:** 48 horas a 2–8°C,<sup>22</sup> o –20°C hasta el ensayo<sup>13</sup>

### Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

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

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de

sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las 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 incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

#### **Cartucho de bolas de HCG (L2CG12)**

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

**L2KCG2:** 1 cartucho.

**L2KCG6:** 3 cartuchos.

#### **Vial de reactivo de HCG (L2CGA2)**

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

**L2KCG2:** 1 juego. **L2KCG6:** 3 juegos.

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 HCG (LCGL, LCGH)**

Dos viales (bajo y alto) de HCG liofilizada en una matriz de suero humano libre de HCG, con conservante. *30 minutos, como mínimo, antes de su uso*, reconstituya cada vial con **3,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Estable a 2–8°C durante

30 días después de la reconstitución, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

**L2KCG2:** 1 juego. **L2KCG6:** 2 juegos.

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas de 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

#### **Diluyente de muestras de HCG (L2CGZ)**

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. 50 ml de un concentrado (listo para su uso) de suero humano procesado libre de HCG, con códigos de barras. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C.

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.

**L2CGZ:** 5 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 Muestra

**CON6:** control multiconstituyente de tres niveles

**LCGCM:** Módulo de control de alto nivel de HCG

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 HCG (bajo y alto).

### Procedimiento cualitativo para la orina

El procedimiento cualitativo permite determinar si una muestra de orina tiene una concentración de HCG superior o inferior a 30 mIU/ml, dentro de la precisión del ensayo. Los niveles por encima de este valor de corte pueden considerarse positivos para gestación, siempre que se hayan descartado otras causas posibles para niveles altos de HCG, por ejemplo neoplasia trofoblástica y no trofoblástica.<sup>4,9,10,15</sup> Los niveles por debajo de este valor de corte se espera que procedan de individuos no gestantes, así como de mujeres en estado de gestación tan temprano que su concentración de HCG no haya alcanzado aún el nivel de decisión establecido para el procedimiento. El examen de otra muestra recogida dos o más días después debe aclarar la cuestión, dado que se espera que los niveles de HCG en los casos de gestación temprana se doblen en aproximadamente este periodo de tiempo.<sup>11</sup>

### Interpretación de los Resultados

Un resultado mayor o igual a 30 mIU/ml indica que la muestra de la paciente es **positiva** para embarazo.

Un resultado menor de 30 mIU/ml indica que la muestra de la paciente es **negativa** para embarazo.

### Valores Esperados

Basado en su relación con el IMMULITE HCG de DPC (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente los mismos rangos de referencia.

#### Hombres y mujeres no gestantes

En un estudio llevado a cabo con el ensayo IMMULITE HCG en el que se utilizaron muestras de suero de 797 voluntarios adultos, incluyendo 428 hombres y 369 mujeres no gestantes, el 95% de los resultados de los hombres se encontraron por debajo del límite de detección del ensayo (1,1 mIU/ml) y todos por debajo de 2,5 mIU/ml, mientras que el 83% de los resultados de las mujeres no

gestantes se encontraron por debajo del límite de detección, el 95% estuvieron por debajo de 2,7 mIU/ml y todos por debajo de 5,3 mIU/ml. Los sujetos estaban en aparente buen estado de salud, en base al cuestionario que cumplimentaron.

#### Mujeres gestantes

Se procesaron un total de 593 muestras de suero de mujeres gestantes aparentemente sanas con el ensayo IMMULITE HCG. Los resultados se resumen a continuación (en mIU/ml) por tiempo de gestación (Gest.) — equivalente, por semanas desde el último periodo menstrual (LMP). Consulte también el gráfico "Valores esperados durante la gestación".

#### Semanas de gestación

Gest.	LMP	n	Mediana	95% Central
1,3-2	3,3-4	30	71	16-156
2-3	4-5	54	607	101-4 870
3-4	5-6	34	5 243	1 110-31 500
4-5	6-7	34	26 983	2 560-82 300
5-6	7-8	36	52 090	23 100-151 000
6-7	8-9	33	93 598	27 300-233 000
7-11	9-13	116	117 678	20 900-291 000
11-16	13-18	72	40 989	6 140-103 000
16-21	18-23	80	20 868	4 720-80 100
21-39	23-41	104	15 352	2 700-78 100

LMP: Último periodo menstrual

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

#### Condiciones Patológicas

Los embarazos ectópicos o los embarazos intrauterinos anormales tienen niveles de HCG circulantes por debajo de los niveles normales para ese periodo de gestación; después de un incremento inicial, estos niveles llegan a una meseta o caen.<sup>3,17,18</sup>

#### Limitaciones

El procedimiento para muestras de orina se ha diseñado sólo como análisis para detectar un embarazo, utilizando un valor de corte de 30 mIU/ml. Por tanto, debe informarse del resultado de orina de forma estrictamente cualitativa, es decir como "positivo" o "negativo" para embarazo; *no*

debe informarse de los valores de concentración para este tipo de muestra.

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

Ver las tablas y los gráficos para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo. Los resultados se expresan en mIU/ml. (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).

**Intervalo de calibración:** Hasta 5 000 mIU/ml, en términos de WHO 3° IS 75/537 para determinaciones cuantitativas en suero.

**Sensibilidad:** 0,4 mIU/ml.

**Efecto de gancho a altas dosis:** Ninguno hasta 2 000 000 mIU/ml.

**Precisión:** Se procesaron cinco muestras 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 con varias diluciones. (Véase la tabla "Linearity" para resultados representativos).

**Recuperación:** Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con tres soluciones de HCG (1 313, 5 720 y

30 340 mIU/ml). (Ver la tabla "Recovery" para resultados representativos).

**Especificidad:** El ensayo es altamente específico para la HCG, y tiene una baja reacción cruzada con otras hormonas glicoproteicas que están presentes en las muestras de los pacientes. (Ver la tabla de "Specificity").

Para concentraciones tan altas como 10 000 ng/ml, la subunidad  $\alpha$  de la HCG (WHO 75/569) mostró menos del 1% de reacción cruzada. La subunidad  $\beta$  de la HCG (WHO 75/551), añadida en pequeñas cantidades en el diluyente de muestra de HCG, dio los resultados tabulados. (Ver la tabla de "Specificity").

**Bilirrubina:** La presencia de bilirrubina, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**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 lipemia, en concentraciones hasta 3 000 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Tipo de Muestra Alternativa:** para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 14 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacutainer SST® de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de HCG, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento HCG IMMULITE 2000.

(Heparina) = 1,06 (Suero) – 7,06 mIU/ml  
r = 0,99

(EDTA) = 1,08 (Suero) – 6,7 mIU/ml  
r = 0,99

(SST) = 0,98 (tubos simples) – 3,25 mIU/ml  
r = 0,99

Medias:  
204 mIU/ml (Suero)  
211 mIU/ml (Heparina)  
197 mIU/ml (EDTA)  
214 mIU/ml (SST)

**Comparación del método (suero):** El ensayo fue comparado con el IMMULITE HCG de DPC en 115 muestras de pacientes. (Rango de Concentración:

aproximadamente de 1 a 3 000 mIU/ml. Ver el gráfico). Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 21 mIU/ml  
 $r = 0,994$

Medias:  
668 mIU/ml (IMMULITE 2000)  
689 mIU/ml (IMMULITE)

Para los 63 pares de datos (de los 116) con resultados provenientes de ambos métodos de 1 a 500 mIU/ml:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,9 mIU/ml  
 $r = 0,987$

Para los 22 pares de datos (de los 116) con resultados provenientes de ambos métodos de 1 a 50 mIU/ml:

(IML 2000) = 0,96 (IML) + 0,3 mIU/ml  
 $r = 0,953$

#### Comparación de los métodos (orina):

Se procesaron un total de 123 muestras de orina de mujeres gestantes con el ensayo IMMULITE 2000 HCG y con Doble Anticuerpo HCG de DPC. Las muestras, algunas de las cuales estaban diluidas, tenían valores de HCG de hasta aproximadamente 300 mIU/ml. Por regresión lineal:

IML 2000 = 1,04 (DAb) – 10 mIU/ml  
 $r = 0,988$

En otro estudio con el ensayo IMMULITE 2000 HCG, como comprobación de la idoneidad del valor de corte de 30 mIU/ml utilizado en el procedimiento cualitativo, los resultados urinarios de las mujeres no gestantes mostraron una clara separación de la distribución de medidas repetidas realizadas sobre una muestra de 30 mIU/ml. (Todos los resultados para las mujeres no gestantes: inferiores a 3 mIU/ml. Media – 6SD para la muestra de 30 mIU/ml: 23 mIU/ml).

#### Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

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

---

## Français

---

### IMMULITE 2000 hCG

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) dans le sérum et dosage strictement qualitatif dans l'urine. Réservé à un usage *in vitro* avec l'analyseur IMMULITE 2000, ce test constitue une aide à la détection d'une grossesse.

Référence catalogue :  
**L2KCG2** (200 tests), **L2KCG6** (600 tests).  
Code produit : **HCG**  
Code couleur : **orange**

#### Principe du test

L'hormone chorio-gonadotrophique humaine (hCG) est une hormone glycoprotéique composée de deux sous-unités (poids moléculaire env. 37 000) retrouvée normalement uniquement pendant la grossesse dans le sang et les urines. Elle est sécrétée par les cellules trophoblastiques du tissu placentaire, pratiquement au début de la nidation, et permet le maintien du corps jaune durant les premières semaines de grossesse.

D'après la littérature, l'hCG circulante atteint des concentrations d'environ 2 000 mIU/ml un mois après la conception. Un pic d'environ 100 000 mIU/ml est atteint au 3ème mois, puis le taux diminue progressivement. Après l'accouchement, le taux d'hCG diminue rapidement, jusqu'à des concentrations observées chez des femmes non-enceintes (habituellement moins de 5 mIU/ml) en environ deux semaines.

Dans le cas de grossesses ectopiques ou de grossesses amenant à un avortement spontané, les taux d'hCG circulante sont plus faibles que dans une grossesse normale, alors que des taux plus élevés sont observés dans le cas de grossesses multiples.

#### Principe du test

Le test IMMULITE 2000 HCG est un dosage immunométrique séquentiel chimiluminescent en 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.

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 HCG IMMULITE 2000 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.

**Volume nécessaire** : 5 µl de sérum ou urine.

**Urine** : De préférence les urines du premier jet du matin fraîchement recueillies. Centrifuger ou filtrer (papier Whatman n° 1) les échantillons troubles.

### Conditions de conservation

**Sérum**: 7 jours à +2°C/+8°C ou 2 mois à -20°C.<sup>18</sup>

**Urine**: 48 heures à +2°C/+8°C<sup>22</sup> ou à -20°C jusqu'au dosage.<sup>13</sup>

## Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

**Réactifs** : conserver les réactifs à +2°C/ +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-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

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

**Substrat chimiluminescent** : éviter les contaminations et l'exposition directe 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 l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

### Cartouche de billes hCG (L2CG12)

Code-barrée. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-hCG. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

**L2KCG2** : 1 cartouche.

**L2KCG6** : 3 cartouches.

### Cartouche-Réactif hCG (L2CGA2)

Code-barrée. 11,5 ml d'un réactif composé d'anticorps polyclonal ovin anti-hCG 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.

**L2KCG2** : 1 cartouche.

**L2KCG6** : 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 hCG (LCGL, LCGH)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») d'hCG lyophilisée dans une matrice de

sérum humain sans HCG, avec conservateur. *30 minutes au minimum avant l'emploi*, reconstituer chaque flacon avec **3,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger en imprimant un léger mouvement circulaire ou en retournant délicatement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Stable à +2°C / +8 °C pendant 30 jours après reconstitution, ou 6 mois (aliquoté) à – 20 °C.

**L2KCG2** : 1 jeu. **L2KCG6** : 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 interne.

## Composants du coffret fournis séparément

### Diluant échantillon hCG (L2CGZ)

Pour la dilution automatique des échantillons élevés. 50 ml de sérum humain concentré exempt d'HCG (prêt à l'emploi), avec étiquettes code-barres. Stockage : 30 jours (après ouverture) à +2°C/+8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

Avant utilisation placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de telle façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur interne.

**L2CGZ** : 5 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,

**LCGCM** : Contrôle hCG pour concentrations élevées

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.

### Échantillons pour le contrôle de

**qualité** : Utiliser des contrôles ou des pools de sérum avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) d'hCG.

## Protocole de dosage qualitatif dans l'urine

La procédure de dosage qualitatif permet de déterminer si un échantillon urinaire a une concentration en hCG supérieure ou inférieure à 30 mUI/ml dans les limites de précision du dosage. Les concentrations supérieures à ce seuil peuvent être considérées comme indicatrices de grossesse, à condition que les autres causes d'élévation de la concentration en hCG, telles que les tumeurs trophoblastiques et non trophoblastiques, aient été écartées.<sup>4,9,10,15</sup> Les concentrations inférieures à ce seuil sont retrouvées chez des femmes non enceintes, ainsi que pour des femmes à un stade très précoce de grossesse où la concentration en hCG n'a pas encore atteint le seuil de cette procédure. Le dosage d'un second échantillon au moins deux jours plus tard permettra de conclure puisqu'en début de grossesse, on peut s'attendre à voir environ doubler le taux d'hCG dans cet intervalle de temps.<sup>11</sup>

## Interprétation des résultats urinaires

Un résultat supérieur ou égal à 30 mUI/ml est en faveur d'une grossesse.

Un résultat inférieur à 30 mUI/ml indique qu'il n'y a pas de grossesse.

## Valeurs de référence

Compte tenu de sa corrélation avec le test IMMULITE HCG de DPC (voir Méthode de Comparaison), on peut attendre de ce test qu'il ait, pour l'essentiel, les mêmes valeurs de référence :

### Hommes, femmes non-enceintes

Dans une étude réalisée sur des échantillons sériques provenant de 797 volontaires adultes, parmi lesquels 428 hommes et 369 femmes non-enceintes, 95 % des résultats pour les hommes se situaient en deçà du seuil discriminant du test (1,1 mUI/ml) ; tous se situant en dessous de 2,5 mUI/ml, cependant que 83 % des résultats pour les femmes non-enceintes se situaient en deçà du seuil discriminant, 95 % étant inférieures à 2,7 mUI/ml et toutes étant inférieures à 5,3 mUI/ml. Les sujets étaient présumés sains d'après les réponses au questionnaire.

### Femmes enceintes

Un total de 593 échantillons sériques provenant de femmes enceintes en bonne santé apparente ont été dosés avec le coffret IMMULITE hCG. Les résultats sont présentés ci-dessous (en mUI/ml) par âge gestationnel (Gest.) — et de façon équivalente, par dernières règles (DR). Voir également le graphique « Valeurs de référence au cours de la grossesse ».

#### Semaines de grossesse

Gest.	DR	n	médiane	Intervalle 95% centré
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4 870
3–4	5–6	34	5 243	1 110–31 500
4–5	6–7	34	26 983	2 560–82 300
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000
11–16	13–18	72	40 989	6 140–103 000
16–21	18–23	80	20 868	4 720–80 100
21–39	23–41	104	15 352	2 700–78 100

DR : dernières règles

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

### Conditions pathologiques

Lors de grossesses extra-utérines ou de grossesses anormales, on observe des taux d'hCG inférieurs aux valeurs attendues pour la période de gestation correspondante ; après une élévation initiale, ces valeurs ne varient plus ou diminuent.<sup>3,17,18</sup>

### Limites

Le protocole de dosage des échantillons d'urine est à usage exclusif de test de grossesse, avec un seuil discriminant défini à 30 mUI/ml. Aussi, les résultats des mesures de dosage dans l'urine doivent-ils être rapportés de façon strictement qualitative, par exemple : « positif » ou « négatif » en faveur d'une grossesse — les mesures de concentration ne doivent *pas* être données pour l'échantillon considéré.

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

### Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en mUI/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation).

**Domaine de mesure** : jusqu'à 5 000 mUI/ml, selon les normes de la 3<sup>ème</sup> IS 75/537 de l'OMS, anciennement désignée sous le nom de 1<sup>ère</sup> IRP 75/537 pour dosage quantitatif dans le sérum.

**Sensibilité analytique** : 0,4 mUI/ml.

**Effet-crochet** : Aucun jusqu'à 2 000 000 mUI/ml.

**Précision** : les échantillons sont dosés en duplicate sur une période qui s'étend sur 20 jours, avec deux séries par jours, soit

40 séries et 80 doublets au total. (Voir le tableau « Precision ».)

**Test de dilution :** Les échantillons ont été dosés avec différents taux de dilution. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

**Test de récupération :** Les échantillons dosés ont été chargés dans une proportion de 1 à 19 avec trois solutions de HCG (1 313, 5 720 et 30 340 mUI/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

**Spécificité :** le dosage est hautement spécifique de l'hCG, avec une réactivité croisée faible envers les autres hormones glycoprotéïques présentes dans les échantillons de patients. (Voir tableau « Specificity ».)

Pour des concentrations élevées de l'ordre de 10 000 ng/ml, la sous-unité- $\alpha$  hCG (OMS 75/569) a montré moins de 1% de réaction croisée. La sous-unité  $\beta$  hCG(OMS 75/551) diluée dans du diluant hCG a donné les résultats reportés dans le tableau. (Voir tableau « Specificity »).

**Bilirubine :** La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

**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 lipémie ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 3 000 mg/dl.

**Autres types d'échantillons:** pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 14 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, EDTA et sur tubes vacutainer SST<sup>®</sup> Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d' HCG pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 HCG.

(Héparine) = 1,06 (Sérum) – 7,06 mUI/ml  
r = 0,99

(EDTA) = 1,08 (Sérum) – 6,7 mUI/ml  
r = 0,99

(SST) = 0,98 (tubes ordinaires) – 3,25 mUI/ml  
r = 0,99

Moyennes  
204 mUI/ml (Sérum)  
211 mUI/ml (Hépariné)  
214 mUI/ml (EDTA)  
197 mUI/ml (SST)

**Comparaison de méthode (Serom):** le test a été comparé au test IMMULITE hCG de DPC sur les échantillons de 115 patients (dont les concentrations allaient d'environ 1 à plus de 3 000 mUI/ml. Voir graphique) par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 21 mUI/ml  
r = 0,994

Moyennes :  
668 mUI/ml (IMMULITE 2000)  
689 mUI/ml (IMMULITE)

L'analyse de 63 paires de données (sur 116) avec des résultats par les deux méthodes allant de 1 à 500 mUI/ml :

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,9 mUI/ml  
r = 0,987

L'analyse de 22 paires de données (sur 116) avec des résultats par les deux méthodes allant de 1 à 50 mUI/ml :

(IML 2000) = 0,96 (IML) + 0,3 mUI/ml  
r = 0,953

**Comparaison de méthode (Urine) :** Un total de 123 échantillons d'urine de femmes enceintes a été dosé avec le coffret IMMULITE 2000 hCG et le dosage HCG Double Anticorps de DPC. Les concentrations en hCG des échantillons, dont certains étaient dilués, allaient jusqu'à 300 mUI/ml environ. Par régression linéaire :

IML 2000 = 1,04 (dAb.) - 10 mUI/ml  
r = 0,998

Une autre étude a été réalisée avec le dosage IMMULITE 2000 hCG, pour vérifier la pertinence du seuil à 30 mUI/ml défini pour le protocole qualitatif. Les résultats obtenus pour les échantillons d'urine de femmes non-enceintes ont montré une séparation nette par rapport aux résultats des dosages répétés d'un même échantillon à 30 mUI/ml. (Tous résultats confondus pour les femmes non-enceintes : moins de 3 mUI/ml ; moyenne – 6 écarts types pour l'échantillon de 30 mUI/ml : 23 mUI/ml.)

## Assistance technique

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

---

### IMMULITE 2000 HCG

**Uso:** A solo uso diagnostico *in vitro* con l'analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa della Gonadotropina Corionica Umana (HCG) nel siero, e per determinazioni strettamente qualitative nell'urina, quale ausilio nella diagnosi di gravidanza.

Codice: **L2KCG2** (200 test), **L2KCG6** (600 test).

Codice del Test: **HCG**

Colore: **Arancione**

### Riassunto e Spiegazione del Test

La Gonadotropina Corionica Umana (HCG) è un ormone glicoproteico a doppia catena (MW ~ 37 000) normalmente presente nel sangue e nell'urina durante la gravidanza, viene secreto dal tessuto placentare quasi subito dopo l'impianto a partire dal trofoblasto primitivo e serve per sostenere il corpo luteo durante le prime settimane di gravidanza.

Secondo studi medici l'HCG in circolo raggiunge tipicamente livelli di circa 2 000 mIU/mL un mese dopo il concepimento. Nel terzo mese raggiunge un valore massimo di 50 000 o perfino di 100 000 mIU/mL, dopodiché inizia a diminuire gradualmente. Dopo il parto segue una diminuzione rapida del livello di HCG. Dopo circa due settimane questo valore risulta uguale a quello di donne non gravide (normalmente meno di 5 mIU/mL).

Gravidanze ectopiche e gravidanze che terminano con un aborto spontaneo normalmente presentano livelli di HCG circolanti più bassi del normale, mentre nel caso di gravidanze multiple i livelli risultano un po' più alti del normale.

## Principio della Procedura

Il dosaggio IMMULITE 2000 HCG è un dosaggio immunometrico sequenziale a due siti chemiluminescente in fase solida.

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

### Raccolta del Campione

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

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

La centrifugazione dei campioni 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 2000 HCG non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

**Volume richiesto:** 5 µL di siero o urina.

**Urina:** E' preferibile un campione fresco del primo mattino.<sup>22</sup> Si consiglia centrifugazione o filtrazione (Whatman #1) per schiarire i campioni torbidi.

### Conservazione

**Siero:** 7 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.<sup>18</sup>

**Urina:** 48 ore a 2–8°C,<sup>22</sup> o a –20°C fino al dosaggio.<sup>13</sup>

### Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

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

Seguire le precauzioni generali, e manipolare tutti i componenti come se potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati dosati materiali di origine umana e trovati non reattivi per la Sifilide; per gli Anticorpi anti-HIV 1 e 2; per l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e per 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 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 HCG (L2CG12)**

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo monoclonale di ratto anti-HCG. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza

**L2KCG2:** 1 confezione

**L2KCG6:** 3 confezioni

**Cuneo reagente HCG (L2CGA2)** Con codice a barre. 11,5 mL di fosfati alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale anti-HCG in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**L2KCG2:** 1 cuneo

**L2KCG6:** 3 cunei

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.

#### **Ajustadores de HCG (LCGL, LCGH)**

Due flaconi (Basso ed Alto) di HCG liofilo in una matrice sierica umana priva di HCG, con conservanti. *Almeno 30 minuti prima dell'uso*, ricostituire ogni flacone con **3,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o

capovolgendo la miscela finché il materiale liofilo sia completamente dissolto. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**L2KCG2:** 1 set **L2KCG6:** 2 set

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

### Componenti del kit forniti separatamente

#### **Diluente dell'HCG (L2CGZ)**

Per la diluizione interna dei campioni ad elevata concentrazione. 50 mL di siero umano concentrato pronto all'uso privo di HCG, etichettato con codice a barre.

Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura. Per una conservazione più lunga aliquotare e congelare: stabile a –20°C per 6 mesi.

Prima dell'utilizzo, collocare una etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm, cosicché il codice a barre possa essere letto dal lettore interno

**L2CGZ:** 5 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.

**LCGCM:** Modulo di controllo HCG a livello elevato

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette; controlli

### Procedura del Dosaggio

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

Vedi Manuale dell'Operatore IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:**  
4 settimane

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

### Procedura Qualitativa per l'Urina

La procedura qualitativa consente la determinazione della presenza nell'urina di una concentrazione di HCG superiore o inferiore a 30 mIU/mL, entro il range di precisione del dosaggio. Le concentrazioni superiori a questo limite possono essere considerate indice di gravidanza a condizione che siano state eliminate altre cause che giustifichino livelli elevati di HCG, vedi neoplasia trofoblastica e non trofoblastica.<sup>4,9,10,15</sup> Le concentrazioni inferiori a questo valore sono tipiche di pazienti non in gravidanza o anche di pazienti con gravidanza allo stadio iniziale perchè le concentrazioni di HCG non hanno raggiunto il livello stabilito per l'effettuazione del dosaggio. Il dosaggio di un altro campione prelevato dopo uno o due giorni dovrebbe risolvere il problema, poichè nel primo periodo di gravidanza, i livelli di HCG dovrebbero raddoppiare.<sup>11</sup>

### Interpretazione dei Risultati

Un risultato superiore o uguale a 30 mIU/mL indica che il campione della paziente è **positivo**.

Un risultato inferiore a 30 mIU/mL indica che il campione della paziente è **negativo**.

### Valori Attesi

Data l'affinità con il dosaggio IMMULITE HCG della DPC (vedi "Confronto di Metodi") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento.

### Uomini e Donne Non Gravide

In uno studio eseguito con il dosaggio IMMULITE HCG utilizzando campioni di siero di 797 volontari adulti, inclusi 428 uomini e 369 donne non gravide, il 95% dei risultati per gli uomini è stato inferiore al limite di identificazione del dosaggio (1,1 mIU/mL) e tutti i risultati sono stati inferiori a 2,5 mIU/mL, mentre l'83% dei risultati per le donne non gravide è stato inferiore al limite di individuazione, il 95% è stato inferiore a 2,7 mIU/mL, e tutti i risultati

sono stati inferiori a 5,3 mIU/mL. In base al questionario compilato, i pazienti risultavano in buona salute.

### Donne in Gravidanza

Con il dosaggio IMMULITE HCG è stato dosato un totale di 593 campioni di siero di donne in gravidanza apparentemente sane. I risultati sono più sotto presentati (in mIU/mL) secondo l'età gestazionale (Gest.) — in maniera equivalente, in base alle settimane decorse dall'ultima mestruazione (LMP). Vedi anche il grafico "Expected Values During Pregnancy"

### Settimane di Gravidanza

Gest.	LMP	n	Mediana	Range Centrale 95%
1,3-2	3,3-4	30	71	16-156
2-3	4-5	54	607	101-4 870
3-4	5-6	34	5 243	1 110-31 500
4-5	6-7	34	26 983	2 560-82 300
5-6	7-8	36	52 090	23 100-151 000
6-7	8-9	33	93 598	27 300-233 000
7-11	9-13	116	117 678	20 900-291 000
11-16	13-18	72	40 989	6 140-103 000
16-21	18-23	80	20 868	4 720-80 100
21-39	23-41	104	15 352	2 700-78 100

LMP: Ultima mestruazione

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

### Condizioni Patologiche

Gravidanze ectopiche e gravidanze intrauterine anomale presentano livelli di HCG circolanti che risultano al di sotto del valore normale durante detto periodo di gestazione; dopo un aumento iniziale i livelli rimangono stazionari o si abbassano.<sup>3,17,18</sup>

### Limiti

La procedura per i campioni di urina è a solo scopo di screening per la gravidanza, utilizzando un cut-off di 30 mIU/mL. Per questo motivo, i risultati per i campioni di urina dovrebbero essere riportati in maniera strettamente qualitativa, cioè come "positivo" o "negativo" — i valori di concentrazione *non* dovrebbero essere rilevati per questo tipo di campione.

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 tabelle e grafici per dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in mIU/mL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza anticoagulante, gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

**Range di Calibrazione:** Fino a 5 000 mIU/mL per quanto riguarda il WHO 3°IS 75/537 — precedentemente indicato come 1° IRP 75/537, per determinazioni quantitative nel siero.

**Sensibilità Analitica:** 0,4 mIU/mL.

### Effetto Gancio a Concentrazioni

**Elevate:** Nessun effetto fino a 2 000 000 mIU/mL.

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

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

**Recupero:** Sono stati dosati campioni 1 a 19 cui sono state aggiunte tre soluzioni di HCG (1 313, 5 720 e 30 340 mIU/mL). (Vedi la tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

**Specificità:** Il dosaggio è estremamente specifico per l'HCG, con una bassa crossreattività nei confronti di altri ormoni glicoproteici presenti nei campioni di pazienti a livelli fisiologici. (Vedi Tabella "Specificity".)

Nel caso di concentrazioni fino a 10 000 ng/mL la sottounità alfa-HCG (WHO 75/569) ha presentato una crossreattività inferiore all'1%. La sottounità  $\beta$ -HCG (WHO 75/551) cui è stato aggiunto il Diluente del Campione HCG ha prodotto i risultati descritti nella Tabella "Specificity".

**Bilirubina:** La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**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 lipemia in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun Effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Tipo di Campione Alternativo:** Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 14 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST®. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di HCG per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 HCG.

(Eparina) = 1,06 (siero) – 7,06 mIU/mL  
r = 0,99

(EDTA) = 1,08 (siero) – 6,7 mIU/mL  
r = 0,99

(SST) = 0,98 (tubi semplici) – 3,25 mIU/mL  
r = 0,99

Valore medio:  
204 mIU/mL (Siero)  
211 mIU/mL (Eparina)  
197 mIU/mL (EDTA)  
214 mIU/mL (SST)

**Paragone dei metodi (Siero):** Il dosaggio è stato confrontato con il dosaggio HCG IMMULITE della DPC su 115 di campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 1 a oltre 3.000 mIU/mL. Vedi grafico.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 21 mIU/mL  
r = 0,994

Valore medio:  
668 mIU/mL IMMULITE 2000  
689 mIU/mL (IMMULITE)

Per le 63 coppie di dati (su 116) con risultati ottenuti con entrambi i metodi da 1 fino a 500 mIU/mL:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,9 mIU/mL  
r = 0,987

Per le 22 coppie di dati (su 116) con risultati ottenuti con entrambi i metodi da 1 fino a 50 mIU/mL:

(IML 2000) = 0,96 (IML) + 0,3 mIU/mL  
r = 0,953

**Paragone dei metodi (Urina):** E' stato analizzato un totale di 123 campioni di urina di donne gravide con il dosaggio HCG IMMULITE 2000 DPC e con il dosaggio DPC HCG Doppio Anticorpo. I campioni, alcuni dei quali diluiti, hanno presentato valori di HCG fino a circa 300 mIU/mL. Mediante la regressione lineare:

IML 2000 = 1,04 (DAb) – 10 mIU/mL  
r = 0,988

In un altro studio effettuato utilizzando il dosaggio HCG IMMULITE 2000 per verificare l'appropriatezza del valore di cut-off di 30 mIU/mL della procedura qualitativa, i risultati di campioni di urina di donne non gravide hanno presentato una netta separazione dalla distribuzione delle misurazioni ripetute eseguite in un campione di 30 mIU/mL (Tutti i risultati per le donne non gravide sono stati inferiori a 3 mIU/mL. Media – 6SD per il campione 30 mIU/mL: 23 mIU/mL.)

### 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

---

### HCG

**Utilização:** Para diagnóstico in vitro com o Analisador IMMULITE 2000 — para o doseamento quantitativo da gonadotropina coriônica humana (HCG)

no soro, e para determinações estritamente qualitativas na urina como auxiliar na detecção da gravidez.

Números de catálogo: **L2KCG2** (200 testes), **L2KCG6** (600 testes)  
Código do teste: **HCG**, Cor: **Laranja**

### Sumário e explicação do teste

A gonadotropina coriônica humana (human chorionic gonadotropin — HCG) é uma hormona glicoproteica de dupla cadeia (MW~37 000), normalmente encontrada no sangue e na urina durante a gravidez. Ela é secretada pelo tecido placentário, começando com o trofoblasto primitivo, quase desde o tempo da implantação, e apoia o corpus luteum durante as primeiras semanas da gravidez.

De acordo com a literatura médica, a HCG em circulação alcança, um mês após a concepção, níveis de aproximadamente 2 000 mIU/mL. Um máximo de 50 000 ou até 100 000 IU/mL é atingido no terceiro mês, após o qual se verifica um declínio gradual. Após o parto, o nível de HCG apresenta um decréscimo rápido, alcançando concentrações de ausência de gravidez (geralmente abaixo de 5 mIU/mL) em cerca de duas semanas.

Os casos de gravidez ectópica e gravidez terminando em aborto espontâneo tendem a possuir níveis de HCG circulante inferiores ao normal, enquanto que níveis ligeiramente superiores aos esperados são encontrados em casos de gravidez múltipla.

### Princípio do Procedimento

IMMULITE 2000 HCG é um solid-phase, assay immunometric chemiluminescent seqüencial do dois-local.

**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.

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 HCG 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.

**Volume de Amostra:** 5 µL de soro ou urina.

**Urina:** Um espécime fresco colhido na primeira urina da manhã é preferível.<sup>22</sup> A centrifugação ou filtração (Whatman #1) é recomendada para amostras turvas transparentes.

#### Estabilidade

**Soro:** 7 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C.<sup>18</sup>

**Urina:** 48 horas a 2–8°C,<sup>22</sup> ou a –20°C até o doseamento.<sup>13</sup>

#### Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

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

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, em concentrações inferiores a 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 nas canalizações.

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

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

#### Materiais fornecidos

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

#### Embalagem de pérolas de HCG (L2CG12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal de rato anti-HCG. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**L2KCG2:** 1 embalagem.

**L2KCG6:** 3 embalagens.

#### Embalagem de reagentes de HCG (L2CGA2)

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

**L2KCG2:** 1 embalagem.

**L2KCG6:** 3 embalagens.

Antes de utilizar, retire a parte superior da etiqueta na perfuração, sem danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, e encaixe a tampa deslizante nas rampas na tampa do reagente.

#### Ajustes de HCG (LCGL, LCGH)

Dois fracos (nível alto e baixo) de HCG liofilizada livre numa matriz de soro humano, com conservante. *Pelo menos 30 minutos antes do uso*, reconstitua cada frasco com **3,0 mL** de água destilada ou deionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Estável, após a reconstituição, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**L2KCG2:** 1 conjunto

**L2KCG6:** 2 conjuntos

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as Etiquetas de Aliquota apropriadas

(fornecidas com o Dispositivo) em tubos de amostra de forma a que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do instrumento.

## Componentes do Dispositivo fornecidos separadamente

### Diluyente da amostra para HCG (L2CGZ)

Para diluição de amostras no aparelho. 50 mL de concentrado pronto a usar, constituído por soro humano, processado, livre de HCG, com código de barras. Estabilidade: 30 dias (após abertura) a 2–8°C ou 6 meses (em alíquotas) a –20°C.

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.

**L2CGZ:** 5 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminescente

**L2PWSM:** Solução de lavagem

**L2KPM:** Dispositivo de limpeza do pipetador

**LRXT:** Tubos de reacção (descartáveis)

**L2ZT:** 250 Tubos de diluyente da amostra (16 x 100 mm)

**L2ZC:** 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

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

**LCGCM:** Módulo de controlo de alto nível de HCG

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra ; 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 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 HCG.

## Procedimento qualitativo para urina

O procedimento qualitativo permite determinar se uma amostra de urina tem uma concentração de HCG acima ou abaixo de 30 mIU/mL, dentro da precisão do doseamento. Concentrações acima deste valor podem ser consideradas positivas para a gravidez, desde que outras causas de níveis de HCG altos tenham sido excluídas, como neoplasia trofoblástica e não trofoblástica.<sup>4,9,10,15</sup> As concentrações abaixo deste valor devem ser esperadas para as amostras de mulheres que não estão grávidas assim como mulheres numa fase tão inicial de gravidez que a concentração de HCG ainda não alcançou o nível de decisão estabelecido para o procedimento. O doseamento de uma outra amostra colhida dois ou mais dias depois deverá resolver a questão, uma vez que os níveis iniciais de HCG na gravidez podem ser previstos duplicar em aproximadamente esse tempo.<sup>11</sup>

## Interpretação dos Resultados

O resultado superior ou igual a 30 mIU/mL indica que a amostra é **positiva** para a gravidez.

O resultado de menos de 30 mIU/mL indica que a amostra é **negativa** para gravidez.

## Valores de Referência:

Baseado na sua relação com o HCG IMMULITE da DPC (ver comparação de métodos), pode esperar-se que o doseamento tenha valores de referência indênticos.

### Homens e mulheres não grávidas

Num estudo realizado com o doseamento da HCG no IMMULITE envolvendo amostras de soro de 797 voluntários adultos, incluindo 428 homens e 369 mulheres não grávidas, 95% dos resultados para homens estavam abaixo do limite de detecção do doseamento (1,1 mIU/mL) e todos estavam abaixo de 2,5 mIU/mL, enquanto 83% dos resultados para mulheres não grávidas estavam abaixo do limite de detecção,

95% estavam abaixo de 2,7 mIU/mL, e todos estavam abaixo de 5,3 mIU/mL. Todos os indivíduos eram aparentemente saudáveis, de acordo com um questionário a que responderam.

### Mulheres grávidas

Um total de 593 amostras de soro de mulheres grávidas saudáveis foram processadas pelo doseamento. Os resultados estão resumidos abaixo (em mIU/mL) por idade gestacional (Gest) — equivalente, por semanas desde o último período menstrual (LMP). Veja também o gráfico “Valores Previstos Durante a Gravidez”.

#### Semanas de gravidez

Gest.	LMP	n	Mediana	Central 95%
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4 870
3–4	5–6	34	5 243	1 110–31 500
4–5	6–7	34	26 983	2 560–82 300
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000
11–16	13–18	72	40 989	6 140–103 000
16–21	18–23	80	20 868	4 720–80 100
21–39	23–41	104	15 352	2 700–78 100

LMP: Último Período Menstrual (L M P)

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

### Condições patológicas

Casos de gravidez ectópica ou de gravidez intra-uterina anormal possuem níveis de HCG em circulação muito inferiores ao daquele período de gestação; após um aumento inicial, estes níveis tornam-se estacionários ou decrescem.<sup>3,17,18</sup>

### Limitações

O procedimento para as amostras de urina é concebido unicamente como uma triagem para gravidez. Uma vez que os resultados urinários devem ser reportados de uma forma estritamente qualitativa, ou seja, como “positiva” ou “negativa” para gravidez – os valores de concentração não devem ser reportados para este tipo de amostra.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios 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 interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros dados que possam correlacionar-se.

### Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance de doseamento. Os resultados são apresentados em mIU/mL. 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.

**Calibração:** Até 5 000 mIU/mL, de acordo com WHO 3rd IS 75/357 (anteriormente designado como 1st IRP 75/357) para a determinação quantitativa no soro.

**Sensibilidade Analítica:** 0,4 mIU/ml

**Efeito Hook de Alta Dose:** Nenhum até 2 000 000 mIU/mL.

**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 várias diluições. (Consulte a tabela "Linearity" para dados representativos.)

**Recuperação:** As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções HCG antes do doseamento (1 313, 5 720 e 30 340 mIU/mL). (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

**Especificidade:** O doseamento é altamente específico para a HCG, com

baixa reactividade cruzada para outras hormonas glicoproteicas presentes em amostras do paciente. (Ver tabela de "Specificity".)

Para concentrações superiores a 10 000 ng/ml, a  $\alpha$ -subunidade de HCG (WHO 75/569) mostra menos de 1% de reacção cruzada. A  $\beta$ -subunidade de HCG (WHO 75/551), adicionada com diluente de HCG, obteve os seguintes resultados. Ver tabela de "Specificity".)

**Bilirrubina:** A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Hemolise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 384 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

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

**Tipo de amostra alternativa:** Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 14 voluntários em tubos secos, com EDTA, heparinizados e tubos de vacum SST® da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de HCG para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE HCG.

(Heparina) = 1,06 (Soro) – 7,06 mIU/mL  
r = 0,99

(EDTA) = 1,08 (Soro) – 6,7 mIU/mL  
r = 0,99

(SST) = 0,98 (tubos simples) – 3,25 mIU/mL  
r = 0,99

Médias:

204 mIU/mL (Soro)  
211 mIU/mL (Heparina)  
197 mIU/mL (EDTA)  
214 mIU/mL (SST)

**Comparação de Métodos:** O doseamento foi comparado ao IMMULITE HCG da DPC em 115 amostras de pacientes. Extensão da concentração: aproximadamente 1 para mais de 3 000 mIU/mL. Ver gráfico. Por regressão linear:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 21 mIU/mL  
r = 0,994

Meios:

668 mIU/mL (IMMULITE 2000)  
689 mIU/mL (IMMULITE)

Para os 63 pares de dados (dentre 116) com resultados em ambos os métodos de 1 a 500 mIU/mL:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,9 mIU/mL  
r = 0,987

Para os 22 pares de dados (dentre 116) com resultados em ambos os métodos de 1 a 50 mIU/mL:

(IML 2000) = 0,96 (IML) + 0,3 mIU/mL  
r = 0,953

**Comparação de Métodos (Urina):** Um total de 123 urinas de mulheres grávidas foram utilizadas para o doseamento da HCG IMMULITE 2000 e pelo duplo anticorpo HCG da DPC. As amostras, algumas das quais diluídas, apresentavam valores de HCG com um valor aproximado de 300 mIU/ml. Por regressão linear:

IML 2000 = 1,04 (Dab) – 10 mIU/mL  
r = 0,988

Num outro estudo realizado com a HCG IMMULITE 2000, para verificar a aplicabilidade do valor de 30 mIU/mL como Cutoff do procedimento qualitativo, os resultados em urinas de mulheres não grávidas, apresentaram uma separação nitida da distribuição de uma série de doseamentos realizados em amostras de 30 mIU/mL. (Todos os resultados para mulheres não grávidas: 3 mIU/mL Média – 6SD para a amostra de 30 mIU/mL: 23 mIU/mL.)

### Assistência Técnica:

Contacte o seu distribuidor nacional.

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



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

2005-04-19

PIL2KCG – 19



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