

IMMULITE®

ACTH

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

SIEMENS

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 ACTH

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in EDTA plasma, as an aid in the assessment of adrenal insufficiency and hypersecretion.

Catalog Number: **LKAC1** (100 tests)

Test Code: **ACT** Color: **Light Blue**

Summary and Explanation

Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) is a polypeptide hormone which exists principally as a chain, 39 amino acids long, with a molecular mass of approximately 4,500 daltons. It is produced in the pituitary and serves to stimulate steroid production by the adrenal cortex. ACTH secretion is in turn controlled by the hypothalamic hormone corticotropin releasing factor (CRF) and by negative feedback from cortisol.

ACTH determinations are valuable in the differential diagnosis of adrenal insufficiency and hypersecretion. In Addison's disease (primary adrenal insufficiency), elevated levels are typical, whereas low levels are the rule when adrenal insufficiency is secondary to pituitary dysfunction. ACTH determinations can also help to identify the cause of cortisol hypersecretion in Cushing's syndrome. ACTH levels are typically low when this is due to lesions or hyperplasia of the adrenal cortex, and high when it is due to ectopic ACTH production or hypersecretion of ACTH by the pituitary.

Plasma levels of ACTH exhibit a significant diurnal variation. It is important, therefore, to standardize the time of collection: reference ranges have typically been established for approximately 9 in the morning.

Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 ACTH is a solid-phase, two-site sequential chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes.

Specimen Collection

Collect blood by venipuncture²⁰ (avoiding hemolysis) into *iced* EDTA tubes, noting the time of collection. The tubes should be immersed in an ice bath following collection. Separate the plasma from the cells by centrifugation in a *refrigerated* centrifuge, then aliquot and freeze immediately in *plastic or silanized glass* tubes. (Do not use nonsilanized glass.)

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.

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

Volume Required: 75 µL EDTA plasma. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

Storage: 30 days at –20°C.²¹ Before assay, samples should be thawed in an ice bath and kept at or below 4°C at all times.

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.



**H311, H302,
H411**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Danger! Toxic in contact with skin. Harmful if swallowed. Toxic to aquatic life with long lasting effects. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Avoid release to the environment. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. IF ON SKIN: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.
Contains: sodium azide; ACTH 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. The barcode labels are needed for the assay.

ACTH Test Units (LAC1)

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

LKAC1: 100 units

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

ACTH Reagent Wedges (LACA, LACB)

LACA: 7.5 mL of a protein buffer/serum matrix. **LACB:** 7.5 mL of an alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal rabbit anti-ACTH antibody in buffer, with preservative. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKAC1: 1 set

ACTH Adjustors (LACL, LACH)

Two vials (Low and High) of lyophilized ACTH in a bovine protein-based matrix, with preservative. Reconstitute each vial with **4.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Aliquot and freeze. Stable at –20°C for 2 months after reconstitution.

LKAC1: 2 sets

Kit Components Supplied Separately

ACTH Sample Diluent (LACZ)

For the manual dilution of patient samples. One vial containing 25 mL of an ACTH-free bovine protein-based matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

LACCM: Bi-level ACTH control module (protein-based)

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls.

Assay Procedure

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

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

Note that both Reagent Wedges A and B must be loaded on the carousel to run this assay.

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

Recommended Adjustment Interval:
4 weeks.

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

Expected Values

A study performed on 59 apparently healthy laboratory volunteers yielded a median of 24 pg/mL and a 95% reference range of

ND to 46 pg/mL

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

Limitations

ACTH measurement is not recommended for patients who have been administered cosyntropin (ACTH (1-24)) because the results may be falsely elevated or depressed.

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 1998;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 pg/mL. (Unless otherwise noted, all results were generated on EDTA plasma samples.)

Calibration Range: Up to 1,250 pg/mL

The assay is traceable to an internal standard manufactured using qualified materials and measurement procedures.

Analytical Sensitivity: 9 pg/mL

High-dose Hook Effect:
None up to 908,000 pg/mL.

Intraassay Precision (Within-Run):
Statistics were calculated for samples from the results of 20 replicates in a single run. (See "Intraassay Precision" table.)

Interassay Precision (Run-to-Run):
Statistics were calculated for samples assayed in *n* different runs. (See "Interassay Precision" table.)

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

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with two ACTH solutions (2,160 and 7,420 pg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: Samples with apparent ACTH concentrations of 0 pg/mL showed no cross-reactivity with ACTH (22-39) or Alpha MSH; however, samples with apparent ACTH concentrations of 0 pg/mL showed some cross-reactivity with ACTH (1-18), ACTH (1-24), and ACTH (18-39). ACTH (1-18), ACTH (1-24), and ACTH (18-39) were shown to bind with the antibodies in the assay, leading to an increase in the apparent concentration of ACTH in the sample. The presence of cosyntropin (ACTH (1-24)) in a sample containing ACTH can lead to either an increase or a decrease in concentration, dependent on the amount of ACTH present in the sample. (See "Specificity" table and "Limitations" section.)

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

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

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 packed red blood cells in concentrations up to 30 μ L/mL has no effect on results, within the precision of the assay.

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

Method Comparison: The assay was compared to a commercially available immunoradiometric assay from Nichols on 75 plasma samples from apparently healthy volunteers (28 unspiked samples and 47 spiked samples). (Concentration range: approximately 12 to 1,200 pg/mL. See graph.) By linear regression:

(IML) = 0.99 (Nichols IRMA) + 9.5 pg/mL
r = 0.989

Means:

164 pg/mL (IMMULITE)

156 pg/mL (Nichols IRMA)

References

- 1) Broughton A. Application of adrenocorticotropin assays in a routine clinical laboratory. *Am J Clin Path* 1975;64:618-24.
- 2) Cizza G, Chrousos GP. Adrenocorticotrophic hormone-dependent Cushing's syndrome. *Cancer Treat Res* 1997;89:25-40.
- 3) Demers LM, Whitley RJ. Function of the adrenal cortex. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 1530-69.
- 4) Donald RA. ACTH and related peptides. *Clin Endocrinol* 1980;12:491-524.
- 5) Findling JW, et al. Selective venous sampling for ACTH in Cushing's syndrome. *Ann Intern Med* 1981;94:647-52.
- 6) Gold EM. The Cushing syndromes: changing views of diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1979;90:829-44.
- 7) Horrocks PM, London DR. Diagnostic value of 9 AM plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in Cushing's disease. *Br Med J* 1982;285:1302-3.
- 8) Katz FH. Adrenocortical diseases: identification and management. *Postgrad Med* 1979;66(6):52-65.
- 9) Krieger D.

Plasma ACTH and corticosteroids. In: DeGroot L, et al, editors. *Endocrinology*, vol 2. New York: Grune & Stratton, 1979: 1139-56.

- 10) Krieger D, et al. ACTH, β -lipotropin and related peptides in brain, pituitary, and blood. *Recent Prog Horm Res* 1980;36:277-344.
- 11) Nelson DH. The adrenal cortex: physiological function and disease. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980.
- 12) Pullan PT, et al. ACTH, LPH and related peptides in the ectopic ACTH syndrome. *Clin Endocrinol* 1980;13:437-45.
- 13) Rees L, Lowry PJ. Adrenocorticotrophin and lipotropin. In: Gray CH, James V, editors. *Hormones in blood*, vol 3. London: Academic Press, 1979: 129-78.
- 14) Schwyzer R. ACTH: a short introductory review. *Ann N Y Acad Sci* 1977;297:3-26.
- 15) Wolfsen A. Aging and the adrenals. In: Korenman SG, editor. *Endocrine aspects of aging*. New York: Elsevier Biomedical, 1982: 55-79.
- 16) Wolfsen A, Odell WD. The dose-response relationship of ACTH and cortisol in Cushing's disease. *Clin Endocrinol* 1980;12:557-68.
- 17) Woodard BH, et al. Adrenocorticotropin production by a mammary carcinoma. *Cancer* 1981;47:1823-7.
- 18) Yalow R. Ectopic ACTH in carcinoma of the lung. In: Muggia FM, Rozenzweig M. editors. *Lung cancer: progress in therapeutic research*. New York: Raven Press, 1978: 209-16.
- 19) Yalow R, et al. Plasma and tumor ACTH in carcinoma of the lung. *Cancer* 1979;44:1789-92.
- 20) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
- 21) Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, 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

Intraassay Precision (pg/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³
1	24	2.3	9.6%
2	51	3.1	6.1%
3	101	6.2	6.1%
4	247	9.6	3.9%
5	504	15.6	3.1%
6	999	49	4.9%

Interassay Precision (pg/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³	<i>n</i>
1	26	2.3	8.8%	16
2	52	4.9	9.4%	16
3	103	8.6	8.3%	16
4	435	39	9.0%	16
5	629	37	5.9%	20
6	1,121	57	5.1%	19

Specificity

Compound/ Amount pg/mL ¹	Initial Concentration pg/mL ²	Change in Concentration pg/mL ³	% Cross- reactivity ⁴
ACTH (1-18)			
500	0	ND	ND
5,000	0	ND	ND
50,000	0	ND	ND
500,000	0	15	0.003%
ACTH (1-24)			
500	0	ND	ND
5,000	0	ND	ND
50,000	0	27	0.05%
50,000	53	38	0.1%
50,000	272	-159	-0.3%
500,000	0	70	0.01%
ACTH (18-39)			
500	0	66	13%
5,000	0	752	15%
ACTH (22-39)			
500	0	ND	ND
5,000	0	ND	ND
50,000	0	ND	ND
500,000	0	ND	ND
Alpha MSH			
500	0	ND	ND
5,000	0	ND	ND
50,000	0	ND	ND
500,000	0	ND	ND

ND: not detectable.⁵

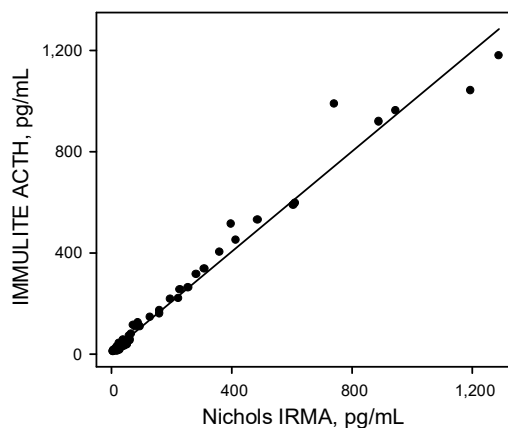
Linearity (pg/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8	407	—	—
	4 in 8	207	204	101%
	2 in 8	105	102	103%
	1 in 8	53	51	104%
2	8 in 8	627	—	—
	4 in 8	350	314	111%
	2 in 8	167	157	106%
	1 in 8	77	78	99%
3	8 in 8	855	—	—
	4 in 8	393	428	92%
	2 in 8	197	214	92%
	1 in 8	106	107	99%
4	8 in 8	1,136	—	—
	4 in 8	573	568	101%
	2 in 8	284	284	100%
	1 in 8	141	142	99%

Recovery (pg/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0	—	—
	A	113	108	105%
	B	355	371	96%
2	—	0	—	—
	A	104	108	96%
	B	340	371	92%
3	—	0	—	—
	A	103	108	95%
	B	352	371	95%
4	—	0	—	—
	A	113	108	105%
	B	350	371	94%
5	—	15	—	—
	A	131	122	107%
	B	353	385	92%
6	—	39	—	—
	A	146	145	101%
	B	372	408	91%

Method Comparison



$$(IML) = 0.99 (\text{Nichols IRMA}) + 9.5 \text{ pg/mL}$$

$$r = 0.989$$

Deutsch. Intraassay Precision: ¹Mittelwert, ²S (Standardabweichung), ³CV (Variationskoeffizient). **Interassay Precision:** ¹Mittelwert, ²S (Standardabweichung), ³CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹ Substanz/Menge, pg/ml, ²Anfangskonzentration, pg/ml, ³Konzentrationsänderung, pg/ml, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar.

Español. Intraassay Precision: ¹Media, ²DS, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Media, ²DS, ³CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto/Cantidad pg/ml, ²Concentración inicial pg/ml, ³Cambio en la concentración pg/ml, ⁴% Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable.

Français. Intraassay Precision: ¹Moyenne, ²SD, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Moyenne, ²SD, ³CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé/volume pg/ml, ²Concentration initiale pg/ml, ³Changement de la concentration pg/ml, ⁴Réaction croisée%. ⁵ND: non détectable.

Italiano. Intraassay Precision: ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). **Interassay Precision:** ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (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/quantità pg/mL, ²Concentrazione iniziale pg/mL, ³Cambio di concentrazione pg/mL, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile.

Português. Intraassay Precision: ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coeficiente de variação. **Interassay Precision:** ¹Média, ²Desvio padrão,

³Coeficiente 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/quantidade em pg/ml, ²Concentração inicial em pg/ml, ³Alteração na concentração em pg/ml, ⁴Percentagem de reacção cruzada, ⁵ND: não detectável.

Deutsch

ACTH IMMULITE

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme – zur quantitativen Messung von ACTH in EDTA-Plasma in der Beurteilung von Nebenniereninsuffizienz und -überfunktion.

Artikelnummern: **LKAC1** (100 tests)

Testcode: **ACT** Farbe: **hellblau**

Klinische Relevanz

Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) ist ein Polypeptidhormon mit einem Molekulargewicht von 4 500 Dalton und besteht aus 39 Aminosäuren. ACTH wird in der Hypophyse produziert und stimuliert die Sekretion von Steroiden in der Nebennierenrinde (NNR). Die Sekretion des ACTH wird durch das vom Hypothalamus sezernierte Hormon „Corticotropin Releasing Factor“ (CRF) und über einen negativen Feedback Mechanismus von Cortisol reguliert.

Die ACTH Bestimmung ist hilfreich in der Differentialdiagnose von NNR-Insuffizienz und Überfunktion. Hohe Werte sind typisch bei einer primären NNR-Insuffizienz (M. Addison). Bei einer sekundären NNR-Insuffizienz (hypophysäre Störung) sind die ACTH Werte dagegen erniedrigt. Die ACTH Bestimmung ist auch bei einer Cortisol Überproduktion (Cushing-Syndrom) zur Abklärung der Ursachen sinnvoll. Erniedrigte Werte findet man normalerweise bei Läsionen oder Hyperplasie der NNR. Erhöhte Werte weisen auf ektopische ACTH-Produktion oder Überproduktion in der Hypophyse hin.

Die ACTH-Werte im Plasma zeigen eine ausgeprägte Tagesrhythmik. Es ist deshalb wichtig die Abnahmezeit zu standardisieren.

Referenzbereichsangaben sind in der Regel auf eine Abnahmezeit von 9:00 Uhr morgens bezogen.

Methodik

Der IMMULITE/IMMULITE 1000 ACTH ist ein Festphasen-, sequenzieller Zweischritt-, Chemilumineszenz-, Immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 2 × 30 minuten.

Probengewinnung

Die Blutentnahme soll in gekühlte EDTA Röhrchen erfolgen, die anschließende Lagerung der Röhrchen im Eisbad. Zur Trennung von Plasma und Zellen eine Kühlzentrifuge verwenden. Das Plasma aliquotieren und in Plastik- oder silikonisierten Glasgefäßen tiefgefrieren. Bitte verwenden Sie kein nicht-silanisiertes Glas.

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.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE/IMMULITE 1000 ACTH sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 75 µl EDTA-Plasma. (Inhalt der Probenschale muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

Lagerung: 30 Tage bei –20°C.²¹ Vor dem Einsetzen müssen die Proben im Eisbad aufgetaut werden und bei 4°C gelagert werden.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

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



**H311, H302,
H411**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Gefahr! Giftig bei Hautkontakt. Gesundheits-schädlich bei Verschlucken. Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. **BEI VERSCHLUCKEN:** Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT:** Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. **Enthält:** Natriumazid; ACTH-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.

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

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

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

ACTH-Testeinheiten (LAC1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-ACTH-Antikörpern von der Maus beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

LKAC1: 100 Testeinheiten

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

ACTH-Reagenzbehälter (LACA, LACB)

Mit Barcode. **LACA:** ein Behälter (7,5 ml) mit einer Proteinpuffer/Serummatrix.

LACB: ein Behälter (7,5 ml) mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes polyklonales anti-ACTH (Hase) in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Verschluss und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.

LKAC1: 1 Set

ACTH-Kalibratoren (LACL, LACH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) enthalten lyophilisiertes ACTH in einer Rinderprotein-Matrix (mit Konservierungsmittel). Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Aliquotieren und einfrieren. Nach Rekonstituierung 2 Monate bei –20°C haltbar.

LKAC1: 2 Sets

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

ACTH-Verdünnungspuffer (LACZ)

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. Ein Fläschchen à 25 ml mit einer ACTH-freien bovinen proteinbasierten Matrix (mit

Konservierungsmittel). Nach dem Öffnen 30 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat

LPWS2: Pipettenwaschlösung

LKPM: Pipettenreinigungsset

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

LSCP: Probenschalen (Einwegartikel)

LSCC: Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

LACCM: ACTH-Kontrollmodul (zwei Konzentrationen, auf Proteinbasis)

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

Testdurchführung

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

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

Beachten Sie, dass zur Durchführung dieses Tests beide Reagenzbehälter (A und B) auf das Karussell geladen werden müssen.

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

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
4 Wochen.

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

Referenzwerte

In einer Studie des Herstellers mit 59 gesunden, männlichen und weiblichen Probanden ergab einen Median von 24 pg/ml und einen 95%-Referenzbereich von:

ND – 46 pg/ml

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor

sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

ACTH-Messungen werden bei Patienten, denen Cosyntropin (ACTH (1–24)) verabreicht wurde, nicht empfohlen, da die Ergebnisse falsch erhöht oder erniedrigt sein können.

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

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als pg/ml ausgedrückt. (Alle wurden – sofern nicht anders angegeben – aus EDTA-Plasmaproben gewonnen.)

Messbereich: Bis 1 250 pg/ml

Die Methode ist rückführbar auf einen internen Standard, der mittels qualifizierter Materialien und Messmethoden hergestellt wurde.

Analytische Sensitivität: 9 pg/ml

High-Dose-Hook-Effect:

Bis 908 000 pg/ml keiner.

Präzision im einzelnen Testansatz

(*intraassay*): Statistik aus einem einzelnen Testansatz mit 20 Einzelmessungen (siehe Tabelle „*Intraassay Precision*“).

Präzision zwischen Testansätzen

(*interassay*): Statistik aus *n* verschiedenen Testansätzen (siehe Tabelle „*Interassay Precision*“).

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

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit zwei ACTH-Lösungen (2 160 und 7 420 pg/ml) 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Proben mit scheinbaren ACTH-Konzentrationen von 0 pg/ml zeigten keine Kreuzreaktivität mit ACTH (22–39) oder Alpha-MSH. Allerdings zeigten Proben mit scheinbaren ACTH-Konzentrationen von 0 pg/ml eine gewisse Kreuzreaktivität mit ACTH (1–18), ACTH (1–24) und ACTH (18–39). Für ACTH (1–18), ACTH (1–24) und ACTH (18–39) konnte eine Bindung an die Antikörper des Tests nachgewiesen werden, was zu einem Anstieg der scheinbaren Konzentration von ACTH in der Probe führte. Das Vorliegen von Cosyntropin (ACTH (1–24)) in einer ACTH-haltigen Probe kann, abhängig von der Menge des in der Probe enthaltenen ACTH, entweder zu einem Anstieg oder zu einer Abnahme der Konzentration führen (siehe Tabelle „Spezifität“ und Abschnitt „Grenzen der Methode“).

Hochspezifischer Anti-ACTH-Antikörper (siehe Tabelle „Specificity“).

Bilirubin: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, 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: Erythrozytenkonzentrate haben in Konzentrationen bis zu 30 µl/ml keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

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

Methodenvergleich: Der Assay wurde unter Verwendung von 75 Plasmaproben

von offensichtlich gesunden Freiwilligen (28 native Proben und 47 Proben mit ACTH Zusatz) mit dem kommerziell verfügbaren IRMA der Fa. Nichols verglichen. (Konzentrationsbereich ca. 12–1 200 pg/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML) = 0,99 (Nichols IRMA) + 9,5 pg/ml
r = 0,989

Mittelwerte:
164 pg/ml (IMMULITE)
156 pg/ml (Nichols IRMA)

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

ACTH

Utilidad del análisis: Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medición cuantitativa de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) en plasma con EDTA, como ayuda en la valoración de la hipersecreción e insuficiencia adrenales.

Referencia: **LKAC1** (100 tests)

Código del Test: **ACT**

Código de Color: **Azul Claro**

Resumen y Explicación del Test

La hormona adrenocorticotropa (ACTH) es una hormona polipeptídica que existe principalmente como una cadena de 39 aminoácidos de largo, con un peso molecular de aproximadamente 4 500 daltons. Se produce en la hipófisis y estimula la producción esteroidea de la corteza adrenal. La secreción de ACTH está a su vez controlada por el factor liberador de corticotropina (CRF) hipotalámico y por la retroalimentación negativa del cortisol.

Las determinaciones de ACTH son útiles para el diagnóstico diferencial de la

insuficiencia adrenal y la hipersecreción. En la enfermedad de Addison (insuficiencia adrenal primaria), es típico encontrar niveles elevados, mientras que cuando la insuficiencia adrenal es secundaria a la disfunción hipofisaria, lo común es encontrar niveles bajos. Las determinaciones de ACTH también pueden ayudar a identificar la causa de la hipersecreción de cortisol en el síndrome de Cushing. Los niveles de ACTH son típicamente bajos cuando se deben a lesiones o a la hiperplasia de la corteza adrenal, y son altos cuando se deben a la producción ectópica de ACTH o a la hipersecreción de ACTH por la hipófisis.

Los niveles de ACTH plasmáticos exhiben una variación diurna significativa. Por ello, es importante estandarizar el horario de recolección: los intervalos de referencia típicamente se han establecido para las 9 de la mañana aproximadamente.

Principio del análisis

IMMULITE/IMMULITE 1000 ACTH es un ensayo secuencial inmunométrico con dos sitios de unión quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

Recoger la sangre por venopunción²⁰ (evitando la hemólisis) en tubos con EDTA en *hielo*, y anotar la hora de la recolección. Los tubos deberán sumergirse en un baño de hielo después de la recolección. Separar el plasma de las células por centrifugación en una centrífuga *refrigerada*, luego alicuotar y congelar inmediatamente en tubos *plásticos* o *silanizados*. (No utilizar tubos de vidrio no silanizados).

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.

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 ACTH IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen requerido: 75 µl plasma EDTA. (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido).

Conservación: 30 días a -20°C.²¹ Antes de realizar el ensayo, las muestras deberán descongelarse en un baño de hielo y guardarse a 4°C o menos en todo momento.

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.



H311, H302,
H411

P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501

¡Peligro! Tóxico en contacto con la piel. Nocivo en caso de ingestión. Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Evitar su liberación al medio ambiente. EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: azida de sodio; Ajustadores de ACTH

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

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

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminacion, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitucion de residuos de azidas metalicas, potencialmente explosivas, en las cañerias de cobre y plomo.

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

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas de código de barras son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de ACTH (LAC1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos monoclonales murinos anti-ACTH. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKAC1: 100 unidades

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

Viales de reactivos de ACTH (LACA, LACB)

Con códigos de barras. **LACA:** un vial (7,5 ml) que contiene una solución tampón de proteína en una matriz de suero. **LACB:** un vial (7,5 ml) que contiene fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpos policlonales de conejo anti-ACTH en solución tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKAC1: 1 juego

Ajustadores de ACTH (LACL, LACH)

Dos viales (bajo y alto) de ACTH liofilizada en una matriz a base de proteínas bovinas, con conservante. Reconstituir cada vial añadiendo **4,0 ml** de agua

destilada o desionizada. Mezclar suavemente por inversión hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Alicuotar y congelar. Estable a –20°C durante 2 meses tras su reconstitución.

LKAC1: 2 juegos

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestra de ACTH (LACZ)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. Un vial conteniendo 25 ml de una matriz a base de proteínas bovinas libre de ACTH, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpieza de sonda

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

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

LACCM: Módulo Control de ACTH (dos niveles de tampón con proteína)

También necesarios

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

Ensayo

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

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

Tenga en cuenta que hay que cargar los viales de reactivos A y B en el carrusel para ejecutar este ensayo.

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

Intervalo de ajuste recomendado:

4 semanas.

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

Valores esperados

Un estudio realizado en 59 voluntarios aparentemente sanos, condujo a una mediana de 24 pg/ml y un rango de referencia al 95% de

ND a 46 pg/ml

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

Limitaciones

La medición de la ACTH no se recomienda en pacientes a los que se haya administrado tetracosactida (ACTH (1-24)) porque los resultados pueden estar falsamente elevados o disminuidos.

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 1998;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, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en pg/ml. (A menos que se especifique lo contrario, todos los resultados se generaron sobre muestras de plasma EDTA).

Intervalo de calibración:

Hasta 1 250 pg/ml

El ensayo es trazable a un estándar interno fabricado usando procedimientos de medida y materiales cualificados.

Sensibilidad: 9 pg/ml

Efecto de gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 908 000 pg/ml.

Precisión intraensayo (dentro de una tanda):

Se han calculado datos estadísticos para las muestras a partir de los resultados de 20 replicados en una sola tanda. (Véase la tabla "Intraassay Precision").

Precisión entre ensayos (de una tanda a otra):

Se han calculado datos estadísticos para las muestras analizadas en *n* tomas distintas. (Véase la tabla de "Interassay Precision").

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

Recuperación: Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con dos soluciones (2 160 y 7 420 pg/ml) de ACTH. (Véase la tabla "Recovery" para resultados representativos).

Especificidad: En las muestras con concentraciones aparentes de ACTH de 0 pg/ml no se observó reactividad cruzada con ACTH (22-39) o MSH α ; no obstante, en muestras con concentraciones aparentes de ACTH de 0 pg/ml sí se observó cierto grado de reactividad cruzada con ACTH (1-18), ACTH (1-24) y ACTH (18-39). Se observó que ACTH (1-18), ACTH (1-24) y ACTH (18-39) se unían a los anticuerpos del ensayo, lo cual causó un aumento de la concentración aparente de ACTH en la muestra. La presencia de tetracosactida (ACTH (1-24)) en una muestra con ACTH puede provocar un aumento o una reducción de la concentración, en función de la cantidad de ACTH presente en la muestra. (Consulte la tabla "Especificidad" y la sección "Limitaciones").

El anticuerpo es altamente específico para ACTH. (Véase la tabla "Specificity").

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

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 eritrocitos hasta concentraciones de 30 µl/ml no tiene efecto en los resultados, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

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

Comparación de los métodos: El ensayo se ha comparado con un ensayo disponible comercialmente inmunoradiométrico (Nichols) sobre 75 muestras de plasma de voluntarios aparentemente sanos (28 muestras sin sobrecarga y 47 muestras sobrecargadas). (Intervalo de concentración: aproximadamente 12 a 1 200 pg/ml. Véase el gráfico). Por regresión lineal:

$(IML) = 0,99 \text{ (Nichols IRMA)} + 9,5 \text{ pg/ml}$
 $r = 0,989$

Medias:
164 pg/ml (IMMULITE)
156 pg/ml (Nichols IRMA)

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 ACTH

Domaine d'utilisation : dosage quantitatif de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) dans le plasma EDTA. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'analyseur IMMULITE et de IMMULITE 1000 et constitue une aide à l'évaluation des insuffisances et des hypersécrétions surrénaliennes.

Référence catalogue : **LKAC1** (100 tests)

Code produit : **ACT**.

Code couleur : **bleu clair**.

Introduction

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) est une hormone polypeptidique existant principalement sous la forme d'une chaîne de 39 acides aminés et d'un poids moléculaire d'environ 4 500 daltons. Elle est sécrétée par l'hypophyse et stimule la production des stéroïdes par les cortico-surrénales. La sécrétion d'ACTH est sous le contrôle d'une hormone hypothalamique, le Cortisol Releasing Factor (CRF) et sous le rétrocontrôle négatif du cortisol.

Le dosage d'ACTH est utile dans le diagnostic différentiel de l'insuffisance surrénalienne et de l'hypercorticisme. Dans la maladie d'Addison (insuffisance surrénalienne primaire), des taux élevés sont caractéristiques, alors que des taux faibles sont généralement observés quand l'insuffisance surrénalienne est secondaire à un dysfonctionnement hypophysaire. Le dosage d'ACTH permet également d'identifier la cause d'une hypersécrétion de cortisol dans le syndrome de Cushing. Les taux d'ACTH sont typiquement bas dans les cas de lésions ou d'hyperplasie des cortico-surrénales et élevés lors d'une production ectopique d'ACTH ou d'un hypercorticisme d'ACTH par l'hypophyse.

Les taux plasmatiques d'ACTH connaissent des variations diurnes significatives. Il est donc important de standardiser l'heure de prélèvement : les valeurs de référence sont normalement établies pour un prélèvement effectué à 9h00 du matin environ.

Principe du test

Le test IMMULITE/IMMULITE 1000 ACTH est un dosage immunométrique séquentiel chimiluminescent en phase solide.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Prélever du sang par ponction veineuse²⁰ (en évitant l'hémolyse) sur tubes EDTA *glacés*; noter l'heure de prélèvement. Les tubes doivent être plongés dans un bac de glace dès le prélèvement. Séparer le plasma des cellules par centrifugation

dans une centrifugeuse *réfrigérée*, puis aliquoter et congeler immédiatement dans des tubes en *plastique* ou en *verre silanisé* (ne pas utiliser de verre non-silanisé).

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

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

Des 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 ACTH IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 75 µl de plasma EDTA. (L'unité-échantillon doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

Conservation : 30 jours à -20°C.²¹ Avant dosage, les échantillons seront décongelés dans un bac de glace et maintenus en permanence à une température maximale de +4°C.

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.



H311, H302,
H411

P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501

Danger ! Toxique par contact cutané. Nocif en cas d'ingestion. Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Éviter le rejet dans l'environnement. EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Appeler un CENTRE

ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : azide de sodium ; Ajusteurs ACTH

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 les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

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

Matériel fourni

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

Tests unitaires ACTH (LAC1)

Chaque unité à code-barre contient une bille revêtue d'un anticorps murin anti-ACTH. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

LKAC1: 100 unités

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

Cartouches de réactif ACTH (LACA, LACB)

LACA : 7,5 ml d'une matrice tampon protéique/ sérum. **LACB** : 7,5 ml d'un anticorps polyclonal de lapin anti-ACTH marqué à la phosphatase alcaline (intestin de veau) dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouchés et réfrigérés : stables à 2–8°C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKAC1: 1 jeu

Ajusteurs ACTH (LACL, LACH)

2 flacons (« bas » et « haut ») d'ACTH lyophilisée dans une matrice à base de protéines bovines, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger doucement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Aliquoter et congeler. Stable à –20 °C pendant 2 mois après reconstitution.

LKAC1: 2 jeux

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon ACTH (LACZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. Un flacon contenant 25 ml de matrice à base de protéines bovines, sans ACTH, avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWSM : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

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

LSCP : unités échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour unités échantillons (optionnel)

LACCM : Module Contrôle ACTH à deux niveaux (à base de protéines)

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée ; contrôles.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser

toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

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

Noter que les deux cartouches de réactif A et B doivent être placées sur le carrousel pour réaliser ce dosage.

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

Intervalle d'ajustement recommandé : 4 semaines.

Echantillons pour le contrôle de qualité

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

Valeurs de référence

Une étude menée sur 59 volontaires apparemment sains a donné à une médiane à 24 pg/ml et un domaine à 95% de

ND à 46 pg/ml.

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

Limites

La mesure de l'ACTH n'est pas recommandée pour les patients ayant reçu de la cosyntropine (ACTH (1-24)), car les résultats risquent d'être faussement élevés ou 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 1998;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 exceptionnels 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 pg/ml. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons de plasma EDTA.)

Domaine de mesure : jusqu'à 1 250 pg/ml.

Le dosage peut être retracé à un standard interne, manufacturé à l'aide de matériaux et procédures de mensuration qualifiées.

Sensibilité analytique : 9 pg/ml.

Effet-crochet : aucun jusqu'à 908 000 pg/ml.

Précision intra-essai : les valeurs ont été établies pour chacun des échantillons à partir de 20 doublets dosés au cours d'une même série. (Voir le tableau « Intraassay Precision ».)

Précision inter-essais : les valeurs ont été établies pour chacun des échantillons dosés dans *n* séries différentes. (Voir le tableau « Interassay Precision ».)

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 deux solutions d'ACTH (2 160 et 7 420 pg/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : Les échantillons ayant des concentrations apparentes d'ACTH de 0 pg/ml n'ont montré aucune réactivité croisée avec l'ACTH (22-39) ou l'alpha MSH. Cependant, les échantillons ayant des concentrations apparentes d'ACTH de 0 pg/ml ont montré une certaine réactivité croisée avec l'ACTH (1-18), l'ACTH (1-24) et l'ACTH (18-39). Il s'est avéré que l'ACTH (1-18), l'ACTH (1-24) et l'ACTH (18-39) se liaient aux anticorps du test, ce qui a entraîné une augmentation de la concentration apparente d'ACTH

dans l'échantillon. La présence de cosyntropine (ACTH (1-24)) dans un échantillon contenant de l'ACTH peut entraîner une augmentation ou une diminution de la concentration, selon la quantité d'ACTH présente dans l'échantillon. (Voir le tableau « Spécificité » et la section « Limites ».)

L'anticorps est hautement spécifique de l'ACTH. (Voir le tableau « Specificity ».)

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

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

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

Comparaison de méthodes : le test a été comparé à un dosage immunoradiométrique commercialement disponible (IRMA) Nichols, sur 75 échantillons de plasma de volontaires apparemment sains (28 échantillons non chargés et 47 échantillons chargés), à des concentrations allant de 12 à 1 200 pg/ml (voir le graphique). Par régression linéaire :

$(IML) = 0,99 (IRMA-Nichols) + 9,5 \text{ pg/ml}$
 $r = 0,989$

Moyennes :
164 pg/ml (IMMULITE)
156 pg/ml (IRMA-Nichols)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

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

Italiano

ACTH

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa dell'ormone adrenocorticotropico (ACTH) nel plasma EDTA, quale ausilio nella valutazione dell'insufficienza e dell'ipersecrezione surrenalica.

Codice: **LKAC1** (100 test)

Codice del Test: **ACT** Colore: **Blu Chiaro**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'ormone adrenocorticotropico (ACTH) è un ormone polipeptidico che esiste principalmente come catena di 39 aminoacidi, con una massa molecolare di circa 4 500 dalton. Viene prodotto dall'ipofisi e serve a stimolare la produzione di steroidi da parte della corteccia surrenalica. La secrezione dell'ACTH è poi controllata dall'ormone ipotalamico, il fattore che rilascia la corticotropina (CRF) e dal cortisolo attraverso feedback negativo.

Le determinazioni dell'ACTH sono importanti nella diagnosi differenziale dell'insufficienza e dell'ipersecrezione surrenalica. Nella malattia di Addison (insufficienza surrenalica primaria) sono tipici livelli elevati, mentre sono più comuni livelli bassi quando l'insufficienza surrenalica è secondaria alla disfunzione ipofisaria. Le determinazioni dell'ACTH possono anche essere d'aiuto ad identificare la causa dell'ipersecrezione del cortisolo nella sindrome di Cushing. I livelli dell'ACTH sono tipicamente bassi quando sono dovuti a lesioni o ad iperplasia della corteccia surrenalica e sono elevati quando sono dovuti alla produzione dell'ACTH ectopico o all'ipersecrezione dell'ACTH da parte dell'ipofisi.

I livelli plasmatici di ACTH presentano una significativa variazione diurna. Per questo motivo, è importante standardizzare l'ora del prelievo: sono stati stabiliti range di riferimento intorno alle 9 del mattino.

Principio del Procedimento

Il dosaggio IMMULITE/IMMULITE 1000 ACTH è un dosaggio immunometrico sequenziale a due siti chemiluminescente in fase solida.

Cicli di incubazione: 2 × 30 minuti.

Raccolta del Campione

Prelevare il sangue mediante prelievo²⁰ (evitando l'emolisi) in provette EDTA ghiacciate, annotando l'ora del prelievo. Le provette devono essere immerse in un bagnetto ghiacciato dopo il prelievo. Separare il plasma dalle cellule mediante centrifugazione in una centrifuga *refrigerata*; poi aliquotare e congelare immediatamente in provette di plastica o di vetro silanizzato. (Non utilizzare vetro non silanizzato).

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

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

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

Volume richiesto: 75 µL di plasma EDTA. (Il porta campioni deve contenere almeno 100 µL in più del volume totale richiesto).

Conservazione: 30 giorni a -20°C.²¹ Prima del dosaggio i campioni devono essere scongelati in un bagnetto di ghiaccio e conservati a 4°C o a temperature inferiori.

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.



**H311, H302,
H411**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Pericolo! Tossico per contatto con la pelle. Nocivo se ingerito. Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Non disperdere nell'ambiente. IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. **Contiene:** sodio azide; Calibratori ACTH

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

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

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

Sottostrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento).

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

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

Test Unit ACTH (LAC1)

Ogni Test Unit con codice a barra contiene una biglia coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-ACTH. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. **LKAC1:** 100 unit

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

Porta Reagenti ACTH (LACA, LACB)

Con codice a barre. **LACA:** 7,5 mL di una matrice/tampone proteica di siero. **LACB:** 7,5 mL di un anticorpo policlonale di coniglio anti-ACTH coniugato con fosfatasi alcalina (intestino di vitello) in un tampone, con conservanti. Conservare sigillato in frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato come indicato.

LKAC1: 1 porta reagente

Calibratori ACTH (LACL, LACH)

Due flaconi (Basso ed Alto) di ACTH liofilo in una matrice bovina a base proteica, con conservanti. Ricostituire ogni flacone con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o capovolgendo la miscela finchè il materiale liofilo sia completamente dissolto. Aliquotare e congelare. Stabile a –20°C per 2 mesi dopo la ricostituzione.

LKAC1: 2 set

I componenti del kit sono forniti separatamente

Diluyente del Campione ACTH (LACZ)

Per la diluzione manuale dei campioni dei pazienti. Un flacone contenente 25 mL di una matrice bovina a base proteica priva di ACTH, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di Lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

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

LSCP: Porta Campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

LACCM: Modulo di controllo ACTH bi-livello (a base proteica)

Materiali richiesti

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

Procedura del Dosaggio

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

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

E' importante notare che i due cunei reagenti A e B devono essere caricati sul carosello per eseguire questa prova.

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

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 4 settimane.

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

Valori Attesi

Uno studio condotto in un laboratorio con 59 volontari apparentemente sani ha fatto registrare un valore mediano di 24 pg/mL ed un range di riferimento del 95% di

ND a 46 pg/mL.

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

Limiti

La misurazione dell'ACTH non è raccomandata per i pazienti a cui sia stata somministrata cosintropina (ACTH (1-24)) perché i risultati possono essere falsamente elevati o ridotti.

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 1998;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze,

tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in pg/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di plasma EDTA.)

Gamma di Calibrazione: Fino a 1 250 pg/mL.

Il dosaggio è standardizzato verso uno standard interno preparato usato con materiali e secondo procedure di qualità.

Sensibilità Analitica: 9 pg/mL.

Effetto di dosi forti:

Nessun effetto fino a 908 000 pg/mL.

Precisione Intra-Dosaggio (All'interno della stessa seduta): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di 20 ripetizioni in un'esecuzione unica (Vedere la tabella "Intraassay Precision").

Precisione Inter-Dosaggio (Da una seduta all'altra): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di *n* esecuzioni diverse (Vedere la tabella "Interassay Precision").

Linearità: I campioni sono stati provati sotto varie diluizioni (Vedere la tabella "Linearity" per i dati rappresentativi).

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte due soluzioni di ACTH (2 160 e 7 420 pg/mL). (Vedere la tabella "Recovery" per i dati rappresentativi).

Specificità: Campioni con concentrazioni apparenti di ACTH di 0 pg/mL non hanno mostrato alcuna cross-reattività con ACTH (22-39) o Alpha MSH; tuttavia, campioni con concentrazioni apparenti di ACTH di 0 pg/mL hanno mostrato della cross-reattività con ACTH (1-18), ACTH (1-24) e ACTH (18-39). ACTH (1-18), ACTH (1-24) e ACTH (18-39) hanno dimostrato di legarsi con gli anticorpi del test, portando a un aumento della concentrazione apparente di ACTH nel campione. La

presenza di cosintropina (ACTH (1-24)) in un campione contenente ACTH può portare a un aumento o a una diminuzione della concentrazione, a seconda della quantità di ACTH presente nel campione. (Vedere la tabella "Specificità" e la sezione "Limiti".)

L'anticorpo è molto specifico per ACTH. (Vedere la tabella "Specificity")

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

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

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

Paragone dei Metodi: La prova è stata paragonata al un dosaggio immunoradiometrico disponibile sul mercato della Nichols in 75 campioni di plasma provenienti da volontari apparentemente sani (28 campioni non spiked e 47 campioni spiked). (Gamma di concentrazione: da 12–1 200 pg/mL circa. Vedere la grafica.) Mediante regressione lineare:

(IML) = 0,99 (Nichols-IRMA) + 9,5 pg/mL
r = 0,989

Valore medio:
164 pg/mL (IMMULITE)
156 pg/mL (Nichols-IRMA)

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

ACTH

Utilização: Para o doseamento quantitativo da hormona adrenocorticotrópica (ACTH) em plasma com EDTA, para diagnósticos *in vitro* em conjunto com o Analisador IMMULITE e IMMULITE 1000, como auxílio na avaliação de insuficiência adrenal e hipersecreção.

Números de catálogo:

LKAC1 (100 testes)

Código do teste: **ACT**

Cor: **Azul claro**

Sumário e explicação do teste

A hormona adrenocorticotrópica (ACTH) é uma hormona polipéptica que existe principalmente em cadeia, composta de 39 aminoácidos, com uma massa molecular de cerca de 4 500 daltons. É produzida na pituitária e actua como estimulante na produção de esteróides pelo córtex adrenal. A secreção de ACTH, por sua vez, é controlada pelo factor de libertação da hormona corticotrófica no hipotálamo (CRF) e por retorno negativo da hidrocortisona.

As determinações de ACTH são valiosas no diagnóstico diferencial de insuficiência adrenal e hipersecreção. Na doença de Addison (insuficiência adrenal primária), níveis elevados são típicos, enquanto níveis reduzidos são a regra quando a insuficiência adrenal é secundária à deficiência da pituitária. As determinações de ACTH também podem auxiliar a identificar a causa de hipersecreção de hidrocortisona no síndrome de Cushing. Os níveis de ACTH são tipicamente reduzidos quando esta condição é causada por lesões ou hiperplasia do córtex adrenal, e elevados quando a causa é a produção ectópica de ACTH ou hipersecreção de ACTH pela pituitária.

Os níveis de plasma de ACTH exibem uma variação diurna significativa. Portanto, é importante uniformizar a hora de colheita: os valores de referência típicos foram estabelecidos para as 9 horas da manhã, aproximadamente.

Princípio do Procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 ACTH é um solid-phase, assay immunometric chemiluminescent seqüencial do dois-local.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos.

Colheita

Recolha o sangue por venopunção²⁰ (evitando hemólise) para tubos de EDTA *em gelo*, anotando a hora da colheita. Os tubos devem ser imersos num banho de gelo após a colheita. Separe o plasma das células por centrifugação numa centrifuga *refrigerada*, depois separe por alíquotas e congele imediatamente em tubos de *vidro*. (Não use tubos sem silano.)

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.

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

Volume de amostra: 75 µl de plasma com EDTA. (Cuvete de amostra deve ter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

Estabilidade: 30 dias a -20°C.²¹ Antes do doseamento, as amostras devem ser descongeladas num banho de gelo e mantidas permanentemente a 4°C ou menos.

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.



H311, H302,
H411

P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501

Perigo! Tóxico em contacto com a pele. Nocivo por ingestão. Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Usar luvas de protecção/ vestuário de protecção/ protecção ocular/ protecção facial. Evitar a libertação para o ambiente. EM CASO DE INGESTÃO: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMACÃO ANTIVENENOS ou um médico. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMACÃO ANTIVENENOS ou um médico. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
Contém: azida de sódio; Ajustes ACTH

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

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

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

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

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

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

Unidades de Teste de ACTH (LAC1)

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

LKAC1: 100 unidades

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

Embalagens de reagentes de ACTH (LACA, LACB)

Com código de barras. **LACA:** 7,5 mL com uma matriz proteica tamponizada de soro. **LACB:** 7,5 mL contendo fosfatase alcalina tamponizada (de intestino bovino) conjugada com anticorpo policlonal de coelho anti-ACTH tamponizada, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKAC1: 1 conjunto

Ajustes ACTH (LACL, LACH)

Dois frascos (nível alto e baixo) de ACTH liofilizada numa matriz baseada em proteína bovina, com conservante. Reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Aliquote e congele. Estável por 2 meses após a reconstituição a –20 °C.

LKAC1: 2 conjuntos

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para ACTH (LACZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. Um frasco que contém 25 mL de matriz baseada em proteína de origem bovina, sem ACTH e com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias

a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

LSUBX: Substrato quimioluminescente

LPWS2: Solução de lavagem

LKPM: Kit de limpeza do pipetador

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

LSCP: Cuvetes de amostra (descartáveis)

LSCC: Tampa de cuvetes de amostra (opcional)

LACCM: Módulo de Controlo de dois níveis de ACTH (base de proteína)

Também necessário:

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

Procedimento de doseamento

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

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

Repare que as Embalagens de Reagente A e B devem ser colocadas no carrrossel dos reagentes para executar este doseamento.

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

Intervalo entre ajustes aconselhável:
4 semanas.

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

Valores de Referência

Um estudo realizado em 59 voluntários de laboratório, aparentemente saudáveis, apresentou uma média de 24 pg/mL e valores de referência a 95%

de ND a 46 pg/mL.

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

Limitações

A medição de ACTH não é recomendada para doentes a quem tenha sido administrada cosintropina (ACTH [1–24]) porque os resultados podem ser erradamente aumentados ou diminuídos.

Os anticorpos heterófilicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1998;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em pg/mL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de plasma EDTA.)

Calibração: Até 1 250 pg/mL.

O ensaio é monitorizado com padrão interno feito com materiais qualificados e procedimentos de medição.

Sensibilidade Analítica: 9 pg/mL.

Efeito Hook de Alta Dose: Nenhum até 908 000 pg/mL.

Precisão Intra-ensaio (Entre ensaios): Cálculos estatísticos foram efectuados para os resultados de 20 réplicas num único ensaio. (Consulte a tabela "Intraassay Precision")

Precisão Inter-ensaio (Ensaio a ensaio): Cálculos estatísticos foram efectuados para os resultados para *n* réplicas. (Consulte a tabela "Interassay Precision").

Linearidade: As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte

a tabela "Linearity" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com duas soluções ACTH (2 160 e 7 420 pg/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

Especificidade: As amostras com concentrações aparentes de ACTH de 0 pg/ml não demonstraram qualquer reatividade cruzada com ACTH (22–39) ou alfa-MSH; contudo, as amostras com concentrações aparentes de ACTH de 0 pg/mL demonstraram alguma reatividade cruzada com ACTH (1–18), ACTH (1–24) e ACTH (18–39). O ACTH (1–18), ACTH (1–24) e ACTH (18–39) demonstraram que se unem aos anticorpos no ensaio, resultando num aumento da concentração aparente de ACTH na amostra. A presença de cosintropina (ACTH [1–24]) numa amostra contendo ACTH pode resultar num aumento ou diminuição em concentração, dependendo da quantidade de ACTH presente na amostra. (Consulte a tabela "Especificidade" e a secção "Limitações".)

O doseamento é específico para ACTH. (Ver tabela de "Specificity".)

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

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.

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

Lipémia: A presença de triglicéridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeitos nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado a um doseamento imunométrico, disponível comercialmente, "Nichols" em 75 amostras de plasma de voluntários aparentemente saudáveis (28 amostras não adicionadas

e 47 amostras adicionadas). (Valores de concentração: aproximadamente de 12 a 1 200 pg/mL. Veja o gráfico.) Por regressão linear:

$$(IML) = 0,99 (\text{Nichols-IRMA}) + 9,5 \text{ pg/mL}$$

$$r = 0,989$$

Médias:

164 pg/mL (IMMULITE)

156 pg/mL (Nichols-IRMA)

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.

© 2008-2020 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



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



2020-09-10

PILKAC – 20

cc#CC-00212-LLB

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



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



Symbol Definition

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



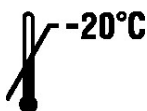
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



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 ($\leq -20^\circ\text{C}$)
De: Obere Temperaturgrenze ($\leq -20^\circ\text{C}$)
Es: Límite superior de temperatura ($\leq -20^\circ\text{C}$)
Fr: Limite supérieure de température ($\leq -20^\circ\text{C}$)
It: Limite superiore di temperatura ($\leq -20^\circ\text{C}$)
Pt: Limite máximo de temperatura ($\leq -20^\circ\text{C}$)



Symbol Definition

En: Lower limit of temperature ($\geq 2^\circ\text{C}$)
De: Mindesttemperatur ($\geq 2^\circ\text{C}$)
Es: Límite inferior de temperatura ($\geq 2^\circ\text{C}$)
Fr: Limite inférieure de température ($\geq 2^\circ\text{C}$)
It: Limite inferiore di temperatura ($\geq 2^\circ\text{C}$)
Pt: Limite mínimo de temperatura ($\geq 2^\circ\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^\circ\text{C}$)
De: Nicht einfrieren ($> 0^\circ\text{C}$)
Es: No congelar ($> 0^\circ\text{C}$)
Fr: Ne pas congeler ($> 0^\circ\text{C}$)
It: Non congelare ($> 0^\circ\text{C}$)
Pt: Não congelar ($> 0^\circ\text{C}$)



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



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)



Symbol Definition

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



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 tíbias 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

Symbol Definition

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

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps 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

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

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

Symbol Definition

CONTROL +

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

CONTROL + L

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

CONTROL -

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

CONTROL AB

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

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

Symbol Definition

DITHIOTHREITOL

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

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