



Growth Hormone (hGH)

(Recombinant 98/574)

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000

Growth Hormone (hGH)

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of human growth hormone in serum, as an aid in patient management.

Catalog Number: **L2KGRH2** (200 tests)

Test Code: **GRH** Color: **Red**

Summary and Explanation

Human growth hormone (hGH, somatotropin) is a polypeptide originating in the anterior pituitary. It is 191 amino acids in length and has a molecular mass of approximately 22,000 daltons. Its metabolic effects are primarily anabolic. It promotes protein conservation and engages a wide range of mechanisms for protein synthesis. It also enhances glucose transport and facilitates the buildup of glycogen stores. Another family of peptide hormones, the somatomedins, mediates its cascade of growth-promoting actions.¹

Measurement of hGH is primarily of interest in the diagnosis and treatment of various forms of inappropriate growth hormone secretion. Clinical disorders of hyposecretion include dwarfism and unattained growth potential. Hypersecretion is associated with gigantism and acromegaly.

Caution must be exercised in the clinical interpretation of growth hormone levels. These vary throughout the day, making it difficult to define a reference range or to judge an individual's status based on single determinations. Many factors are known to influence the rate of growth hormone secretion, including periods of sleep and wakefulness, exercise, stress, hypoglycemia, estrogens, corticosteroids, L-dopa, and others.¹ Because of its similarity to prolactin and placental lactogen, earlier growth hormone immunoassays were often plagued with

falsely high values in pregnant and lactating women.

Because not all acromegalic individuals have elevated baseline levels, suppression tests based on glucose loading are of value in this context. In spite of the induced hyperglycemia, there is rarely a decrease from baseline levels in acromegaly.²

Growth hormone-deficient individuals have fasting/resting levels similar to those found in healthy individuals. Various challenge tests have therefore been devised to differentiate these groups. Thus, with the onset of deep sleep or after 15 to 20 minutes of vigorous exercise, growth hormone levels normally show a rise. Other tests of growth hormone responsiveness are based on the administration of L-dopa, arginine and insulin. Propanolol or estrogen are sometimes given in conjunction with the primary stimulus to accentuate the response.^{4,5}

A small number of cases of dwarfism have been documented in which both the basal level and the response to challenge testing were normal. Such cases may involve tissue insensitivity to either growth hormone or the somatomedins, or the presence of antibodies or immunoreactive but biologically inactive growth hormone.⁴

Principle of the Procedure

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

The solid phase (bead) is coated with murine monoclonal anti-hGH antibody. The reagent contains alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to a rabbit anti-hGH polyclonal antibody. The reagent and hGH in the sample are incubated together with a bead coated with a murine anti-hGH monoclonal antibody to form an antibody-sandwich complex. Unbound enzyme conjugate is then removed by a centrifugal wash. Finally, chemiluminescent substrate is added to

the reaction tube and signal is generated in proportion to the bound enzyme.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Time to First Result: 35 minutes

Specimen Collection

Patient must be fasting and at complete rest 30 minutes before blood collection.^{6,7}

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 Growth Hormone 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: 25 µL serum

Storage: Refrigerate immediately. Stable at 2–8°C for 8 hours,^{6,7} or for 2 months (aliquotted) at –20°C. Avoid repeated thawing and freezing.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
P273, P501	Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.
	Contents: sodium azide; GH Adjustors

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.

GH Bead Pack (L2GRH12)

With barcode. 200 beads, coated with murine monoclonal anti-hGH antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KGRH2: 1 pack

GH Reagent Wedge (L2GRHA2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to rabbit polyclonal anti-hGH antibody in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KGRH2: 1 wedge

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

GH Adjustors (LGHL, LGHH)

Two vials (Low and High) containing lyophilized hGH in a nonhuman serum, with preservative. 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.

L2KGRH2: 1 set

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

Kit Components Supplied Separately

Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

For the on-board dilution of high samples. One vial of concentrated (ready-to-use), nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2M2Z: 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

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

L2M2Z: 3 labels **L2M2Z4:** 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

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 Systems Operator's Manual.

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

Recommended Adjustment Interval:

2 weeks

Quality Control Samples: Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of human growth hormone.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

Expected Values

A study performed on 67 healthy adult males and 149 healthy adult females yielded the following reference intervals:

Males: Up to 3 ng/mL

Females: Up to 8 ng/mL

Secretion of growth hormone by the pituitary gland is episodic and pulsatile, and transient levels up to 40 ng/mL have been observed in healthy subjects. Because serum levels are rather low between pulses in healthy individuals, immunoassays with sufficient sensitivity are necessary to distinguish patients with abnormally low values from healthy subjects who have values that happen to fall in the low-normal range. Thus, basal or random levels of hGH provide little diagnostic information. In some individuals, spontaneous growth hormone secretion is better monitored by using a continuous withdrawal pump, or by drawing specimens for hGH assay every 20 to 30 minutes over a 12-to-24-hour period. A number of provocative tests designed to stimulate or suppress release are also used to assess growth hormone secretion; the definition of abnormal responses varies with the laboratory.¹

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

Limitations

Patients on hGH therapy may develop human antibodies to hGH that will interfere in the assay and cause falsely low values.

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

Performance Data

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

Conversion Factor:

ng/mL \times 3.0 \rightarrow mIU/L
WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Reportable Range: 0.05 to 40 ng/mL
(0.15–120 mIU/L) WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Analytical Sensitivity: 0.01 ng/mL

High Dose Hook Effect: None up to 17,000 ng/mL

Precision: Five samples were processed 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 hGH solutions (120, 240 and 480 ng/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for human growth hormone. (See "Specificity" table.)

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

Biotin: Specimens that contain biotin at a concentration of 1500 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to incorrect results for patient samples.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 512 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3000 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 20 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST[®] vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of hGH, to obtain values throughout the reportable range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 Growth Hormone procedure.

(Heparin) = 0.99 (Serum) + 0.07 ng/mL
 $r = 0.997$

(EDTA) = 1.0 (Serum) – 0.01 ng/mL
 $r = 0.997$

(SST) = 0.98 (Plain Tubes) + 0.02 ng/mL
 $r = 0.999$

Means:

4.15 ng/mL (Heparin)

4.12 ng/mL (EDTA)

4.14 ng/mL (Serum)

4.09 ng/mL (SST)

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE Growth Hormone (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) on 72 samples. (Concentration range: approximately 0.1 to 28 ng/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.03 (IML) + 0.06 ng/mL
 $r = 0.997$

Means:

6.75 ng/mL (IMMULITE 2000)

6.48 ng/mL (IMMULITE)

References

1) Whitley RJ, Meikle AW, Watts NB. Endocrinology. Part 2: Protein hormones. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1994: 1665-70. 2) Daughaday WM, Cryer PE. Growth hormone hypersecretion and acromegaly. Hospital Practice. no. 8 August 1978;13:75-80. 3) Raite S. The standards for human growth hormone assays. In: Laron Z, Butenandt O, editors. Evaluation of Growth Hormone Secretion. Basel: Karger, 1983: 162-9. 4) Van Wyk JJ. Diagnosis of growth hormone deficiency and other causes of growth failure. The Endocrine Society: Syllabus for the 35th Annual Postgraduate Assembly October 1983: 90-106. 5) Van Wyk JJ, Underwood L. Growth hormone, somatomedins and growth failure. Hospital Practice no. 8 August 1978;13:57-67. 6) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 300. 7) Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 1670.

Technical Assistance

Available outside the United States only. For technical assistance, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (ng/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	2.6	0.09	3.5%	0.17	6.5%
2	3.7	0.17	4.6%	0.21	5.7%
3	5.3	0.18	3.4%	0.29	5.5%
4	7.9	0.23	2.9%	0.33	4.2%
5	17	0.72	4.2%	1.13	6.6%

Specificity

Compound ¹	ng/mL Added ²	% Cross reactivity ³
FSH	10,000	0.001%
Free Beta HCG	280	ND
HPL	100	0.03%
LH	3663	0.5%
Prolactin	40,000	ND
TSH	11,125	0.01%

ND: nondetectable⁴

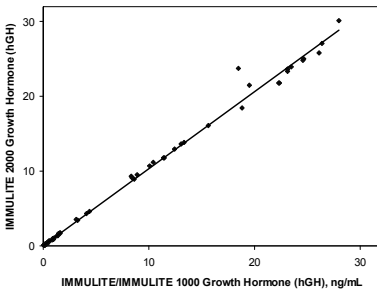
Linearity (ng/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	0.95	—	—
	4 in 8	0.48	0.47	102%
	2 in 8	0.25	0.24	104%
	1 in 8	0.12	0.12	100%
2	8 in 8	2.09	—	—
	4 in 8	1.06	1.04	102%
	2 in 8	0.55	0.52	106%
	1 in 8	0.27	0.26	104%
3	8 in 8	3.53	—	—
	4 in 8	1.83	1.76	104%
	2 in 8	0.86	0.88	98%
	1 in 8	0.43	0.44	98%
4	8 in 8	6.07	—	—
	4 in 8	2.81	3.04	92%
	2 in 8	1.39	1.52	91%
	1 in 8	0.72	0.76	95%
5	8 in 8	30.1	—	—
	4 in 8	14.6	15.1	97%
	2 in 8	7.17	7.53	95%
	1 in 8	3.78	3.76	101%
6	8 in 8	36.9	—	—
	4 in 8	16.3	18.4	89%
	2 in 8	8.02	9.22	87%
	1 in 8	4.15	4.61	90%

Recovery (ng/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0.00	—	—
	A	6.41	6.00	107%
	B	11.3	12.0	94%
	C	23.8	24.0	99%
2	—	0.00	—	—
	A	5.97	6.00	100%
	B	10.9	12.0	91%
	C	23.7	24.0	99%
3	—	0.12	—	—
	A	6.87	6.11	112%
	B	12.2	12.1	101%
	C	24.2	24.1	100%
4	—	0.20	—	—
	A	5.99	6.19	97%
	B	11.0	12.2	90%
	C	21.8	24.2	90%
5	—	0.26	—	—
	A	6.24	6.24	100%
	B	11.2	12.2	92%
	C	22.8	24.2	94%

Method Comparison



$$(IML\ 2000) = 1.03 (IML) + 0.06\ \text{ng/mL}$$

$$r = 0.997$$

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesezte Menge, ³Kreuzreaktivität, ⁴ND: Nicht nachweisbar. **Method Comparison.** Growth Hormone: Humanes Wachstumshormon.

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

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée%, ⁴ND: non détectable. **Method Comparison.** Growth Hormone: hGH.

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

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reacção cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison.** Growth Hormone: Hormona de crescimento.

Deutsch

IMMULITE 2000 hGH (humanes Wachstumshormon)

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Bestimmung von humanen Wachstumshormon (hGH) im Serum, als Hilfestellung in der Therapie- und Verlaufskontrolle.

Artikelnummern: **L2KGRH2** (200 Tests)

Testcode: **GRH** Farbe: **rot**

Klinische Relevanz

Humanes Wachstumshormon (hGH Somatotropin) ist ein Polypeptid das im Hypophysenvorderlappen gebildet wird. Die Polypeptidkette besteht aus 191 Aminosäuren. Die Molmasse beträgt ca. 22 000 Dalton. Die metabolischen Effekte

von hGH sind primär anaboler Natur. Es fördert die Erhaltung der Proteinstruktur und ist an den Mechanismen der Proteinbiosynthese beteiligt. Es fördert den Glukosetransport und ermöglicht den Aufbau von Glykogenspeichern. Eine andere Gruppe von Peptidhormonen, die Somatomedine sind Mediatoren der wachstumsfördernden Wirkung des hGH.¹

Die Messung von hGH ist insbesondere von Bedeutung bei der Diagnose und bei der Behandlung der verschiedenen Formen von Störungen der hGH-Sekretion. Klinische Bilder einer hGH-Hyposekretion sind Zwergwuchs und Minderwuchs. Resultat einer Hypersekretion von hGH sind Gigantismus und Akromegalie.

Die klinische Interpretation von basalen hGH-Spiegeln kann nur mit äußerster Vorsicht erfolgen. Infolge des circadianen Rhythmus des hGH ist es äußerst schwierig, Referenzwerte zu definieren bzw. einzelne Basalwertbestimmungen zu interpretieren. Zahlreiche Faktoren, wie Schlaf, Schlaflosigkeit, körperliche Belastung, Stress, Hypoglykämie, Östrogene, Kortikosteroide, L-Dopa u.a. können die hGH-Sekretion beeinflussen.¹ Wegen der Ähnlichkeit des hGH zu Prolaktin und HPL wurden mit älteren hGH-Assays bei schwangeren und stillenden Frauen oft falsch erhöhte hGH-Spiegel bestimmt.

Da nicht alle akromegalen Patienten erhöhte hGH-Basalwerte aufweisen, sind in diesen Fällen Glukose-Suppressionsteste von klinischer Bedeutung. Trotz induzierter Hyperglykämie, kommt es selten zu einem Absinken der Basalwerte bei Akromegalie.²

Patienten mit hGH-Mangel haben basale hGH-Spiegel, ähnlich denen von Gesunden. Zur Differentialdiagnostik des hGH-Mangels werden daher verschiedene Funktionsteste eingesetzt. So führt zum Beispiel eine körperliche Belastung von 15–20 Minuten bei Gesunden zu einem Anstieg der hGH-Spiegel. Andere Funktionsteste zur Überprüfung der hGH-Antwort basieren auf der Verabreichung von L-Dopa, Arginin oder Insulin. In manchen Fällen werden Propranolol oder Östrogene in Kombination mit dem

primären Stimulus verabreicht, um die hGH-Antwort zu verstärken.^{4,5}

Es ist eine kleine Zahl von Patienten mit Zwergwuchs dokumentiert, die sowohl normale hGH-Basalwerte, als auch eine normale Antwort auf Funktionsteste zeigten. In solchen Fällen kann eine Unempfindlichkeit der Gewebe auf hGH oder die Somatomedine (IGF's) vorliegen, es können Antikörper vorhanden sein oder das gebildete hGH ist immunreaktiv, aber biologisch inaktiv.⁴

Methodik

IMMULITE 2000 Wachstumshormon ist ein Festphasen, zwei Phasen-Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

Die Festphase (Kugel) ist mit einem monoklonalen Maus-anti-hGH-Antikörper beschichtet. Das Reagenz enthält Alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm), die an einen polyklonalen Kaninchen-anti-hGH konjugiert ist. Das Reagenz und hGH aus der Probe werden gemeinsam mit einer mit monoklonalen Maus-anti-hGH-Antikörper beschichteten Kugel inkubiert um einen Antikörper-Sandwich-Komplex zu bilden. Unkonjugiertes Enzymkonjugat wird anschließend durch einen Zentrifugal-Waschschritt entfernt. Zuletzt wird das Chemilumineszenzsubstrat in das Reaktionsröhrchen gegeben, das dann, proportional zur Menge des gebundenen Enzyms, ein Signal produziert.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten
Zeit zum ersten Ergebnis: 35 Minuten

Probengewinnung

Die Patienten müssen nüchtern sein und 30 Minuten vor der Blutentnahme vollkommen ruhen.^{6,7}

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

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

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinneln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinneln 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 Wachstumshormon sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 25 µl Serum

Lagerung: Sofort einkühlen. 8 Stunden bei 2–8°C haltbar,^{6,7} oder 2 Monate bei –20°C (aliquotiert). Wiederholtes Einfrieren/Auftauen vermeiden.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273, P501	Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Natriumazid; GH- Kalibratoren

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.

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

Chemilumineszenz-Substratmodul: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

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

GH- Kugel-Container (L2GRH12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit monoklonalen anti-hGH-Antikörpern (Maus). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KGRH2: 1 Container

GH- Reagenzbehälter (L2GRHA2)

Der barcodierte Reagenzbehälter enthält 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit polyklonalen anti-hGH-Antikörpern (Kaninchen) in Puffermatrix. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KGRH2: 1 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.

GH- Kalibratoren (LGHL, LGHH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) von lyophilisiertem hGH in nichthumanem Serum (mit Konservierungsmittel). Rekonstitution jeder Flasche durch Zugabe von **3,0 ml** destilliertem Wasser.

Zum Mischen *leicht* schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Stabil bei 2–8°C für 30 Tage nach Rekonstitution, oder für 6 Monate (portioniert) bei –20°C.

L2KGRH2: 1 Set

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

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Multidiluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Zur on-board Verdünnung von Patientproben. Eine Flasche mit einem gebrauchsfertigen Konzentrat aus einer nichthumanen Protein/ Puffer-Matrix versetzt mit Konservierungsstoffen. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (portioniert).

L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluent) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2M2Z: 3 Etiketten **L2M2Z4:** 5 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Wegwerf-) Reaktionsgefäße

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

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Teströhrchen, Kontrollen

Testdurchführung

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

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren

entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen

Proben zur Qualitätskontrolle: Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

Kontrollen oder Seren mit hGH in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von kommerziell verfügbaren Qualitätskontrollen in mindestens 2 Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

Referenzwerte

Eine bei 67 gesunden erwachsenen Männern und 149 gesunden erwachsenen Frauen durchgeführte Studie hat folgende Referenzintervalle ergeben:

Männer: bis 3 ng/ml

Frauen: bis 8 ng/ml

Die Sekretion des Wachstumshormons durch die Hypophyse erfolgt bei Gesunden episodisch und pulsatil mit GH-Spitzen bis 40 ng/ml. Da die GH-Serumspiegel zwischen den Pulsen Gesunder sehr niedrig sind, müssen Immunoassays mit ausreichender Sensitivität zwischen pathologisch niedrigen GH-Spiegeln von Patienten und GH-Spiegeln von Gesunden, die in den niedrig-normalen Bereich abgefallen sind, differenzieren können. Daher ermöglichen basale hGH-Spiegel nur eine eingeschränkte diagnostische Information. Bei einzelnen diagnostischen Fragestellungen kann die spontane GH-Sekretion besser durch Verwendung eines kontinuierlich arbeitenden Blutabnahmesystems oder durch Blutentnahmen alle 20–30 Minuten über eine 12–24h-Periode überprüft werden. Eine Reihe von Provokationstesten (Stimulations- bzw. Suppressionsteste) werden ebenfalls eingesetzt, um

Störungen in der GH-Sekretion zu überprüfen. Die Definition einer abnormalen Testantwort differiert stark zwischen den einzelnen Laboratorien.¹

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

Grenzen der Methode

Patienten unter hGH-Therapie können humane Antikörper gegen hGH bilden, die mit dem Assay interferieren und zu falsch erniedrigten Werten führen können.

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

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind in ng/ml angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Umrechnungsfaktor:

$\text{ng/ml} \times 3,0 \rightarrow \text{mIU/l}$
WHO NIBSC 2. IS 98/574

Messbereich: 0,05–40 ng/ml
(0,15–120 mIU/l) WHO NIBSC 2. IS 98/574

Analytische Sensitivität: 0,01 ng/ml

High-Dose-Hook-Effekt: Bis
17 000 ng/ml keiner

Präzision: Die Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei

Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle "Precision".)

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

Wiederfindung: Proben wurden mit drei hGH Lösungen (120, 240 und 480 ng/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für repräsentative Daten.)

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

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

Biotin: Proben, die Biotin in einer Konzentration von 1500 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Größere Biotin-Konzentrationen als diese können zu falschen Ergebnissen bei Patientenproben führen.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride haben in Konzentrationen bis zu 3000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probenyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 20 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an hGH (humanes Wachstumshormon) versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für Wachstumshormon gemessen.

(Heparin) = 0,99 (Serum) + 0,07 ng/ml
 $r = 0.997$

(EDTA) = 1,0 (Serum) – 0,01 ng/ml
 $r = 0.997$

(SST) = 0,98 (einfachen Röhrchen) + 0,02 ng/ml
r = 0,999

Means:

4,15 ng/ml (Heparin)
4,12 ng/ml (EDTA)
4,14 ng/ml (Serum)
4,09 ng/ml (SST)

Methodenvergleich: Der Assay wurde auf der Basis von 72 Patientenproben mit dem IMMULITE hGH (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) (humanes Wachstumshormon) Assay verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,1 bis 28 ng/ml. Siehe Grafik.)

Berechnung der linearen Regression:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/ml
r = 0,997

Mittelwert:

6,75 ng/ml (IMMULITE 2000)
6,48 ng/ml (IMMULITE)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

IMMULITE 2000 Hormona de Crecimiento

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* usado con los analizadores IMMULITE 2000 — para la medición cuantitativa de hormona de crecimiento (hGH) en suero, como ayuda en el seguimiento del paciente.

Números de Catálogo:

L2KGRH2 (200 tests)

Código del Test: **GRH** Color: **Rojo**

Resumen y Explicación del Test

La hormona del crecimiento humana (hGH, somatotropina) es un polipéptido que se origina en la pituitaria anterior. Tiene 191 aminoácidos de longitud y un peso molecular de aproximadamente

22.000 daltons. Sus efectos metabólicos son principalmente anabólicos. Activa la conservación de las proteínas y participa en una amplia variedad de mecanismos de síntesis de proteínas. También mejora el transporte de glucosa y facilita la acumulación de almacenes de glucógeno. Otra familia de hormonas peptídicas, las somatomedinas, median en su cascada de acciones de activación del crecimiento¹.

La medida de hGH es de primordial interés en el diagnóstico y tratamiento de diversas formas de secreción inadecuada de la hormona del crecimiento. Entre los trastornos clínicos de hiposecreción se incluyen el enanismo y el potencial de crecimiento no alcanzado. La hipersecreción se asocia con gigantismo y acromegalia.

La interpretación clínica de los niveles de hormona del crecimiento debe hacerse con precaución. Estos niveles varían a lo largo del día, lo que hace difícil definir un intervalo de referencia o juzgar el estado de un individuo sobre la base de una sola determinación. Se sabe que hay muchos factores que influyen en la tasa de secreción de hormona del crecimiento, entre las que se incluyen los periodos de sueño y vigilia, el ejercicio, el estrés, la hipoglucemia, estrógenos, corticosteroides, L-dopa y otros¹. Debido a su similitud con la prolactina y el lactógeno de la placenta, anteriores inmunoensayos de la hormona del crecimiento arrojaban a menudo valores erróneamente altos en mujeres gestantes y en periodo de lactancia.

Puesto que no todos los individuos acromegálicos tienen niveles de base elevados, los análisis de supresión basados en la sobrecarga de glucosa resultan valiosos en este contexto. A pesar de la hiperglucemia inducida, en la acromegalia raramente se produce un descenso de los niveles de base².

Los individuos con déficit de hormona del crecimiento tienen niveles, en ayunas y descanso, similares a los de los individuos sanos. Se han ideado varios análisis de carga para diferenciar estos grupos. Así, al iniciarse el sueño profundo o bien después de 15 a 20 minutos de ejercicio vigoroso, los niveles de hormona del crecimiento suelen mostrar un aumento.

Otros análisis de sensibilidad a hormona del crecimiento se basan en la administración de L-dopa, arginina e insulina. Para acentuar la respuesta se administra a veces propanolol o estrógeno junto con el estímulo primario^{4,5}.

Se han documentado algunos casos de enanismo en los que tanto el nivel basal como la respuesta a análisis de carga eran normales. En tales casos suele darse una insensibilidad tisular a la hormona del crecimiento o a las somatomedinas, o bien la presencia de anticuerpos o de hormona del crecimiento inmunorreactiva pero biológicamente inactiva⁴.

Principio del análisis

IMMULITE 2000 Hormona de Crecimiento es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente de dos sitios de unión en fase sólida.

La fase sólida (bola) se encuentra recubierta con anticuerpo monoclonal de ratón anti hGH. El reactivo contiene fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugados con un anticuerpo policlonal de conejo anti-hGH. El reactivo y la hGH de la muestra son incubados junto con una bola recubierta con anticuerpo monoclonal de ratón anti-hGH para formar un complejo de anticuerpos tipo sandwich. El conjugado con enzima no unido es entonces eliminado mediante lavado y centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente al tubo de reacción y la señal es generada de manera proporcional al enzima unido.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Tiempo hasta el primer resultado:
35 minutos

Recogida de la muestra

El paciente debe estar descansado y en ayunas 30 minutos antes de la toma de la muestra^{6,7}.

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

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

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

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Hormona de Crecimiento 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: 25 µl de suero

Conservación: Refrigerar inmediatamente. Estable a 2–8°C durante 8 horas^{6,7}, o hasta 2 meses (alicutados) a –20°C. Evite las congelaciones y descongelaciones repetidas.

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: azida de sodio; Ajustadores de hGH

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 sódica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la formación de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

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

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de GH (L2GRH12)

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

L2KGRH2: 1 cartucho

Vial de reactivo de hGH (L2GRHA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo policlonal de conejo anti-hGH, en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KGRH2: 1 vial

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 hGH (LGHL, LGHH)

Dos viales (bajo y alto) de hormona de crecimiento hGH liofilizada en suero no humano, con conservante. 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.

L2KGRH2: 1 juego

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

Materiales Necesarios y No Suministrados

Multidiluyente 2 (L2M2Z L2M2Z4)

Para la dilución en el equipo de las muestras de pacientes. Un vial de un concentrado listo para su uso de una matriz proteica no humana con conservantes. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C.

L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

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

L2M2Z: 3 etiquetas **L2M2Z4:** 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

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:

2 semanas

Muestras de Control de Calidad: Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para

conocer la frecuencia de control de calidad.

Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de hormona de crecimiento (bajo y alto).

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de funcionamiento satisfactorio se consigue cuando los valores obtenidos del analito están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

Valores Esperados

Un estudio realizado en 67 varones adultos sanos y 149 mujeres adultas sanas proporcionó los siguientes intervalos de referencia:

Hombres: hasta 3 ng/ml

Mujeres: hasta 8 ng/ml

La secreción de hormona del crecimiento por parte de la glándula pituitaria es episódica y pulsátil, y se han observado niveles transitorios de hasta 40 ng/ml en sujetos sanos. Dado que en los individuos sanos los niveles en suero son bastante bajos entre pulsos, son necesarios inmunoensayos con sensibilidad suficiente para distinguir entre pacientes con niveles anormalmente bajos y paciente cuyos niveles caen en el intervalo de bajo a normal. Por lo tanto, los niveles basales o aleatorios de hGH ofrecen poca información de diagnóstico. En algunos individuos, la secreción espontánea de hormona del crecimiento se controla mejor por medio de una bomba de extracción continua, o bien extrayendo muestras para el ensayo hGH cada 20 a 30 minutos, durante un periodo de 12 a 24 horas. También se utilizan una serie de análisis de activación, diseñados para estimular o suprimir la producción, en la valoración de la secreción de hormona de crecimiento; la definición de las respuestas anormales varía con el laboratorio¹.

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

Limitaciones

Los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con hGH pueden desarrollar anticuerpos anti-hGH que interferirán en el ensayo y causarán valores falsamente bajos.

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

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/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.)

Factor de conversión:

ng/ml \times 3,0 \rightarrow mIU/l

2° IS de la OMS NIBSC 98/574

Rango informable: 0,05–40 ng/ml (0,15–120 mIU/l) 2° IS de la OMS NIBSC 98/574

Sensibilidad: 0,01 ng/ml

Efecto gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 17 000 ng/ml

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

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

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de hGH (120, 240 y 480 ng/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Biotina: Las muestras que contienen biotina en una concentración de 1500 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Una concentración de biotina superior a esta puede producir resultados incorrectos para las muestras del paciente.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 512 mg/dl, no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3000 mg/dl, no tiene 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 20 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacuainer SST de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de hGH, con la finalidad de cubrir todo el rango informable del ensayo, y procesadas con el procedimiento Hormona de Crecimiento IMMULITE 2000.

(Heparina) = 0,99 (Suero) + 0,07 ng/ml
 $r = 0,997$

(EDTA) = 1,0 (Suero) – 0,01 ng/ml
 $r = 0,997$

(SST) = 0,98 (tubos simples) + 0,02 ng/ml
 $r = 0,999$

Medias:
4,15 ng/ml (Heparina)
4,12 ng/ml (EDTA)

4,14 ng/ml (Suero)
4,09 ng/ml (SST)

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE Hormona de Crecimiento (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) en 72 muestras de pacientes.

(Rango de Concentración: aproximadamente 0,1 a 28 ng/ml. Ver el gráfico.) Por regresión linear:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/ml
 $r = 0,997$

Medias:
6,75 ng/ml (IMMULITE 2000)
6,48 ng/ml (IMMULITE)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

IMMULITE 2000 Hormone de Croissance

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de l'hormone de croissance humaine (hGH) dans le sérum. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide au suivi du patient.

Référence catalogue :
L2KGRH2 (200 tests)

Code produit : **GRH** Code couleur : **rouge**

Introduction

L'hormone de croissance humaine (hGH) est un polypeptide produit par l'antéhypophyse. Elle compte 191 acides aminés pour une masse moléculaire de 22 000 daltons environ. Ses effets métaboliques sont essentiellement anabolisants. Elle favorise la conservation des protéines et stimule un vaste ensemble de mécanismes de la biosynthèse des protéines. Elle stimule également le transport du glucose et facilite l'accumulation de réserves de

glycogène. Une autre famille d'hormones peptidiques, les somatomédines, médie la cascade des actions stimulant la croissance.¹

Le dosage de l'hGH présente surtout un intérêt pour le diagnostic et le traitement de différentes formes de sécrétion pathologiques de l'hormone de croissance. Les manifestations cliniques d'hyposécrétion comprennent le nanisme et un développement incomplet. L'hypersécrétion est associée au gigantisme et à l'acromégalie.

L'interprétation clinique des taux d'hormone de croissance est délicate. En effet, ils présentent une variation diurne qui rend difficile la définition d'un intervalle de référence ou l'appréciation du statut d'un individu à partir de dosages uniques. De nombreux facteurs sont connus pour influencer le rythme de sécrétion de l'hormone de croissance, parmi lesquels les périodes de sommeil et d'éveil, l'activité physique, le stress, l'hypoglycémie, les œstrogènes, les corticostéroïdes, la L-dopa et d'autres encore.¹ En raison de sa similitude avec la prolactine et l'hormone lactogène placentaire, les premiers immunodosages de l'hGH étaient souvent entachés de valeurs faussement élevées pour les femmes enceintes ou les femmes qui allaitaient.

Etant donné que les individus acromégales n'ont pas tous des taux de base élevés, une épreuve de freinage basée sur une charge de glucose est utile dans ce contexte. En dépit de cette hyperglycémie provoquée, on note rarement une diminution des taux de base initiaux dans l'acromégalie.²

Les individus qui présentent une insuffisance en hormone de croissance ont des taux à jeun/ au repos similaires à ceux des individus en bonne santé. Des épreuves de confrontation variées ont été mises au point pour différencier ces groupes. Ainsi, avec la venue du sommeil profond ou après 15 à 20 minutes d'exercice physique vigoureux, les taux d'hormone de croissance enregistrent normalement une élévation. D'autres tests de la réactivité à l'hormone de croissance sont basés sur l'administration de L-dopa, d'arginine ou d'insuline. Le propanolol ou l'œstrogène sont parfois administrés en

association avec le stimulus principal pour accentuer la réponse.^{4,5}

On a recensé un petit nombre de cas de nanisme pour lesquels les niveaux de base, comme la réponse aux épreuves de stimulation étaient normaux. De tels cas peuvent venir soit d'une insensibilité tissulaire à l'hormone de croissance ou aux somatomédines, soit de la présence d'anticorps ou d'hormone de croissance immunoréactive mais biologiquement inactive.⁴

Principe du test

IMMULITE 2000 Hormone de Croissance est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

La phase solide (bille) est revêtue d'anticorps monoclonal murin anti-hGH. Le réactif contient un anticorps polyclonal de lapin anti-hGH conjugué à la phosphatase alcaline (intestins de veau). Le réactif et l'hGH contenue dans l'échantillon du patient sont incubés ensemble avec une bille revêtue d'anticorps monoclonaux murins anti-hGH pour former un complexe anticorps-sandwich. Le conjugué enzymatique non lié est ensuite éliminé par un lavage avec centrifugation axiale. Pour finir, le substrat chemiluminescent est ajouté dans le godet réactionnel et le signal généré est proportionnel à la quantité d'enzyme liée.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes

Temps de rendu du premier résultat : 35 minutes

Recueil des échantillons

Le patient doit être à jeun et au repos complet pendant 30 minutes avant le prélèvement sanguin.^{6,7}

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 IMMULITE 2000 Hormone de Croissance 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 : 25 µl de sérum

Conditions de conservation : Réfrigérer le plus rapidement possible. Stable à 2–8°C pendant 8 heures,^{6,7} ou 2 mois (aliquoté) à –20°C. Éviter de multiplier les cycles de congélation/décongélation.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

ATTENTION : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

H412 P273, P501	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. Contient : azide de sodium ; Ajusteurs GH
----------------------------------	--

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des

tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-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 toute contamination et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

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

Cartouche de billes GH (L2GRH12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'anticorps monoclonal murin anti-hGH. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KGRH2 : 1 cartouche

Cartouche à réactif GH (L2GRHA2)

Avec code-barres. 11,5 ml d'un réactif composé d'anticorps polyclonal de lapin anti-hGH conjugué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KGRH2 : 1 cartouche

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 GH (LGHL, LGHH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») contenant de l'hGH lyophilisée dans du sérum non-humain, avec conservateur. 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 2–8°C pendant 30 jours après reconstitution, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KGRH2 : 1 jeu

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

Composants du coffret fournis séparément

Multi-diluant 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. Un flacon contenant une matrice concentrée de tampon/protéines non-humaines avec conservateur (prêt à l'emploi). Stockage : 30 jours après ouverture à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2M2Z : 25 ml **L2M2Z4** : 55 ml

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

L2M2Z : 3 étiquettes

L2M2Z4 : 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 pour Diluant échantillon (16 × 100 mm)

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes ; 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 de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité :

Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) d'hGH.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité en vente dans le commerce et comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyse obtenues se situent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle déterminé par un schéma de contrôle de qualité approprié interne au laboratoire.

Valeurs de référence

Une étude réalisée sur 67 hommes en bonne santé et sur 149 femmes en bonne santé a donné les intervalles de référence suivants :

Hommes : jusqu'à 3 ng/ml

Femmes : jusqu'à 8 ng/ml

La sécrétion d'hormone de croissance par l'hypophyse est pulsatile et des taux transitoires allant jusqu'à 40 ng/ml ont été observés chez des individus sains.

Comme les taux sont bas entre les pics sécrétoires chez les individus sains, les dosages *in vitro* doivent avoir une sensibilité suffisante pour permettre de distinguer les patients avec des taux anormalement bas des sujets en bonne santé dont les valeurs peuvent chuter dans la zone subnormale. C'est pourquoi un taux de base d'hGH ou un dosage réalisé aléatoirement ne fournit que peu d'information diagnostique. Chez certains patients, la sécrétion spontanée d'hormone de croissance est mieux suivie à l'aide d'un système de prélèvement en continu ou en prélevant des échantillons pour le dosage de l'hGH toutes les 20 à 30 minutes, sur une période de 12 à 24 h. Certaines épreuves de provocation destinées à stimuler ou à supprimer la libération d'hormone sont également employées pour évaluer la

sécrétion d'hormone de croissance ; la définition de ce qui constitue une réponse anormale variant selon les laboratoires.¹

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

Limites

Les patients sous traitement par hormone de croissance peuvent développer des anticorps qui interféreront dans le dosage entraînant des résultats faussement abaissés.

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

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en ng/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.)

Facteur de conversion :

ng/ml \times 3,0 \rightarrow mUI/l

OMS NIBSC 2ème IS 98/574

Domaine de mesure :

(0,15–120 mUI/l)

OMS NIBSC 2ème IS 98/574

Sensibilité analytique : 0,01 ng/ml

Effet-crochet : aucun jusqu'à 17 000 ng/ml

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

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

Récupération : les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions d'hGH (120, 240 et 480 ng/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : le test est hautement spécifique de l'hGH (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Biotine : Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 1500 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Des concentrations de biotine supérieures à cette valeur peuvent entraîner des résultats d'échantillons patients erronés.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 512 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 3000 mg/dl.

Autres types d'échantillons : pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 20 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, EDTA et sur tubes vacutainer SST Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d' hGH pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 Hormone de Croissance.

(Héparine) = 0,99 (Sérum) + 0,07 ng/ml
r = 0,997

(EDTA) = 1,0 (Sérum) – 0,01 ng/ml
r = 0,997

(SST) = 0,98 (tubes ordinaires) + 0,02 ng/ml
r = 0,999

Moyennes :
4,15 ng/ml (Héparine)
4,12 ng/ml (EDTA)
4,14 ng/ml (Sérum)
4,09 ng/ml (SST)

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE hGH (LKGRH, OMS NIBSC 2nd IS 98/574) sur 72 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 0,1 à 28 ng/ml. Voir graphique.)
Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/ml
r = 0,997

Moyennes :
6,75 ng/ml (IMMULITE 2000)
6,48 ng/ml (IMMULITE)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

IMMULITE 2000 Ormone della crescita

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa dell' hGH nel siero, come ausilio nel trattamento dei pazienti.

Codice: **L2KGRH2** (200 test)

Codice del Test: **GRH** Colore: **Rosso**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'ormone della crescita umano (hGH, somatotropina) è un polipeptide prodotto dall'ipofisi anteriore. E' costituito da una catena di 191 aminoacidi ed ha una massa molecolare di circa 22 000 dalton. Gli effetti metabolici sono principalmente anabolici. Favorisce la conservazione delle proteine ed utilizza un ampio range di meccanismi per la sintesi delle proteine. Migliora anche il trasporto del glucosio e facilita l'accumulo del glicogeno. Un'altra

famiglia di ormoni peptidici, le somatomedine, media le azioni che favoriscono la crescita.¹

La misurazione dell'hGH è interessante principalmente nella diagnosi e nel trattamento delle varie forme di secrezione anomala dell'ormone della crescita. I disturbi clinici legati all'iposecrezione includono il nanismo ed il potenziale di accrescimento non raggiunto. L'ipersecrezione viene associata al gigantismo ed all'acromegalia.

Si consiglia di essere prudenti nell'interpretazione dei livelli dell'ormone della crescita. I livelli variano durante il giorno, rendendo difficile la definizione di un range di riferimento o lo stato del paziente sulla base di singole determinazioni. E' stato riscontrato che molti fattori influenzano il tasso di secrezione dell'ormone della crescita, inclusi periodi di sonno e veglia, esercizio fisico, stress, iperglicemia, estrogeni, corticosteroidi, L-dopa, ed altri.¹ A causa della sua somiglianza con la prolattina ed il lattogeno placentare, i primi immunodosaggi sull'ormone della crescita hanno prodotto valori erroneamente elevati in gravidanza ed in donne in allattamento.

Poichè non tutti gli individui acromegalici hanno livelli di base elevati, i test di soppressione basati sul carico di glucosio sono importanti in questo contesto. Nonostante l'iperglicemia indotta, è raro nell'acromegalia che si riscontri una diminuzione dai livelli di base.²

Individui con deficienze nell'ormone della crescita hanno livelli a digiuno/riposo simili ai livelli riscontrati in individui sani. Per questo motivo, sono stati sviluppati vari test per differenziare questi gruppi. Con l'inizio del sonno profondo o dopo 15–20 minuti di esercizio fisico vigoroso, i livelli dell'ormone della crescita presentano un aumento. Altri test per valutare la risposta dell'ormone della crescita sono basati sulla somministrazione di L-dopa, di arginina e di insulina. Propanololo o estrogeni vengono somministrati in combinazione allo stimolo principale per accentuare la risposta.^{4,5}

Sono stati documentati alcuni casi di nanismo in cui sia il livello di base che la risposta al test sono stati normali. Questi casi possono includere insensibilità

all'ormone della crescita o alle somatomedine, o la presenza di anticorpi o dell'ormone della crescita immunoreattivo ma biologicamente inattivo.⁴

Principio del Dosaggio

Il kit IMMULITE 2000 Ormone della crescita (hGH) è un dosaggio immunometrico in fase solida a doppio sito, in chemiluminescenza.

La fase solida (sferetta) è coattata con anticorpo monoclonale murino anti-hGH. Il reagente contiene fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) coniugata con anticorpo policlonale di coniglio anti-hGH. Il reagente e l'hGH sono incubati insieme con una sferetta coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-hGH per formare un complesso. Il coniugato enzimatico non legato è quindi rimosso attraverso un lavaggio a centrifuga. Infine, viene aggiunto il substrato chemiluminescente alla provetta di reazione e il segnale generato è proporzionale all'enzima legato.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti

Tempo al Primo Risultato: 35 minuti

Raccolta del Campione

Il paziente deve essere a digiuno e completamente a riposo 30 minuti prima del prelievo.^{6,7}

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

I campioni emolizzati possono indicare un 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 Ormone della Crescita non è stato provato con tutti i possibili tipi di provette. Consultare la sezione riguardante i Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 25 µL di siero

Conservazione: il campione va posto in frigorifero immediatamente dopo il prelievo. Stabile a 2–8°C per 8 ore,^{6,7} o per 2 mesi (aliquotato) a –20°C. Evitare cicli ripetuti di congelamento/ scongelamento.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273, P501	Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.
	Contiene: sodio azide; Calibratori GH

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

Seguire le precauzioni universali, e manipolare tutti i componenti come se potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati testati materiali di origine umana e sono stati 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 dello smaltimento, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

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

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

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

Contenitore di Sferette GH (L2GRH12)

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

L2KGRH2: 1 confezione

Porta Reagente GH (L2GRHA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di coniglio anti-hGH umano in un tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KGRH2: 1 porta reagente

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.

Calibratori GH (LGHL, LGHH)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con hGH liofilo in siero non umano, con conservanti. Ricostituire il contenuto di ogni flacone con **3,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o invertendo la miscela finché il materiale liofilo sia completamente disciolto. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KGRH2: 1 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

Multidiluyente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Per la diluizione on-board dei campioni fuori scala. Un flacone di tampone proteico non umano concentrato (pronto all'uso) con conservanti. Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C

L2M2Z: 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

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

L2M2Z: 3 etichette **L2M2Z4:** 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 × 100 mm) per Diluente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione.

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane

Controllo di Qualità: Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di hGH.

Siemens Healthcare Diagnostics consiglia l'utilizzo di materiali di controllo della qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (bassi e alti). Un livello soddisfacente di prestazioni si raggiunge quando i valori dell'analita ottenuti rientrano nei range di accettabilità del Controllo per il sistema o nei range stabiliti all'interno del laboratorio attraverso un programma appropriato di valutazione del controllo di qualità.

Valori Attesi

Uno studio eseguito su 67 soggetti adulti di sesso maschile e 149 soggetti adulti di sesso femminile ha fornito i seguenti intervalli di riferimento:

Maschi: fino a 3 ng/mL
Femmine: fino a 8 ng/mL

La secrezione dell'ormone della crescita da parte dell'ipofisi è episodica e ad intermittenza e sono stati osservati livelli transitori fino a 40 ng/mL in soggetti sani. Poiché i livelli nel siero sono piuttosto bassi tra un rilascio e l'altro in individui sani, sono necessari immunodosaggi con sensibilità sufficiente per distinguere tra pazienti con valori anormalmente bassi e soggetti sani con valori che rientrano nel range basso – normale. Per questo motivo, livelli di base o random di hGH forniscono poche informazioni diagnostiche. In alcuni individui, la secrezione spontanea dell'ormone della crescita viene controllata mediante l'utilizzo di una pompa di prelievo in continuo, o prelevando i campioni per il dosaggio dell' hGH ogni 20–30 minuti in un periodo da 12 a 24 ore. Vengono utilizzati anche alcuni dosaggi atti a stimolare o a sopprimere il rilascio dell'hGH per monitorare la secrezione dell'ormone della crescita.; la definizione delle risposte anomale varia a seconda del laboratorio.¹

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

Limiti

Pazienti sottoposti a terapia con hGH potrebbero sviluppare anticorpi anti-hGH che interferiscono con il dosaggio causando risultati falsamente bassi.

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 con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

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

Fattore di Conversione:

ng/mL × 3,0 → mIU/L
WHO NIBSC 2° IS 98/574

Range di Riferimento: 0,05–40 ng/mL
(0,15–120 mIU/L)
WHO NIBSC 2° IS 98/574

Sensibilità Analitica: 0,01 ng/mL

Effetto Gancio per Dosi Elevate:

Nessuno effetto fino a 17 000 ng/mL

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

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

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di hGH (120, 240 e 480 ng/mL. (Vedi tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per l'hGH. (Vedi tabella "Specificity".)

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

Biotina: I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 1500 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Le concentrazioni di biotina superiori a questo valore potrebbero portare a risultati non corretti dei campioni dei pazienti.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 512 mg/dL non ha

nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3000 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 20 volontari in provette semplici, eparinate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST. Ad uguali volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di hGH per ottenere valori lungo l'intero range di riferimento del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 Ormone della Crescita.

(Eparina) = 0,99 (Siero) + 0,07 ng/mL
 $r = 0,997$

(EDTA) = 1,0 (Siero) - 0,01 ng/mL
 $r = 0,997$

(SST) = 0,98 (tubi semplici) + 0,02 ng/mL
 $r = 0,999$

Means:

4,15 ng/mL (Eparina)

4,12 ng/mL (EDTA)

4,14 ng/mL (Siero)

4,09 ng/mL (SST)

Confronto fra Metodi: Il dosaggio è stato confrontato con il kit IMMULITE hGH (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) su 72 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 0,1 fino a 28 ng/mL. Vedi grafico.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/mL
 $r = 0,997$

Valore medio:

6,75 ng/mL (IMMULITE 2000)

6,48 ng/mL (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

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

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

IMMULITE 2000 Hormona de crescimento

Utilização: Doseamento quantitativo da hormona de crescimento no soro em diagnósticos *in vitro*, em conjunto com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000, como auxiliar na monitorização do doente.

Números de catálogo:
L2KGRH2 (200 testes)

Código do teste: **GRH** Cor: **Vermelho**

Sumário e explicação do teste

A hormona de crescimento humano (hGH, somatotrofina) é um polipeptído originário da pituitária anterior. Tem 191 aminoácidos de comprimento e tem uma massa molecular de aproximadamente 22 000 daltons. Os seus efeitos metabólicos são principalmente anabólicos. Promovem a conservação da proteína e envolvem uma vasta gama de mecanismos para síntese de proteína. Também aumenta o transporte de glucose e facilita o armazenamento de glicogénio. Uma outra família de hormonas de peptídeos, as somatomedinas são responsáveis pela mediação da sua sequência de ações que promovem o crescimento¹.

A medição de hGH é principalmente de interesse no diagnóstico do tratamento de várias formas de secreção inapropriada de hormonas do crescimento. As desordens clínicas de hiposecreção incluem nanismo e crescimento potencial não obtido. A hipersecreção é associada com o gigantismo e a acromegalia.

Deve-se ter cuidado na interpretação clínica de níveis de hormonas do crescimento. Estes variam durante todo o dia, dificultando a definição duma faixa de referência ou a avaliação do estado de um indivíduo baseado numa única determinação. Muitos factores são conhecidos na influência da taxa de secreção da hormona do crescimento, incluindo períodos de sono e estado de alerta, exercício, stress, hipoglicémia, estrogénios, corticosteróides, L-dopa e outros¹. Devido à sua semelhança com a

prolactina e o lactogénio placentar, os imunodoseamentos iniciais da hormona do crescimento estavam em geral repletos de valores falsamente altos nas mulheres em fase de lactação e grávidas.

Como nem todos os indivíduos acromegálicos possuem níveis de linha base elevados, os testes de supressão baseados na carga de glucose são valiosos neste contexto. Apesar da hiperglicémia induzida, existe raramente uma redução dos níveis de linha base na acromegalia².

Indivíduos com deficiência de hormona de crescimento possuem níveis de jejum/repouso semelhantes àqueles encontrados em indivíduos saudáveis. Vários testes de provocação têm sido concebidos para avaliar a reacção durante o período de sono profundo ou dentro de 15 a 20 minutos após exercício físico enérgico, os níveis de crescimento apresentam normalmente um aumento. Outros testes de reacção de crescimento estão baseados na administração de L-dopa, arginina e insulina. Propanolol ou estrogénios são muitas vezes administrados em conjunto com o estímulo primário para acentuar a resposta^{4,5}.

Um pequeno número de casos de nanismo tem sido documentado nos quais o nível basal e a resposta ao teste de provocação foram normais. Tais casos podem envolver não sensibilidade do tecido ou à hormona de crescimento ou a somatomedinas, ou à presença de anticorpos ou hormonas do crescimento imunoreactivo porém inactivo biologicamente⁴.

Princípio do procedimento

A Hormona de crescimento IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida de dois ciclos, quimioluminescente.

A fase sólida (esfera) é revestida com anticorpo monoclonal murino anti-hGH. O reagente contém fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a um anticorpo policlonal de coelho anti-hGH. O reagente e a hGH na amostra são incubados juntamente com a esfera revestida com um anticorpo monoclonal murino anti hGH de modo a formar um complexo sandwich/anticorpo. O

conjugado de enzima não ligado é então removido por lavagem centrifuga.

Finalmente o substrato quimioluminescente é adicionado ao tubo de reacção e o sinal gerado é proporcional à enzima ligada.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos

Tempo para o Primeiro Resultado:

35 minutos

Colheita

O doente deve estar em jejum e em repouso 30 minutos antes da colheita do sangue^{6,7}.

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 Hormona de crescimento 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: 25 µL de soro

Estabilidade: Refrigerar imediatamente. Estável durante 8 horas a 2–8°C^{6,7}, ou por 2 meses (aliquotado) a –20°C. Evite ciclos de congelamento/descongelamento.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

H412 P273, P501	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais. Contém: azida de sódio; Ajustes de GH
----------------------------------	--

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, revelando 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.

A azida sódica foi adicionada como conservante a concentrações inferiores a 0,1 g/dL. Quando eliminar o produto, utilize água em abundância para evitar a acumulação de azidas metálicas potencialmente explosivas nas canalizações de chumbo e cobre.

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

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

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

Embalagem de pérolas de GH (L2GRH12)

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

L2KGRH2: 1 embalagem

Embalagem de reagentes de GH (L2GRHA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de bezerro bovino) conjugada a anticorpo anti-hGH policlonal de coelho em tampão. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KGRH2: 1 embalagem

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

Ajustes de GH (LGHL, LGHH)

Dois frascos (alto e baixo) de hGH liofilizado em soro de origem não humana, com conservante. Reconstitua cada frasco com **3,0 mL** de água destilada ou desionizada. 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.

L2KGRH2: 1 conjunto

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

Materiais necessários mas não fornecidos

Multidiluyente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Para a diluição no aparelho de amostras elevadas de doentes. Um frasco, concentrado (pronto a usar) constituído por uma matriz baseada em proteína não humana, com conservante. Estável durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2M2Z: 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

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.

L2M2Z: 3 etiquetas **L2M2Z4:** 5 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente
L2PWSM: Solução de lavagem
L2KPM: Kit de limpeza do pipetador
LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)
L2ZT: 250 Tubos de diluente da amostra (16 × 100 mm)
L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluente da amostra

Também necessário
Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas

Amostras de controlo de qualidade:
Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de hormona de crescimento.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda a utilização de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis com pelo menos 2 níveis (baixo e alto). É alcançado um nível de desempenho satisfatório quando os valores dos analitos obtidos estiverem dentro dos Limites de Controlo Aceitáveis para o sistema ou dentro dos limites estabelecidos e determinados pelo regime de controlo de qualidade laboratorial interno adequado.

Valores de Referência

Um estudo realizado com 67 adultos masculinos saudáveis e 149 adultos femininos saudáveis produziu os seguintes intervalos de referência:

Homens: Até 3 ng/mL
Mulheres: Até 8 ng/mL

A secreção da hormona de crescimento pela glândula pituitária é episódica e pulsátil, e níveis transitórios de até 40 ng/mL foram observados em indivíduos saudáveis. Já que os níveis de soro são bastante baixos entre as secreções em indivíduos saudáveis, são necessários imunodoseamentos com sensibilidade suficiente para distinguir doentes com valores anormalmente baixos de doentes saudáveis que possuem valores que se situam na faixa baixa-normal. Portanto, os níveis basais ou aleatórios de hGH fornecem pouca informação diagnóstica. Em alguns indivíduos, a secreção espontânea da hormona de crescimento é melhor monitorizada usando-se uma bomba de extracção contínua, ou extraindo espécimes para um doseamento de hGH a cada 20 a 30 minutos durante um período de 12 a 24 horas. Um número de testes estimulantes projectados para estimular ou suprimir a libertação são também usados para avaliar a secreção da hormona de crescimento; a definição de respostas anormais varia com o laboratório¹.

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

Limitações

Doentes sujeitos a terapia com hGH podem desenvolver anticorpos humanos para a hGH que podem interferir com o ensaio e causar a obtenção de valores falsamente baixos.

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

de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. (Os resultados são apresentados em ng/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.)

Factor de Conversão:

ng/mL × 3,0 → mIU/L
WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Zona de Trabalho: 0,05–40 ng/mL
(0,15–120 mIU/L) WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Sensibilidade Analítica: 0,01 ng/mL

Efeito Hook de Alta Dose:
Nenhum até 17 000 ng/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 "Precisão".)

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

Recuperação: Às amostras foram adicionadas, na relação de 1 para 19, três soluções de hGH (120, 240 e 480 ng/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para o hormona de crescimento. (Ver tabela de "Especificidade".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Biotina: As amostras que contenham biotina a uma concentração de 1500 ng/ml demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados incorretos para as amostras de doentes.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 512 mg/dL não tem efeito nos resultados dentro da precisão do ensaio.

Lipémia: A presença de triglicéridos em concentrações até 3000 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 20 voluntários em tubos secos, com EDTA, heparinizados e tubos de vácuo SST da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de hGH para obter valores ao longo da zona de trabalho do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE 2000 Hormona de crescimento.

(Heparina) = 0,99 (Soro) + 0,07 ng/mL
r = 0,997

(EDTA) = 1,0 (Soro) – 0,01 ng/mL
r = 0,997

(SST) = 0,98 (tubos secos) + 0,02 ng/mL
r = 0,999

Médias:

4,15 ng/mL (Heparina)

4,12 ng/mL (EDTA)

4,14 ng/mL (Soro)

4,09 ng/mL (SST)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao Kit de Hormona de crescimento IMMULITE (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) em 72 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,1 a 28 ng/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/mL
r = 0,997

Médias:

6,75 ng/mL (IMMULITE 2000)

6,48 ng/mL (IMMULITE)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE is a trademark of
Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics.
All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2018-03-05

PIL2KGRH – 11

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

Symbol Definition

En: *In vitro* diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



Symbol Definition

En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



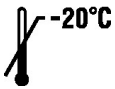
En: Consult instructions for use
De: Bedienungsanweisung beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização

**Symbol Definition**

En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥ 2°C)
De: Mindesttemperatur (≥ 2°C)
Es: Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥ 2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°C)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar

**Symbol Definition**

En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes



En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão

Symbol Definition



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter
Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif
It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente

REAG WEDGE A

REAG WEDGE B

REAG WEDGE D

ADJUSTOR

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibratore
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibratore, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibratore, alto
Pt: Ajuste, alto

Symbol Definition

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorpo de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

DIL

En: Sample Diluent
De: Probenverdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL

En: Control
De: Kontrolle
Es: Control
Fr: Contrôle
It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

CONTROL +

En: Positive Control
De: Positivkontrolle
Es: Control Positivo
Fr: Contrôle positif
It: Controllo positivo
Pt: Controlo Positivo

CONTROL + L

En: Low Positive Control
De: Schwachpositivkontrolle
Es: Control Positivo bajo
Fr: Contrôle positif faible
It: Controllo Positivo Basso
Pt: Controlo Positivo Baixo

CONTROL -

En: Negative Control
De: Negativkontrolle
Es: Control Negativo
Fr: Contrôle négatif
It: Controllo negativo
Pt: Controlo Negativo

Symbol Definition

CONTROL AB	En: Control Antibody De: Kontroll-Antikörper Es: Anticuerpo Control Fr: Anticorps du contrôle It: Anticorpo di Controllo Pt: Anticorpo do Controlo
-------------------	---

PRE A	En: Pretreatment Solution
PRE B	De: Vorbehandlungslösung Es: Solución de Pretratamiento Fr: Solution de prétraitement It: Soluzione di pretrattamento Pt: Solução de Pré-tratamento

DITHIOTHREITOL	En: Dithiothreitol Solution De: Dithiothreitol-Lösung Es: Solución de Ditiotreitól Fr: Solution de Dithiothreitol It: Soluzione di Ditiotreitolo Pt: Solução de Ditiotreitól
-----------------------	---

BORATE-KCN BUF	En: Borate-KCN Buffer Solution De: Borat-KCN-Puffer Es: Solución Tampón Borato-KCN Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium It: Soluzione Tampone Borato-KCN Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN
-----------------------	--