

 IMMULITE[®] 2000

LH

For use on IMMULITE[®] 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 LH

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of LH in serum, as an aid in clinical diagnosis.

Catalog Number: **L2KLH2** (200 tests), **L2KLH6** (600 tests)

Test Code: **LH** Color: **Red**

Summary and Explanation

Luteinizing hormone (lutropin, LH), a glycoprotein of 28,000 daltons, is secreted by the β -cells of the anterior pituitary under the control of the hypothalamic gonadotropin releasing hormone (GnRH). LH consists of two polypeptide chains, alpha and beta. The alpha chains of LH, FSH, TSH and HCG are biochemically identical, whereas the beta chains are biochemically unique, conferring bioactivity and biological and immunological specificity. In females, LH causes ovulation and steroid (estrogen and progesterone) production by the corpus luteum. Small quantities of LH are also necessary to promote estrogen production by the maturing follicle. In males, it stimulates interstitial (Leydig) cells to produce androgens and estrogens. Circulating levels of LH are controlled by a negative feedback effect on the hypothalamus by the steroid hormones. LH secretion, different for the two sexes and required for normal sexual function, occurs in pulses with rapid fluctuations over the entire reference range. Values for samples obtained in a single day from the same patient may therefore vary widely.

LH measurements are used to define the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Serum gonadotropin determinations permit distinguishing between primary gonadal failure and deficient gonadal stimulation. If LH and FSH levels are elevated, primary gonadal failure is present, whereas if gonadotropin levels are low, deficient gonadal stimulation has resulted in the hypogonadal state. LH

measurement is also clinically important because LH and growth hormone are frequently the first hormones to be affected by pituitary disease.

Serum LH determinations have been very useful in the diagnosis and treatment of infertility in women. A midcycle rise is a good indication that ovulation will occur approximately 24 hours later. Subfertile couples, and women being treated with gonadotropins for infertility, can be informed that ovulation is imminent.

Principle of the Procedure

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

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Specimen Collection

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

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

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

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

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

Volume Required: 75 μ L serum

Storage: 2 weeks at 2–8°C, or 2 months at –20°C.¹¹

Since LH is known to exhibit a small circadian rhythm, the time of collection should be noted.

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

LH Bead Pack (L2LH12)

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

L2KLH2: 1 pack **L2KLH6:** 3 packs

LH Reagent Wedge (L2LHA2)

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

L2KLH2: 1 wedge **L2KLH6:** 3 wedges

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

LH Adjustors (LLHL, LLHH)

Two vials (Low and High) of lyophilized LH in a nonhuman serum matrix. Reconstitute each vial with **4.0 mL** distilled or deionized water. Stable at 2–8°C for 30 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KLH2: 1 set **L2KLH6:** 2 sets

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

Kit Components Supplied Separately

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

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:

4 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 LH.

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

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

Reference ranges were generated using IMMULITE LH in a multi-national study involving women in apparent good health (age: 16–44 years), who volunteered to have blood samples drawn, on a daily basis, throughout one complete ovulatory cycle.

Ovulatory Cycles	n*	LH, mIU/mL	
		Median	Central 95%
Follicular Phase	54 (762)	4.6	1.1 – 11.6
Midcycle	54 (54)	39	17 – 77
Luteal Phase	54 (658)	4.3	ND – 14.7
Perimenstrual, ± 8 days	54 (959)	3.9	ND – 12.0

*Number of subjects (total number of results)

Group	n	LH, mIU/mL	
		Median	Central 95%
Adult Males	135	2.4	0.8 – 7.6
Adult Females:			
Postmenopausal*	75	24.9	11.3 – 39.8
Oral Contraceptives	104	3.1	ND – 8.0

*Preliminary

ND: Not detectable

See Menstrual Cycle Graph (Tables and Graphs section).

A cross-sectional study of pediatric fertility values performed with IMMULITE LH at a "wellness" clinic in the southwestern United States yielded the following results.

Group	Age (yr)	n	LH, mIU/mL	
			Median	Central 95%
Females	Cord	31	ND	
	0.1 – 1.5	46	0.7	ND – 2.3
	1.6 – 9	38	ND	ND – 1.3
Males	Cord	36	ND	ND – 3.6
	0.1 – 1.5	54	1.0	ND – 4.1
	1.6 – 9	46	ND	ND – 3.8
Combined	Cord	67	ND	ND – 3.5
	0.1 – 1.5	100	0.7	ND – 3.7
	1.6 – 9	84	ND	ND – 3.2

ND: Not detectable

Pediatric: Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE LH assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.¹² Samples were collected prospectively from apparently healthy pediatric subjects, using predefined inclusion criteria. Reference values were generated for subpopulations based on age and Tanner stage subgroups based on physiological development. The study was designed to establish reference values across genders, and to include approximately equal numbers of males and females within each age or Tanner stage subgroup. The subject's Tanner stage was assessed based on pubic hair and genitalia/breast development. The scale proposed by Neinstein and Kaufman was used for the determination of the Tanner stages.¹³

The reference intervals and Tanner values are based on the central 90% (5th and 95th percentiles). Where sample sizes were insufficient to calculate the 5th or 95th percentile, the minimum or maximum observed values are presented in the Reference Intervals tables.

IMMULITE 2000/2000 XPi LH Pediatric Reference Intervals

Gender	Age (Years)	n	Median	Range
			mIU/mL (IU/L)	
Male	2 – 3	10	0.1	< 0.1* – > 0.2†
	4 – 9	57	0.1	< 0.1 – 0.4
	10 – 12	89	0.7	< 0.1 – 2.8
	13 – 21	151	2.3	0.8 – 6.0
Female	2 – 3	17	0.1	< 0.1* – > 0.3
	4 – 9	46	< 0.1	< 0.1 – 0.4
	10 – 12	93	2.2	< 0.1 – 9.5
	13 – 21	127	4.0	1.0 – 39.3

*Value presented is the minimum reportable value observed; insufficient sample size to calculate a 5th percentile limit.

† Value presented is the maximum value observed; insufficient sample size to calculate a 95th percentile limit.

IMMULITE 2000/2000 XPi LH Pediatric Reference Intervals by Tanner Stage

Gender	Tanner Stage	n	Median	Range
			mIU/mL (IU/L)	
Male	1	73	0.1	< 0.1 – 0.8
	2	64	0.6	< 0.1 – 2.6
	3	63	1.7	0.4 – 4.4
	4	59	2.2	0.9 – 7.5
	5	48	3.3	1.0 – 6.4
Female	1	72	0.1	< 0.1 – 3.9
	2	47	1.4	< 0.1 – 9.5
	3	65	3.0	0.7 – 13.0
	4	47	4.2	0.8 – 29.9
	5	52	4.1	0.6 – 49.0

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

Limitations

Because of pulsatile secretion, samples obtained within the same day from the same patient may fluctuate widely within the reference range, reflecting physiological variation rather than errors in technique or methodology.

The assay's crossreactivity to HCG is low and will not have impact under normal circumstances. However, for samples with very high levels of HCG, such as pregnancy samples, samples from

trophoblastic disease or testicular cancer patients, LH may be falsely elevated due to crossreactivity to HCG.

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

Calibration Range: up to 200 mIU/mL (WHO 1st IRP 68/40 and 2nd IS 80/552)

Analytical Sensitivity: 0.05 mIU/mL

High-dose Hook Effect: None up to 85,000 mIU/mL

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

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

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with four LH solutions (200, 400, 1000 and 2000 mIU/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for LH. (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 hemoglobin in concentrations up to 188 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.

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE LH on 105 samples. (Concentration range: approximately 1 to 140 mIU/mL.) By linear regression:

$$(IML\ 2000) = 1.04 (IML) - 0.25\ mIU/mL$$

$$r = 0.972$$

Means:

26 mIU/mL (IMMULITE 2000)

26 mIU/mL (IMMULITE)

References

- 1) Beitsen I, et al. Gonadotropin determinations in timed 3-hour urine collections during the menstrual cycle and lhrh testing. *J Clin Endo Metab* 1976;43:46-55.
- 2) Chipman J, et al. Interrelationship of plasma and urinary gonadotropins: correlations for 24 hours, for sleep/wake periods, and for 3 hours after luteinizing hormone-releasing hormone stimulation. *Clin Endo Metab* 1981;52:225-30.
- 3) Davidsohn I, Henry J, editors. *Clinical diagnosis by laboratory methods*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1974:704.
- 4) Kulin H, et al. Integration of pulsatile gonadotropin secretion by timed urinary measurements: an accurate and sensitive 3-hour test. *J Clin Endo Metab* 1975;40:783-9.
- 5) Kulin H, Santner S. Timed urinary gonadotropin measurements in normal infants, children, and adults, and in patients with disorders of sexual maturation. *J Pediatrics* 1977;90:760-5.
- 6) Nankin H, et al. Repetitive luteinizing hormone elevations in serum of normal men. *J Clin Endo Metab* 1972;33:558-60.
- 7) Odell W, et al. Radioimmunoassay for luteinizing hormone in human plasma or serum. *J Clin Invest* 1967;46:248.
- 8) Rebar R, Yen S. In: Dorothy Krieger, editor. *Endocrine rhythms*. New York: Raven Press, 1979.
- 9) Santner S, Santen R, Kulin H, Demers L. A model for validation of radioimmunoassay kit reagents: measurement of follitropin and lutropin in blood and urine. *Clin Chem* 1981;27:1892-5.
- 10) Urban M, et al. Comparison of estimates of gonadotropin levels by isolated blood samples,

integrated blood concentrations, and timed urinary fractions. *J Clin Endo Metab* 1979;48:732-5.- 11) Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 920
- 12) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C.
- 13) Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed.

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

Linearity (mIU/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	1.9	—	—
	4 in 8	0.81	0.95	85%
	2 in 8	0.62	0.48	88%
	1 in 8	0.18	0.24	75%
2	8 in 8	14	—	—
	4 in 8	6.8	7.0	97%
	2 in 8	3.3	3.5	94%
	1 in 8	1.5	1.8	83%
3	8 in 8	24	—	—
	4 in 8	12	12	100%
	2 in 8	6.3	6.0	105%
	1 in 8	2.9	3.0	97%
4	8 in 8	54	—	—
	4 in 8	26	27	96%
	2 in 8	14	14	100%
	1 in 8	6.7	6.8	99%
5	8 in 8	105	—	—
	4 in 8	55	53	104%
	2 in 8	28	26	108%
	1 in 8	12	13	92%
6	8 in 8	154	—	—
	4 in 8	77	77	100%
	2 in 8	37	39	95%
	1 in 8	19	19	100%

Precision (mIU/mL)

	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.15	0.02	13.1	0.036	23.9%
2	0.29	0.015	5.11	0.075	26.3%
3	1.04	0.032	3.04	0.069	6.6%
4	1.89	0.07	3.71	0.118	6.2%
5	8.7	0.31	3.6%	0.58	6.7%
6	20	0.68	3.4%	1.4	7.0%
7	28	1.1	3.9%	1.7	6.1%
8	96	3.7	3.9%	6.4	6.7%
9	170	6.0	3.5%	12	7.1%

Recovery (mIU/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	1.9	—	—
	A	13	12	108%
	B	23	22	105%
	C	55	52	106%
2	D	108	102	106%
	—	14	—	—
	A	23	23	100%
	B	34	33	103%
3	C	69	63	110%
	D	128	113	113%
	—	26	—	—
	A	37	35	106%
4	B	51	45	113%
	C	84	75	112%
	D	144	125	115%
	—	54	—	—
5	A	62	61	102%
	B	79	71	111%
	C	105	101	104%
	D	166	151	110%
6	—	105	—	—
	A	108	110	98%
	B	128	120	107%
	C	157	150	105%
7	D	220	200	110%

Specificity

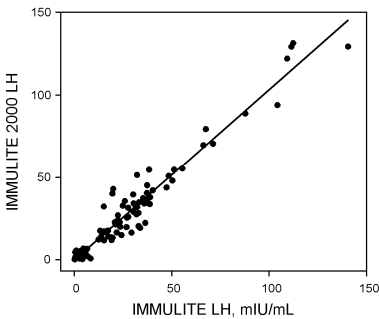
Compound ¹	Amount Added ²	Apparent LH ³	% Cross reactivity ⁴
TSH	32 ng/mL (158 µIU/mL)	ND	ND
FSH	18 ng/mL (345 mIU/mL)	ND	ND
HCG	104 ng/mL (970 mIU/mL)	0.213 ng/mL (2.44 mIU/mL)*	0.20%

* The crossreactivity to multiple levels of HCG is shown below.⁵

Compound	mIU/mL Added	Apparent LH mIU/mL	% Cross reactivity ⁴
	230	0.76	0.33%
HCG	970	2.44	0.25%
	2631	6.1	0.23%

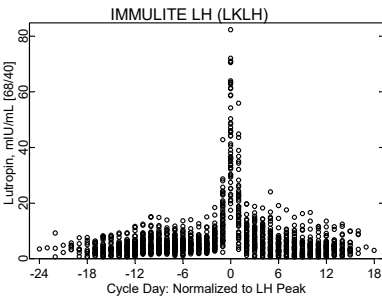
ND: Not detectable⁶

Method Comparison



(IML 2000) = 1.04 (IML) - 0.25 mIU/mL
r = 0.972

Menstrual Cycle Graph



Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³gemessenes LH, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵Die Kreuzreaktivität bei verschiedenen HCG-Konzentrationen wurde in der folgenden Tabelle dargestellt, ⁶NN: Nicht nachweisbar. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Zykluslastag: bezogen auf LH-Peak

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, ³LH aparente, ⁴% Reacción cruzada, ⁵La reactividad cruzada a múltiples niveles de HCG se muestran abajo ⁶ND: no detectable. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Día del Ciclo: referido al pico de LH

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, ³LH apparente, ⁴Réaction croisée %, ⁵La réaction croisée avec différentes concentrations d'HCG est présentée ci-dessous, ⁶ND: non détectable.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Observato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Observato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³LH apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵Di seguito è descritta la crossreattività verso livelli multipli di HCG, ⁶ND: non determinabile. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Ciclo Giornaliero: Normalizzato/i al Picco di LH

Português. Precisão ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearidade:** ¹Diluição, ²Observado (O),esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recuperação:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Especificidade:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³LH aparente, ⁴Percentagem de reação cruzada, ⁵A reação cruzada para vários níveis de HCG é referida abaixo, ⁶ND: não detectável. **Gráfico de ciclo Menstrual.** Ciclo diário: Normalizado para o pico de LH: Dia do Ciclo: Normalizado até ao Pico de LH.

Deutsch

LH

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme – zur quantitativen Messung von LH im Serum, als Hilfestellung in der klinischen Diagnose.

Artikelnummern: **L2KLH2** (200 Tests),
L2KLH6 (600 Tests)

Testcode: **LH** Farbe: **rot**

Klinische Relevanz

Luteinisierendes Hormon (Lutropin, LH) ist ein Glycoprotein mit einem Molekulargewicht von 28 000 Dalton. Es wird durch die B-Zellen der vorderen Hypophyse sezerniert. Die Kontrolle der Ausschüttung erfolgt durch das Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) des Hypothalamus. LH besteht aus zwei Polypeptidketten, die Alpha- und die Beta-Kette. Die Alpha-Ketten von LH, FSH, TSH und HCG sind biochemisch identisch. Die jeweiligen Beta-Ketten sind hormonspezifisch und sind verantwortlich für die Bioaktivität sowie die biologische und immunologische Spezifität der Hormone. In Frauen verursacht das LH die Ovulation und die Produktion der Steroide Östrogen und Progesteron durch den Corpus luteum. Kleine Mengen an LH sind zusätzlich noch nötig um die Östrogenproduktion im heranreifenden Follikel zu fördern. Im Mann stimuliert das LH die Leydig-Zellen zur Produktion von Androgenen und Östrogenen. Die zirkulierenden LH-Spiegel unterliegen der Kontrolle durch einen, von Steroidhormonen gesteuerten, negativen Rückkopplungseffekt auf den Hypothalamus. Die LH-Ausschüttung, unterschiedlich in beiden Geschlechtern und notwendig zur normalen sexuellen Funktion, erfolgt pulsartig mit schnellen Fluktuationen über den gesamten Referenzwertbereich. Werte, die für mehrere am selben Tag entnommene Proben gewonnen wurden, können deshalb beträchtlich variieren.

LH-Messungen werden genutzt um die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse zu definieren.

Gonadotropinbestimmungen aus dem Serum erlauben die Unterscheidung zwischen einer primären Gonadenstörung und einer unzulänglichen Stimulation der Gonaden. Erhöhte LH- und FSH-Konzentrationen verweisen auf einen primären Schaden der Gonaden, wohingegen bei niedrigen Gonadotropin-Konzentrationen eine unzureichende gonadale Stimulation zum Hypogonadismus führt. LH-Messungen sind von großer klinischer Wichtigkeit, da LH und Wachstumshormone häufig die ersten Hormone sind, die von Erkrankungen der Hypophyse beeinflusst werden.

LH-Bestimmungen im Serum haben sich als sehr nützlich in der Diagnose und Therapie von Infertilität bei der Frau erwiesen. Ein Anstieg in der mittleren Zyklusphase läßt den Eisprung innerhalb der nächsten 24 Stunden erwarten. Subfertile Paare und Frauen, die mit Gonadotropinen gegen Infertilität behandelt werden, können somit über den bevorstehenden Eisprung informiert werden.

Methodik

Der IMMULITE 2000-LH ist ein Festphasen, Zwei-phasen Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten

Probengewinnung

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

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

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 LH sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 75 µl Serum

Lagerung: 2 Wochen bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C (aliquotiert).¹¹

Wegen möglicher tageszeitlichen Schwankungen empfiehlt es sich, die Blutproben immer zum selben Zeitpunkt zu entnehmen.

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

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

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

LH Kugel-Container (L2LH12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugel, beschichtet mit monoklonalem LH-Antikörper (Maus). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KLH2: 1 Container

L2KLH6: 3 Container

Reagenzbehälter LH (L2LHA2)

Mit Barcode. 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit polyklonalem LH-Antikörper in einem Puffer (Ziege). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KLH2: 1 Behälter **L2KLH6:** 3 Behälter

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

LH Kalibratoren (LLHL, LLHH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem LH in einer nichthumaner Serum-Matrix. Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Nach Rekonstitution 30 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.

L2KLH2: 1 Set **L2KLH6:** 2 Sets

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

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Wegwerf-) Reaktionsgefäße

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;

Röhrchen; 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:

4 Wochen

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

Kontrollen oder Poolseren mit LH in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) 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

Basierend auf der Korrelation zum IMMULITE-LH (siehe Methodenvergleich), wurden folgende Referenzwerte ermittelt:

Die Referenzbereiche wurden in einer internationalen Multicenter-Studie mit dem IMMULITE-LH Assay bestimmt. Es wurden täglich während des gesamten Ovulationszykluses Proben von

offensichtlich gesunden Frauen (Alter 16–44 Jahre) entnommen.

Ovulationszyklen	n*	LH, mIU/ml	
		Median	95%-Bereich
Follikelphase	54 (762)	4,6	1,1 – 11,6
Mittelzyklus	54 (54)	39	17 – 77
Lutealphase	54 (658)	4,3	NN – 14,7
Perimenstruell, ± 8 Tage	54 (959)	3,9	NN – 12,0

*Anzahl der Versuchspersonen (Gesamtzahl der Ergebnisse)

NN: Nicht nachweisbar

Gruppe	n	LH, mIU/ml	
		Median	95%-Bereich
Männer	135	2,4	0,8 – 7,6
Frauen			
Postmenopause*	75	24,9	11,3 – 39,8
Orale Kontrazeptiva	104	3,1	NN – 8,0

*Vorläufig

NN: Nicht nachweisbar

Siehe "Menstrual Cycle Graph" (Graphik des Menstruationszykluses) in Siehe "Tables and Graphs" (Tabellen und graphischen).

Für eine altersabhängige Studie wurde in einer "Wellness"-Klinik im Südwesten der USA mit Hilfe des IMMULITE LH folgende Werte ermittelt.

Gruppe	Alter (Jahre)	n	LH, mIU/ml	
			Median	95%-Bereich
Frauen	Schnur	31	NN	
	0,1 – 1,5	46	0,7	NN – 2,3
	1,6 – 9	38	NN	NN – 1,3
Männer	Schnur	36	NN	NN – 3,6
	0,1 – 1,5	54	1,0	NN – 4,1
	1,6 – 9	46	NN	NN – 3,8
Kombiniert	Schnur	67	NN	NN – 3,5
	0,1 – 1,5	100	0,7	NN – 3,7
	1,6 – 9	84	NN	NN – 3,2

NN: Nicht nachweisbar

Kinder: Pädiatrische Referenzbereiche (Kinder und Jugendliche) wurden für den IMMULITE LH-Test in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C festgelegt.¹² Dazu wurden Proben

prospektiv von offensichtlich gesunden pädiatrischen Probanden entnommen, die unter Anwendung vordefinierter Einschlusskriterien ausgewählt wurden. Referenzwerte für Unterpopulationen wurden basierend auf dem Alter und den Tanner-Stadium-Untergruppen ermittelt, die wiederum auf der physiologischen Entwicklung basierten. Die Studie diente der Ermittlung von Referenzwerten für beide Geschlechter, wobei ungefähr dieselbe Anzahl von weiblichen und männlichen Probanden jeden Alters bzw. aus jeder Tanner-Stadium-Untergruppe in die Studie eingeschlossen werden sollten. Das Tanner-Stadium der Probanden wurde anhand der Schambehaarung sowie des Entwicklungsstadiums der Genitalien bzw. der Brust beurteilt. Zur Bestimmung des Tanner-Stadiums wurde die von Neinstein und Kaufman vorgeschlagene Skala verwendet.¹³

Die Referenzbereiche und die Tanner-Werte basieren auf einem Mittelwert von 90 % (5. und 95. Perzentil). Bei Probenmengen, die für eine Berechnung des 5. und 95. Perzentils unzureichend waren, werden die beobachteten Mindest- und Höchstwerte entsprechend den Referenzbereichen in den Tabellen aufgeführt.

**IMMULITE 2000/2000 XPi LH
pädiatrische Referenzbereiche**

Geschlecht	Alter (in Jahren)	n	Median	Bereich
			mIU/ml (IU/l)	
Männlich	2 – 3	10	0,1	< 0,1* – > 0,2†
	4 – 9	57	0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	89	0,7	< 0,1 – 2,8
	13 – 21	151	2,3	0,8 – 6,0
Weiblich	2 – 3	17	0,1	< 0,1* – > 0,3
	4 – 9	46	< 0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	93	2,2	< 0,1 – 9,5
	13 – 21	127	4,0	1,0 – 39,3

* Der angegebene Wert entspricht dem beobachteten messbaren Mindestwert; Probenmenge zur Berechnung des 5. Perzentils unzureichend.

† Der angegebene Wert entspricht dem beobachteten messbaren Höchstwert; Probenmenge zur Berechnung des 95. Perzentils unzureichend.

**IMMULITE 2000/2000 XPi LH
pädiatrische Referenzbereiche nach
Tanner-Stadium**

Geschlecht	Tanner-Stadium	n	Median	Bereich
			mIU/ml (IU/l)	
Männlich	1	73	0,1	< 0,1 – 0,8
	2	64	0,6	< 0,1 – 2,6
	3	63	1,7	0,4 – 4,4
	4	59	2,2	0,9 – 7,5
	5	48	3,3	1,0 – 6,4
Weiblich	1	72	0,1	< 0,1 – 3,9
	2	47	1,4	< 0,1 – 9,5
	3	65	3,0	0,7 – 13,0
	4	47	4,2	0,8 – 29,9
	5	52	4,1	0,6 – 49,0

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

Grenzen der Methode

Wegen der pulsatilem Sekretion des LH können Proben, die am gleichen Tag vom gleichen Patienten kommen, weit innerhalb des Referenzbereiches schwanken. Dies entspricht der physiologischen Variabilität des LH.

Die Kreuzreaktivität des Assays zum HCG ist niedrig und hat daher unter normalen Bedingungen keine Auswirkungen. Wenn Proben mit sehr hohen HCG-Konzentrationen wie von schwangeren Frauen, Patienten mit trophoblastischen Erkrankungen oder Hodenkrebs untersucht werden, können die LH-Werte aufgrund der Kreuzreaktivität zu HCG falsch erhöht sein.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1998;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 mIU/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden — sofern nicht anders angegeben — aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Messbereich: Bis 200 mIU/ml
[WHO 1st IRP 68/40 und 2nd IS 80/552]

Analytische Sensitivität: 0,05 mIU/ml

High-Dose-Hook-Effect:
Bis 85 000 mIU/ml keiner

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

Linearität: Proben wurden getestet, und zwar nachdem sie verschiedenerweise verdünnt wurden. (Siehe Tabelle "Linearity".)

Wiederfindung: Proben wurden mit vier Lösungen (200, 400, 1000 und 2000 mIU/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery".)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für LH. (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: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 188 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.

Methodenvergleich: Der Assay wurde auf der Basis von 105 Patientenproben mit dem IMMULITE LH Assay verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 1 bis 140 mIU/ml. Siehe Grafik.)

Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,04 (IML) – 0,25 mIU/ml
r = 0,972

Mittelwert:

26 mIU/ml (IMMULITE 2000)
26 mIU/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

LH

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* usado con los analizadores IMMULITE 2000 — para la determinación cuantitativa de LH en suero, como una ayuda en el diagnóstico clínico.

Números de Catálogo:

L2KLH2 (200 tests), **L2KLH6** (600 tests)

Código del Test: **LH** Color: **Rojo**

Resumen y Explicación del Test

La hormona luteinizante (luteotropina, LH), una glicoproteína de 28 000 daltons, es secretada por las células B de la hipófisis anterior bajo el control de la hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH) producida en el hipotálamo. La LH consiste en dos cadenas polipeptídicas, alfa y beta. Las cadenas alfa de LH, FSH, TSH and HCG son bioquímicamente idénticas, mientras que difieren en la composición bioquímica de las cadenas beta, lo que les confiere la bioactividad y especificidad biológica e inmunológica. En las mujeres, la LH

induce la ovulación y la producción de estroides (estrógenos y progesterona) en el cuerpo lúteo. También, son necesarias pequeñas cantidades de LH para inducir la producción de estrógenos en el folículo en maduración. En los hombres, estimula las células intersticiales de Leydig para producir andrógenos y estrógenos. Los niveles séricos de LH están controlados en el hipotálamo por un mecanismo de retroacción negativa de las hormonas esteroideas. La secreción de LH, diferente para los dos sexos, se necesita para una función sexual normal, y tiene lugar mediante pulsos con fluctuaciones rápidas. Los valores obtenidos en muestras de un paciente en el mismo día pueden diferir considerablemente.

La determinación de LH es usada para estudiar el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Las determinaciones de gonadotropinas séricas permiten distinguir entre fallo gonadal primario y deficiencia en la estimulación gonadal. Si los niveles de LH y FSH están elevados, está presente un fallo gonadal primario, mientras que si los niveles de gonadotropinas son bajos, hay una deficiente estimulación gonadal. La determinación de LH también tiene su importancia clínica debido a que la LH y la hormona de crecimiento son, frecuentemente, las primeras hormonas en verse afectadas en caso de enfermedad hipofisiaria.

Las determinaciones de LH sérica han sido muy útiles en el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad en las mujeres. Un pico a mitad del ciclo ovárico es una buena indicación de que la ovulación va a tener lugar en, aproximadamente, las 24 horas siguientes, lo que permite informar a las pacientes de que la ovulación es inminente.

Principio del análisis

IMMULITE 2000 LH es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Recogida de la muestra

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

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

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el 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 LH IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen Requerido: 75 µl de suero

Conservación: 2 semanas a 2–8°C, o 2 meses a –20°C¹¹.

Debido a que se sabe que la LH está sometida a un pequeño ritmo circadiano, debería tenerse en cuenta la hora de la extracción de muestra.

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 LH

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

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes

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

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

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

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de LH (L2LH12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-LH. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KLH2: 1 cartucho

L2KLH6: 3 cartuchos

Vial de reactivo de LH (L2LHA2)

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

L2KLH2: 1 vial **L2KLH6:** 3 viales

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

Ajustadores de LH (LLHL, LLHH)

Dos viales (bajo y alto) de LH liofilizada en una matriz de suero no humano.

Reconstituya cada vial con **4,0 ml** de agua destilada o desionizada. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución o hasta 6 meses (alicuotados) a –20°C.

L2KLH2: 1 juego **L2KLH6:** 2 juegos

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

Componentes del kit que se suministran por separado

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

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:

4 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 LH (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 análisis 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

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

Los valores de normalidad de la LH IMMULITE fueron obtenidos en un estudio multinacional, con mujeres voluntarias en aparente buen estado de salud, edades comprendidas entre 16 y 44 años y con tomas de sangre diarias hasta completar un ciclo ovulatorio completo.

Ciclos ovulatorios	n*	LH, mIU/ml		
		Mediana	Central 95%	
Fase folicular	54 (762)	4,6	1,1 – 11,6	
Ciclo medio	54 (54)	39	17 – 77	
Fase lútea	54 (658)	4,3	ND – 14,7	
Perimenstrual, ± 8 días	54 (959)	3,9	ND – 12,0	

*Número de individuos (número total de resultados)

Grupo	n	LH, mIU/ml		
		Mediana	Central 95%	
Hombres	135	2,4	0,8 – 7,6	
Mujeres				
Post menopáusicas*	75	24,9	11,3 – 39,8	
Anticonceptivos orales	104	3,1	ND – 8,0	

*Preliminar

ND: No detectable

Ver "Menstrual Cycle Graph" (Curva del ciclo menstrual) en "Tables and Graphs" (Tablas y gráficos).

Un estudio sectorial sobre los valores normales de población pediátrica llevados a cabo con la LH IMMULITE en individuos aparentemente sanos en el suroeste de los Estados Unidos dió lugar a los siguientes resultados.

Grupo	Edad (años)	n	LH, mIU/ml	
			Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	31	ND	
	0,1 – 1,5	46	0,7	ND – 2,3
	1,6 – 9	38	ND	ND – 1,3
Hombres	Cordón	36	ND	ND – 3,6
	0,1 – 1,5	54	1,0	ND – 4,1
	1,6 – 9	46	ND	ND – 3,8
Combinado	Cordón	67	ND	ND – 3,5
	0,1 – 1,5	100	0,7	ND – 3,7
	1,6 – 9	84	ND	ND – 3,2

ND: No detectable

Niños: Los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo IMMULITE LH se establecieron de acuerdo con el documento EP28-A3C¹² del CLSI. Las muestras se obtuvieron de manera prospectiva a partir de sujetos pediátricos aparentemente sanos siguiendo criterios de inclusión predefinidos. Se generaron valores de referencia para subpoblaciones basadas en subgrupos clasificados por edad y etapa de Tanner en función del desarrollo fisiológico. El estudio se ha diseñado para establecer valores de referencia para ambos géneros, e incluir un número aproximadamente equivalente de varones y hembras dentro de cada subgrupo de edad o etapa de Tanner. La etapa de Tanner de cada sujeto se evaluó en función del vello púbico y el desarrollo de los genitales/las mamas. La escala, propuesta por Neinstein y Kaufman, se usó para determinar las etapas de Tanner¹³.

Los intervalos de referencia y los valores de Tanner se basan en el 90% central (percentiles 5 y 95). Si las muestras no tienen un tamaño suficiente para calcular el percentil 5 o 95, se presentan los valores mínimos o máximos observados en las tablas Intervalos de referencia.

Intervalos de referencia de IMMULITE 2000/2000 XPi LH para la población pediátrica

Sexo	Edad (años)	n	Mediana	Rango
			mIU/ml (IU/l)	
Varones	2 – 3	10	0,1	< 0,1* – > 0,2†
	4 – 9	57	0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	89	0,7	< 0,1 – 2,8
	13 – 21	151	2,3	0,8 – 6,0
Hembras	2 – 3	17	0,1	< 0,1* – > 0,3
	4 – 9	46	< 0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	93	2,2	< 0,1 – 9,5
	13 – 21	127	4,0	1,0 – 39,3

* El valor presentado es el valor mínimo reportable observado; tamaño de muestra insuficiente para calcular un límite de percentil 5.

† El valor presentado es el valor máximo observado; tamaño de muestra insuficiente para calcular un límite de percentil 95.

Intervalos de referencia de IMMULITE 2000/2000 XPi LH para la población pediátrica por etapa de Tanner

Sexo	Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
			mIU/ml (IU/l)	
Varones	1	73	0,1	< 0,1 – 0,8
	2	64	0,6	< 0,1 – 2,6
	3	63	1,7	0,4 – 4,4
	4	59	2,2	0,9 – 7,5
	5	48	3,3	1,0 – 6,4
Hembras	1	72	0,1	< 0,1 – 3,9
	2	47	1,4	< 0,1 – 9,5
	3	65	3,0	0,7 – 13,0
	4	47	4,2	0,8 – 29,9
	5	52	4,1	0,6 – 49,0

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

Limitaciones

Debido a la secreción pulsátil, las muestras obtenidas el mismo día del mismo paciente pueden fluctuar ampliamente dentro del rango de referencia, reflejando una variación fisiológica más que errores en la técnica o la metodología.

La reacción cruzada para el ensayo de HCG es baja y sin efectos significativos en circunstancias normales. De todas formas, cuando son procesadas muestras con niveles muy altos para HCG procedentes de embarazadas, pacientes con enfermedades trofoblásticas o cáncer testicular, pueden aparecer niveles falsamente elevados para LH debido a la reacción cruzada con HCG.

Los anticuerpos heterofilicos 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 ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en mIU/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Rango de Calibración: hasta 200 mIU/ml. Estandarizado en términos de la WHO 1° IRP 68/40 y del 2° IS 80/552.

Sensibilidad: 0,05 mIU/ml

Efecto de gancho a altas dosis: Ninguno hasta 85 000 mIU/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 cuatro soluciones (200, 400, 1000 y 2000 mIU/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

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

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 188 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3000 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE LH en 105 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 1 a 140 mIU/ml. Ver el gráfico.)
Por regresión lineal:

$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) - 0,25\ mIU/ml$
 $r = 0,972$

Medias:

26 mIU/ml (IMMULITE 2000)

26 mIU/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 ISO 13485.

Français

IMMULITE 2000 LH

Domaine d'utilisation : Pour le dosage quantitatif de LH dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000 et constitue une aide au diagnostic clinique.

Référence catalogue :

L2KHL2 (200 tests), **L2KHL6** (600 tests)

Code produit : **LH** Code couleur : **rouge**

Introduction

L'hormone lutéotrope (LH), glycoprotéine de poids moléculaire de 28 000 D, est sécrétée par les cellules β de l'antéhypophyse sous le contrôle de la gonadotrophine releasing hormone (GnRH) produite par l'hypothalamus. LH est constituée de deux chaînes polypeptidiques : α et β . Les chaînes α de la FSH, LH, TSH et HCG sont biochimiquement identiques, alors que les chaînes β sont biochimiquement différentes, leur conférant la spécificité immunologique et leur rôle biologique. Chez la femme, la LH est à l'origine de l'ovulation et de la sécrétion d'hormones stéroïdiennes telles que la progestérone et les œstrogènes par le corps jaune. De faibles quantités de LH sont également nécessaires à la production d'œstrogènes par le follicule en phase de maturation. Chez l'homme, la LH en stimulant les cellules interstitielles de Leydig est à l'origine de la sécrétion d'androgènes et d'œstrogènes par ces cellules. Les taux de LH circulantes sont régulés par un rétrocontrôle négatif déclenché par les hormones stéroïdiennes qui agissent sur l'hypothalamus. La LH est sécrétée chez l'homme ou chez la femme de façon pulsatile avec des fluctuations rapides sur toute l'étendue du domaine de normalité. Par conséquent, les concentrations trouvées le même jour chez le même patient peuvent varier de façon considérable.

Le dosage de la LH a pour intérêt clinique l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique. Le dosage des gonadotrophines sériques permet de

différencier une insuffisance gonadique primaire et une déficience de stimulation gonadique. Si les taux de LH et FSH sont élevés, il s'agit d'une insuffisance gonadique primaire. Par contre, si les taux de LH et FSH sont bas, on est en présence d'une déficience de stimulation gonadique. Le dosage de la LH a également une importance clinique dans le cas de maladies hypophysaires où la LH et l'hormone de croissance sont les premières à être touchées.

Le dosage de la LH sérique est aussi très utile dans le diagnostic et le traitement de la stérilité féminine. En effet, une augmentation de LH en milieu de cycle est un bon indicateur d'ovulation qui aura lieu un peu plus tard dans les 24 heures. Ainsi, les femmes stériles traitées par des gonadotrophines sauront à quel moment aura lieu leur ovulation grâce au dosage de la LH.

Principe du test

IMMULITE 2000 LH est un dosage chimiluminescent immunométrique, en double site, en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

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

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

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le

coffret LH IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 75 µl de sérum

Conservation : 2 semaines à 2–8°C ou 2 mois à –20°C.¹¹

Comme la LH suit un léger rythme circadien, l'heure du prélèvement doit être notée.

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	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
P273, P501	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 LH

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

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

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

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

Eau : utiliser 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.

Cartouche de billes LH (L2LH12)

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

L2KLH2 : 1 cartouche

L2KLH6 : 3 cartouches

Cartouche à réactif LH (L2LHA2)

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

L2KLH2 : 1 cartouche

L2KLH6 : 3 cartouches

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

Ajusteurs LH (LLHL, LLHH)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») lyophilisés contenant de la LH dans une matrice de sérum non-humain.

Reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après reconstitution, ou 6 mois (aliquotés) à –20°C.

L2KLH2 : 1 jeu **L2KLH6** : 2 jeux

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

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

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, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 4 semaines

Contrôles 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) de LH.

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'analyte 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 attendues

Compte tenu de sa relation avec le dosage IMMULITE LH (Voir méthode de comparaison), le test doit avoir les mêmes valeurs attendues.

Les valeurs de référence ont été déterminées en utilisant le test IMMULITE LH dans une étude internationale incluant des femmes apparemment en bonne santé (âge : 16–44 ans), volontaires pour un prélèvement de sang quotidien pendant un cycle ovulatoire complet.

Cycles ovulatoires	n*	LH, mUI/ml	
		Médiane	Centré 95%
Phase folliculaire	54 (762)	4,6	1,1 – 11,6
Milieu de cycle	54 (54)	39	17 – 77
Phase lutéale	54 (658)	4,3	ND – 14,7
Péri-menstruelle, ± 8 jours	54 (959)	3,9	ND – 12,0

*Nombre de sujets (total de résultats)

Groupe	n	LH, mUI/ml	
		Médiane	Centré 95%
Hommes	135	2,4	0,8 – 7,6
Femmes			
postménopausées*	75	24,9	11,3 – 39,8
Sous contraception orale	104	3,1	ND – 8,0

*Préliminaires

ND: non détectable

Voir le graphique "Menstrual Cycle" dans "Tables and Graphs".

Une étude en pédiatrie sur les valeurs de fertilité, réalisée avec le test IMMULITE LH dans une clinique du sud ouest des Etats-Unis, a donné les résultats suivants.

Groupe	Âge (année)	n	LH, mUI/ml	
			Médiane	Centré 95%
Filles	Cordon	31	ND	
	0,1 – 1,5	46	0,7	ND – 2,3
	1,6 – 9	38	ND	ND – 1,3
Garçons	Cordon	36	ND	ND – 3,6
	0,1 – 1,5	54	1,0	ND – 4,1
	1,6 – 9	46	ND	ND – 3,8
Total	Cordon	67	ND	ND – 3,5
	0,1 – 1,5	100	0,7	ND – 3,7
	1,6 – 9	84	ND	ND – 3,2

ND: non détectable

Pédiatrique : Des intervalles de référence spécifiques au domaine pédiatrique (enfants et adolescents) ont été définis pour le dosage IMMULITE LH conformément à la directive EP28-A3C du CLSI.¹² Des échantillons ont préalablement été prélevés sur des sujets pédiatriques apparemment en bonne santé, en utilisant des critères d'inclusion prédéfinis. Des valeurs de référence ont

été obtenues pour les sous-populations en fonction de l'âge et des sous-groupes correspondant aux différents stades de développement physiologique tels que définis par Tanner. L'étude a été conçue en vue de définir des valeurs de référence pour les deux sexes et d'inclure approximativement autant de garçons que de filles au sein de chaque tranche d'âge ou chaque sous-groupe correspondant à un stade de Tanner. Le classement du patient sur l'échelle de Tanner se fait en fonction du stade de développement des organes génitaux/des seins et des poils pubiens. L'échelle proposée par Neinstein et Kaufman a été utilisée pour déterminer les stades de Tanner.¹³

Les intervalles de référence et les valeurs de Tanner reposent sur l'intervalle de confiance à 90% (5e et 95e percentiles). Lorsque la taille des échantillons est insuffisante pour pouvoir calculer le 5e ou le 95e percentile, les valeurs minimales ou maximales observées sont indiquées dans les tableaux d'intervalles de référence.

Intervalles de référence pédiatriques IMMULITE 2000/2000 XPI LH

Sexe	Âge (ans)	n	Médiane	Intervalle
			mUI/ml (UI/l)	
Hommes	2 – 3	10	0,1	< 0,1* – > 0,2†
	4 – 9	57	0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	89	0,7	< 0,1 – 2,8
	13 – 21	151	2,3	0,8 – 6,0
Femmes	2 – 3	17	0,1	< 0,1* – > 0,3
	4 – 9	46	< 0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	93	2,2	< 0,1 – 9,5
	13 – 21	127	4,0	1,0 – 39,3

*La valeur indiquée est la valeur mesurable minimale observée ; échantillon de taille insuffisante pour calculer le 5e percentile.

† La valeur indiquée est la valeur maximale observée ; échantillon de taille insuffisante pour calculer le 95e percentile.

**Intervalles de référence pédiatriques
IMMULITE 2000/2000 XPi LH par stade
de Tanner**

Sexe	Stade de Tanner	n	Médiane	Intervalle
			mUI/ml (UI/l)	
Hommes	1	73	0,1	< 0,1 – 0,8
	2	64	0,6	< 0,1 – 2,6
	3	63	1,7	0,4 – 4,4
	4	59	2,2	0,9 – 7,5
	5	48	3,3	1,0 – 6,4
Femmes	1	72	0,1	< 0,1 – 3,9
	2	47	1,4	< 0,1 – 9,5
	3	65	3,0	0,7 – 13,0
	4	47	4,2	0,8 – 29,9
	5	52	4,1	0,6 – 49,0

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

Limites

En raison de la sécrétion pulsatile, des échantillons prélevés le même jour sur le même patient peuvent avoir des valeurs de référence extrêmement variées indicatrices de changements physiologiques plutôt que d'erreurs dans la technique ou méthodologie.

Le test montre une faible réaction croisée avec l'hCG qui n'aura pas d'impact dans ces circonstances normales. Néanmoins, lors du dosage d'échantillons ayant un taux très élevé d'hCG, tels que ceux provenant de femmes enceintes ou de patients atteints de maladie trophoblastique ou de cancer des testicules, les résultats de LH peuvent être faussement élevés à cause de la réaction croisée avec hCG.

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 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 de ce test. Les résultats sont donnés en mUI/ml. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis en tubes, sans gel ni activateur de la coagulation.)

Intervalle de linéarité : jusqu'à 200 mUI/ml. Conforme aux normes de la 1^{ère} IRP 68/40 et de la 2^{ème} IS 80/552 de l'O.M.S.

Sensibilité analytique : 0,05 mUI/ml

Accoutumance aux doses élevées : aucune jusqu'à 85 000 mUI/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 « Precision ».)

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

Récupération : les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec quatre solutions (200, 400, 1000 et 2000 mUI/ml). (Voir le tableau « Recovery ».)

Spécificité : le test est hautement spécifique de la LH. (Voir tableau « Specificity ».)

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

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 188 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.

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE LH sur 105 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 1 à 140 mUI/ml. Voir graphique.)
Par régression linéaire :

$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) - 0,25\ mUI/ml$
 $r = 0,972$

Moyennes :
26 mUI/ml (IMMULITE 2000)
26 mUI/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

LH

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa della LH nel siero, quale ausilio nella diagnosi clinica.

Codice: **L2KLH2** (200 test),
L2KLH6 (600 test)

Codice del Test: **LH** Colore: **Rosso**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'ormone luteinizzante (lutropina, LH), una glicoproteina di 28 000 dalton, viene secreta dalle cellule β dell'ipofisi anteriore sotto il controllo della gonadotropina prodotta dall'ipotalamo (GnRH). L'LH è formato da due catene di polipeptidi alfa e beta. Le catene alfa dell'LH, FSH, TSH e HCG sono biochimicamente identiche, mentre le catene beta sono biochimicamente uniche, conferendo in questo modo bioattività e specificità

biologica ed immunologica. Nelle donne, l'LH provoca l'ovulazione e la produzione di steroidi (estrogeni e progesterone) da parte del corpo luteo. Piccole quantità di LH sono anche necessarie per promuovere la produzione di estrogeni dal follicolo in maturazione. Nell'uomo, stimola le cellule interstiziali (Leydig) a produrre androgeni ed estrogeni. I livelli circolanti di LH sono controllati da un effetto di feedback negativo sull'ipotalamo da parte degli ormoni steroidei. La secrezione di LH, differente per i due sessi e richiesta dalla normale funzionalità sessuale, avviene ad impulsi con rapide fluttuazioni sull'intero range di riferimento. Valori per campioni ottenuti in un singolo giorno dallo stesso paziente possono quindi variare in modo significativo.

Le misurazioni di LH vengono utilizzate per definire l'asse ipotalamico-ipofisario-gonadico. Le determinazioni di gonadotropina nel siero permettono di distinguere tra anomalie gonadiche primarie e stimolazione gonadica insufficiente. Se i livelli di LH ed FSH sono elevati, è presente un'anomalia gonadica primaria, mentre se i livelli di gonadotropina sono bassi, la stimolazione gonadica insufficiente ha comportato un ipogonadismo. La misurazione dell'LH è anche clinicamente importante poiché l'LH e l'ormone della crescita sono di frequente i primi ormoni ad essere interessati da anomalie dell'ipofisi.

Le determinazioni dell'LH nel siero si sono rivelate particolarmente utili nella diagnosi e nel trattamento dell'infertilità femminile. Un innalzamento dei livelli a metà ciclo indica che l'ovulazione si verificherà circa 24 ore dopo. Coppie con problemi di infertilità e donne trattate con gonadotropine per problemi di infertilità possono essere informate dell'imminente ovulazione.

Principio del Dosaggio

Il dosaggio IMMULITE 2000 LH è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida a doppio sito.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti

Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per chiarire 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.

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

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

Volume richiesto: 75 µL di siero

Conservazione: 2 settimane a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.¹¹

Poiché l'LH presenta un piccolo ritmo circadiano, occorre annotare il momento del prelievo.

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 LH

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

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di

sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigene superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'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.

Contenitore di Sferette LH (L2LH12)

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

L2KLH2: 1 Confezione

L2KLH6: 3 Confezioni

Porta Reagente LH (L2LHA2)

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

L2KLH2: 1 Porta Reagente

L2KLH6: 3 Porta Reagenti

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

Calibratori LH (LLHL, LLHH)

Due fiale (bassa ed alta) del LH liofilizzato in una matrice di siero non umano.

Ricostituire ogni fiala con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KLH2: 1 set **L2KLH6:** 2 set

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

Componenti del Kit Forniti Separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

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:
4 settimane

Campioni per il Controllo di Qualità:

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

Usare i controlli o campioni di siero con almeno due livelli (basso ed alto) del LH.

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'analisi 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

Data l'affinità con l'LH IMMULITE (vedi "Confronto di Metodi") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento espressi in mIU/mL.

I range di riferimento sono stati generati utilizzando il kit LH IMMULITE all'interno

di uno studio multi-nazionale che ha coinvolto donne in apparente stato di buona salute (età: 16–44 anni), che volontariamente hanno collaborato sottoponendosi ad un prelievo giornaliero di sangue per un ciclo ovaratorio completo.

Cicli Ovulatori	n*	Mediana	LH, mIU/mL	
			Centrale 95%	
Fase follicolare	54 (762)	4,6	1,1 – 11,6	
Ciclo centrale	54 (54)	39	17 – 77	
Fase luteinica	54 (658)	4,3	ND – 14,7	
Perimestrurale,	54 (959)	3,9	ND – 12,0 ± 8 giorni	

*Numero di pazienti (numero totale di risultati)

Gruppo	n	Mediana	LH, mIU/mL	
			Centrale 95%	
Uomini	135	2,4	0,8 – 7,6	
Donne				
post menopausale*	75	24,9	11,3 – 39,8	
Contraccettivi orali	104	3,1	ND – 8,0	

*Preliminare

ND: non determinabile

Vedi "Menstrual Cycle Graph" (Diagramma del Ciclo Mestruale) in "Tables and Graphs" (tavole e grafici).

Uno studio inter-disciplinare su valori di fertilità pediatrica effettuato con il kit LH IMMULITE presso una Clinica nel Sud-Ovest degli Stati Uniti ha prodotto i seguenti risultati.

Gruppo	Età (anni)	n	LH, mIU/mL	
			Mediana	Centrale 95%
Donne	Cordone	31	ND	
	0,1 – 1,5	46	0,7	ND – 2,3
	1,6 – 9	38	ND	ND – 1,3
Uomini	Cordone	36	ND	
	0,1 – 1,5	54	1,0	ND – 4,1
	1,6 – 9	46	ND	ND – 3,8
Combinato	Cordone	67	ND	
	0,1 – 1,5	100	0,7	ND – 3,7
	1,6 – 9	84	ND	ND – 3,2

ND: non determinabile

Popolazione pediatrica: Sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e adolescenti) per il dosaggio LH IMMULITE in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.¹² I campioni sono stati raccolti in modo prospettico da soggetti pediatrici apparentemente sani, utilizzando criteri di inclusione predefiniti. I valori di riferimento per le sottopopolazioni sono stati generati sulla base di sottogruppi suddivisi per età e stadio di Tanner sulla base dello sviluppo fisiologico. Lo studio è stato sviluppato per determinare i valori di riferimento tra la popolazione maschile e femminile, al fine di includere un numero approssimativamente simile di maschi e femmine all'interno di ciascun sottogruppo per età o stadio di Tanner. Lo stadio di Tanner del soggetto è stato valutato sulla base della peluria pubica e dello sviluppo dei genitali/del seno. È stata utilizzata la scala proposta da Neinstein e Kaufman per determinare gli stadi di Tanner.¹³

Gli intervalli di riferimento e i valori relativi allo stadio di Tanner si basano sul 90% centrale (5° e 95° percentile). Laddove il numero di campioni non è stato sufficiente per poter effettuare il calcolo del 5° o 95° percentile, vengono indicati i valori massimo e minimo osservati nelle tabelle degli Intervalli di riferimento.

Intervalli di riferimento pediatrici di LH IMMULITE 2000/2000 XPI

Genere	Età (anni)	n	Mediana Intervallo	
			mIU/mL (IU/L)	
Maschi	2-3	10	0,1	< 0,1* - > 0,2†
	4-9	57	0,1	< 0,1 - 0,4
	10-12	89	0,7	< 0,1 - 2,8
	13-21	151	2,3	0,8 - 6,0
Femmine	2-3	17	0,1	< 0,1* - > 0,3
	4-9	46	< 0,1	< 0,1 - 0,4
	10-12	93	2,2	< 0,1 - 9,5
	13-21	127	4,0	1,0 - 39,3

*È indicato il valore minimo refertabile osservato; numero di campioni insufficiente per il calcolo del limite del 5° percentile.

†È indicato il valore massimo refertabile osservato; numero di campioni insufficiente per il calcolo del limite del 95° percentile.

Intervalli di riferimento pediatrici di LH IMMULITE 2000/2000 XPI per stadio di Tanner

Genere	Stadio di Tanner	n	Mediana Intervallo	
			mIU/mL (IU/L)	
Maschi	1	73	0,1	< 0,1 - 0,8
	2	64	0,6	< 0,1 - 2,6
	3	63	1,7	0,4 - 4,4
	4	59	2,2	0,9 - 7,5
	5	48	3,3	1,0 - 6,4
Femmine	1	72	0,1	< 0,1 - 3,9
	2	47	1,4	< 0,1 - 9,5
	3	65	3,0	0,7 - 13,0
	4	47	4,2	0,8 - 29,9
	5	52	4,1	0,6 - 49,0

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

Limiti

A causa della secrezione intermittente, i campioni ottenuti nello stesso giorno dallo stesso paziente potrebbero presentare oscillazioni estese nell'ambito del range di riferimento, indicanti variazioni fisiologiche piuttosto che errori di procedimento o di metodologia.

La crossreattività dell'analisi all'hCG e' bassa e non avra' effetto in circostanze normali. Tuttavia quando sono esaminati campioni con livelli molto elevati di hCG, come ad esempio quelli di donne incinte o pazienti affetti da trofoblastica o da cancro testicolare, a causa della crossreattività all'hCG il livello dell'LH puo' essere falsamente elevato.

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

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

Range di Calibrazione: fino a 200 mIU/mL. Standardizzata in termini di WHO primo IRP 68/40 e secondo IS 80/552.

Sensibilità Analitica: 0,05 mIU/mL

Effetto Gancio a Dosi Elevate: Nessun effetto fino a 85 000 mIU/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 la Tabella "Precision".)

Linearità: Sono stati dosati campioni a varie diluizioni. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte quattro soluzioni (200, 400, 1000 e 2000 mIU/mL). (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per l'LH. (Consultare 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 emoglobina in concentrazioni fino a 188 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.

Paragone dei Metodi: Il dosaggio è stato comparato all'LH IMMULITE su 105 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 1 fino a 140 mIU/mL. Vedi grafico.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 1,04 (IML) – 0,25 mIU/mL
 $r = 0,972$

Valore medio:
26 mIU/mL (IMMULITE 2000)
26 mIU/mL (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

Contattare il distributore nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

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

Português

LH

Utilização: Doseamento quantitativo do LH no soro, em conjunto com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000, para o diagnóstico clínico *in vitro*, como auxiliar no diagnóstico clínico

Números de catálogo:

L2KLH2 (200 testes)

L2KLH6 (600 testes)

Código do teste: **LH** Cor: **Vermelho**

Sumário e explicação do teste

A luteotrofina (LH-hormona luteinizante), glicoproteína com P.M. de 28 000 D, é segregada pelas células β da pituitária anterior, sob controlo da hormona hipotalâmica libertadora da gonadotropina (GnRH – hormona libertadora da gonadotrofina). A LH consiste em duas cadeias polipeptídicas, alfa e beta. As cadeias alfa das LH, FSH, TSH e HCG são idênticas, enquanto que as cadeias beta são diferentes para cada uma das

hormonas, conferindo-lhes especificidade funcional, biológica e imunológica. Nas mulheres, a LH induz a ovulação e a produção de estrogénios (estrógeno e progesterona) pelo corpus luteum. São também necessárias pequenas quantidades de LH promotoras de produção de estrogénio pelo folículo maduro. Nos homens, estimula as células intersticiais (Leydig) a produzir andrógenos e estrogénios. Os valores da LH circulante são controlados por “feed-back” negativo, no hipotálamo, pelas hormonas esteróides. A secreção de LH, diferente para os dois sexos e indispensável para o funcionamento sexual normal, ocorre pulsátil com flutuações rápidas dentro dos níveis de referência. Os valores obtidos em diferentes amostras do mesmo paciente ao longo do dia poderão, portanto, variar largamente.

Os doseamentos de LH são usados para definir o eixo hipotalâmico – pituitário – gonadal. Detrminações serológicas das gonadotropinas permitem distinguir uma deficiência gonadal primária de uma deficiência na estimulação gonadal. Se os níveis de LH e FSH forem elevados, estamos perante uma deficiência gonadal primária, ao passo que, se os níveis das gonadotropinas estiverem baixos, a estimulação gonadal deficiente resultou num estado hipogonadal. O doseamento da LH tem também importância clínica no diagnóstico de disfunções na pituitária, uma vez que a LH e a hormona de crescimento (GH-growth hormone) são frequentemente as primeiras hormonas a serem afectadas.

Doseamentos serológicos da LH têm sido muito úteis para o diagnóstico e tratamento da infertilidade na mulher. Um pico de LH no meio do ciclo é um bom indicador de que a ovulação irá ocorrer aproximadamente 24h depois. Casais pouco férteis bem como mulheres sob terapia com gonadotropinas para a infertilidade podem ser devidamente informados que a ovulação está iminente.

Princípio do procedimento

A LH IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos

Colheita

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

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

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 LH não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de amostra: 75 µL de soro

Estabilidade: 2 semanas a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C¹¹.

Dado que o LH é conhecido por apresentar um pequeno ritmo circadiano o tempo de colheita deve ser anotado.

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

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.

P273, P501

Contém: azida de sódio; Ajustes de LH

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

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 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.

Embalagem de pérolas de LH (L2LH12)

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

L2KLH2: 1 embalagem
L2KLH6: 3 embalagens

Embalagem de Reagente de LH (L2LHA2)

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

L2KLH2: 1 embalagem
L2KLH6: 3 embalagens

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

a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes de LH (LLHL, LLHH)

Dois fracos (nível alto e baixo) de LH liofilizada em matriz de soro de origem não humano. Reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou deionizada. Estável a 2–8°C por 30 dias após reconstituição, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KLH2: 1 conjunto
L2KLH6: 2 conjuntos

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

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

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: 4 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 LH.

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

Baseado na sua relação com a LH IMMULITE (ver comparação de métodos), pode esperar-se que o doseamento tenha valores de referência indênticos, em termos de mIU/mL.

Os seguintes valores de referência foram obtidos, utilizando o LH IMMULITE, através de um estudo multi-nacional, com mulheres saudáveis (16–44 anos de idade), as quais se voluntarizaram a uma análise sanguínea diária durante um ciclo ovulatório completo.

Ciclos Ovulatórios	n*	LH, mIU/mL	
		Mediana	Central 95%
Fase folicular	54 (762)	4,6	1,1 – 11,6
Meio ciclo	54 (54)	39	17 – 77
Fase luteal	54 (658)	4,3	ND – 14,7
Perimenstrual, ± 8 dias	54 (959)	3,9	ND – 12,0

*Número de indivíduos (número total de resultados)

Grupo	n	LH, mIU/mL	
		Mediano	Central 95%
Homens	135	2,4	0,8 – 7,6
Mulheres			
pós-menopausa*	75	24,9	11,3 – 39,8
Anticoncepcionais orais	104	3,1	ND – 8,0

*Preliminar

ND: não é detectável

Ver "Gráfico de ciclo menstrual" (em "Tabelas e gráficos").

Um estudo cruzado de valores de fertilidade pediátricos realizado com o LH IMMULITE numa clínica de "parto" no sudoeste dos E.U.A., forneceu os seguintes resultados.

Grupo	Idade (anos)	n	LH, mIU/mL	
			Mediano	Central 95%
Mulheres	Cordão	31	ND	
	0,1 – 1,5	46	0,7	ND – 2,3
	1,6 – 9	38	ND	ND – 1,3
Homens	Cordão	36	ND	ND – 3,6
	0,1 – 1,5	54	1,0	ND – 4,1
	1,6 – 9	46	ND	ND – 3,8
Combinado	Cordão	67	ND	ND – 3,5
	0,1 – 1,5	100	0,7	ND – 3,7
	1,6 – 9	84	ND	ND – 3,2

ND: não é detectável

Pediátrico: os intervalos de referência para a população pediátrica (crianças e adolescentes) foram estabelecidos para o ensaio LH IMMULITE em conformidade com a diretriz EP28-A3C¹² do CLSI. A colheita de amostras foi efetuada prospectivamente em indivíduos pediátricos aparentemente saudáveis utilizando critérios de inclusão predefinidos. Foram gerados valores de referência para subpopulações com base na idade e subgrupos de estádios Tanner com base no desenvolvimento fisiológico. O estudo foi concebido para determinar os valores de referência entre géneros e para incluir números aproximadamente semelhantes de indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino em cada faixa etária ou subgrupo de estádios Tanner. O estádio Tanner do indivíduo foi avaliado com base no desenvolvimento de pelos púbicos e genitália/peito. Para a determinação dos estádios Tanner, foi utilizada a escala proposta por Neinstein e Kaufman¹³.

Os intervalos de referência e os valores de Tanner baseiam-se nos 90.º centrais (5.º e 95.º percentis). Embora as amostras fossem de tamanho insuficiente para calcular o 5.º ou o 95.º percentil, os valores mínimo e máximo observados são apresentados nas tabelas de Intervalos de referência.

Intervalos de referência pediátricos do LH IMMULITE 2000/2000 XPi

Sexo	Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo
			mIU/mL (IU/L)	
Masculino	2 – 3	10	0,1	< 0,1* – > 0,2†
	4 – 9	57	0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	89	0,7	< 0,1 – 2,8
	13 – 21	151	2,3	0,8 – 6,0
Feminino	2 – 3	17	0,1	< 0,1* – > 0,3
	4 – 9	46	< 0,1	< 0,1 – 0,4
	10 – 12	93	2,2	< 0,1 – 9,5
	13 – 21	127	4,0	1,0 – 39,3

*O valor apresentado é o valor mínimo doseável observado; amostra de tamanho insuficiente para calcular o limite do 5.º percentil.

† O valor apresentado é o valor máximo observado; amostra de tamanho insuficiente para calcular o limite do 95.º percentil.

Intervalos de referência pediátricos do LH IMMULITE 2000/2000 XPi por estágio Tanner

Sexo	Estádio Tanner	n	Mediana	Intervalo
			mIU/mL (IU/L)	
Masculino	1	73	0,1	< 0,1 – 0,8
	2	64	0,6	< 0,1 – 2,6
	3	63	1,7	0,4 – 4,4
	4	59	2,2	0,9 – 7,5
	5	48	3,3	1,0 – 6,4
Feminino	1	72	0,1	< 0,1 – 3,9
	2	47	1,4	< 0,1 – 9,5
	3	65	3,0	0,7 – 13,0
	4	47	4,2	0,8 – 29,9
	5	52	4,1	0,6 – 49,0

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

Limitações

Devido à secreção pulsátil, amostras obtidas no mesmo dia de um mesmo paciente podem flutuar amplamente dentro do valor de referência, reflectindo variações fisiológicas ao invés de erros na técnica ou metodologia.

Nos ensaios de HCG a percentagem de reacção cruzada é baixa e em circunstâncias normais não tem impacto.

Contudo, quando são testadas amostras com níveis elevados de HCG, como nos casos de mulheres grávidas ou de doenças trofoblásticas ou cancro do testículo, os níveis de LH podem estar falsamente elevados pela reacção cruzada com a HCG.

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* 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

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. Os resultados são apresentados em mIU/mL. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Calibração: Até 200 mIU/mL (WHO 1st IRP 68/40 e 2nd IS 80/552)

Sensibilidade Analítica: 0,05 mIU/mL

Efeito Hook de Alta Dose: nenhum até 85 000 mIU/mL

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

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

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com quatro soluções (200, 400, 1000 e

2000 mIU/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para a LH. (Ver tabela de "Especificidade".)

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.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 188 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipémia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3000 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Comparação de métodos:

O doseamento foi comparado ao LH IMMULITE em 105 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 1 a 140 mIU/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

$$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) - 0,25\ mIU/mL$$
$$r = 0,972$$

Médias:

26 mIU/mL (IMMULITE 2000)
26 mIU/mL (IMMULITE)

Assistência Técnica

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



2018-03-15

PIL2KLH – 24

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*



En: Catalog Number

De: Katalognummer

Es: Número de referencia

Fr: Numéro de référence catalogue

It: Codice catalogo

Pt: Número de catálogo

**Symbol Definition**

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



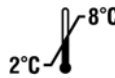
En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato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



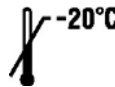
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização

**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: Limite 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: Limite 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

2008-01

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 croisées
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



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



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



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



En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter



Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif



It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente



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



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



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

Symbol Definition

ADJUSTOR AB	<p>En: Adjustor Antibody De: Kalibrator Antikörper Es: Anticuerpo Ajustador Fr: Anticorps de l'Ajusteur It: Anticorpo del Calibratore Pt: Anticorpo do Ajuste</p>
--------------------	--

DIL	<p>En: Sample Diluent De: Probenverdünnungsreagenz Es: Diluyente para muestras Fr: Diluant échantillon It: Diluente per Campioni Pt: Diluente de Amostra</p>
------------	---

CONTROL	<p>En: Control De: Kontrolle Es: Control Fr: Contrôle It: Controllo Pt: Controllo</p>
----------------	--

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

CONTROL +	<p>En: Positive Control De: Positivkontrolle Es: Control Positivo Fr: Contrôle positif It: Controllo positivo Pt: Controllo Positivo</p>
------------------	---

CONTROL + L	<p>En: Low Positive Control De: Schwachpositivkontrolle Es: Control Positivo bajo Fr: Contrôle positif faible It: Controllo Positivo Basso Pt: Controllo Positivo Baixo</p>
--------------------	--

CONTROL -	<p>En: Negative Control De: Negativkontrolle Es: Control Negativo Fr: Contrôle négatif It: Controllo negativo Pt: Controllo Negativo</p>
------------------	---

Symbol Definition

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

PRE A	<p>En: Pretreatment Solution</p>
--------------	---

PRE B	<p>De: Vorbehandlungslösung Es: Solución de Pretratamiento Fr: Solution de prétraitement It: Soluzione di pretrattamento Pt: Solução de Pré-tratamento</p>
--------------	---

DITHIOHREITOL	<p>En: Dithiothreitol Solution De: Dithiothreitol-Lösung Es: Solución de Ditiotreitolo Fr: Solution de Dithiothreitol It: Soluzione di Ditiotreitolo Pt: Solução de Ditiotreitolo</p>
----------------------	--

BORATE-KCN BUF	<p>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</p>
-----------------------	---