

 IMMULITE<sup>®</sup>  
2000

## **Insulin**

**DPC<sup>®</sup>**

# IMMULITE<sup>®</sup> 2000 Insulin

---

## English

---

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of insulin in serum or heparinized plasma, for the management of diabetes.

Catalog Number: **L2KIN2** (200 tests),  
**L2KIN6** (600 tests)  
Test Code: **INS** Color: **Orange**

### Summary and Explanation

Human insulin is a polypeptide hormone originating in the beta cells of the pancreas and serving as a principal regulator for the storage and production of carbohydrates. Its secretion is normally stimulated by increases in the amount of glucose in circulation. This leads to higher insulin levels and more rapid tissue-assimilation of glucose — followed by a decline in the insulin level as the glucose level subsides.

In a number of conditions, notably insulinoma and diabetes, this relationship is impaired. Insulin tends to circulate at inappropriately high levels in patients with insulin-secreting pancreatic tumors; such tumors can thus be a cause of hypoglycemia. Accordingly, insulin immunoassays — used sometimes in connection with provocative doses of tolbutamide or calcium — play an essential role in the identification (and localization) of insulinomas. The finding of fasting hypoglycemia in association with an *inappropriately high* serum insulin concentration is considered diagnostic.

Insulin levels do not figure in the subclassification of diabetes worked out by the National Diabetes Data Group. Nevertheless, when obtained in the course of a glucose tolerance test, they appear to be of some prognostic value in predicting the benefits of insulin therapy and the likelihood of progression to insulin-dependence and the complications (such as retinopathy) characteristic of diabetes.

The application of insulin immunoassay to patients already undergoing insulin

therapy is complicated by the fact that such therapy typically leads to the formation of anti-insulin antibodies capable of interfering with the assay. Some investigators have sought therefore to measure insulin in urine, or in serum samples subjected to column chromatography or PEG precipitation. But the measurement of "free" insulin remains of limited interest as a technique for monitoring insulin therapy in the absence of statistics establishing therapeutic or toxic ranges. So far it appears that glucose control in diabetics cannot in general be achieved by normalizing the insulin profile. Nor is it known at what point abnormally high insulin levels become dangerous.

### Principle of the Procedure

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

**Incubation Cycles:** 1 × 60 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.

**EDTA tubes** should *not* be used in the IMMULITE 2000 Insulin procedure.

In collecting samples for insulin determinations, it is important to avoid hemolysis, which can lead to spuriously low results.<sup>21,22</sup>

Icteric, lipemic, or grossly contaminated samples may give erroneous results.

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

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Insulin has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

**Volume Required:** 100 µL serum or heparinized plasma.

**Storage:** 7 days at 2–8°C, or 3 months at –20°C.<sup>20</sup>

## Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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

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

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

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

## Materials Supplied

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

### Insulin Bead Pack (L2IN12)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-insulin antibody. Stable at 2–8°C until expiration date. **L2KIN2:** 1 pack. **L2KIN6:** 3 packs.

### Insulin Reagent Wedge (L2INA2)

With barcode. 18.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal sheep anti-insulin antibody and alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to

monoclonal murine anti-insulin antibody in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

**L2KIN2:** 1 wedge. **L2KIN6:** 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.

### Insulin Adjustors (LINL, LINH)

Two vials (Low and High), lyophilized insulin in a nonhuman serum matrix, with preservative. At least 30 minutes before use, reconstitute each vial by adding **4.0 mL** distilled or deionized water. Mix by *gentle* swirling or inversion. Aliquot and freeze: stable at –20°C for 60 days after reconstitution.

**L2KIN2:** 1 set. **L2KIN6:** 2 sets.

### Insulin Controls (LINC1, LINC2)

Two vials of lyophilized insulin in a nonhuman serum matrix, with preservative. At least 30 minutes before use, reconstitute each vial by adding **4.0 mL** distilled or deionized water. Mix by *gentle* swirling or inversion. Aliquot and freeze: stable at –20°C for 60 days after reconstitution.

**L2KIN2:** 1 set. **L2KIN6:** 2 sets.

Refer to the control insert for concentration levels.

Before running adjustors or controls, 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

### Insulin Sample Diluent (L2INZ)

For on-board dilution of high samples. 25 mL of concentrated (ready-to-use) processed, insulin-free nonhuman serum matrix, with preservative. Storage: 30 days (after opening) at 2–8°C or 6 months (aliquotted) at –20°C.

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

**L2INZ:** 3 labels

**L2SUBM:** Chemiluminescent Substrate  
**L2PWSM:** Probe Wash  
**L2KPM:** Probe Cleaning Kit  
**LRXT:** Reaction Tubes (disposable)  
**L2ZT:** 250 Sample Diluent Test Tubes  
(16 × 100 mm)  
**L2ZC:** 250 Sample Diluent Tube Caps

Also required  
Distilled or deionized water; test tubes.

### Assay Procedure

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

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

**Recommended Adjustment Interval:**  
4 weeks.

**Quality Control Samples:** Use Insulin Controls supplied with the kit.

### Expected Values

A study performed on 83 fasting, apparently healthy laboratory volunteers yielded a median of 9.3  $\mu\text{IU/mL}$  and a lower 95% range of up to 29.1  $\mu\text{IU/mL}$ .

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

### Limitations

Circulating anti-insulin antibodies are often found in patients who have been treated with nonhuman forms of insulin. If present, these antibodies may interfere with the assay.

For individuals who are significantly overweight, fasting insulin levels are typically somewhat higher than for adults of normal weight.

EDTA plasma has an effect on the measurement of insulin in the IMMULITE 2000 Insulin procedure.

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  $\mu\text{IU/mL}$ . (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

**Conversion Factor:**  
 $\mu\text{IU/mL} \times 1 \rightarrow \text{mIU/L}$   
 $\mu\text{IU/mL} \times 7.217 \rightarrow \text{pmol/L}$

**Calibration Range:** up to 300  $\mu\text{IU/mL}$   
(WHO NIBSC 1st IRP 66/304).

**Analytical Sensitivity:** 2  $\mu\text{IU/mL}$

**High-dose Hook Effect:** None up to 70,000  $\mu\text{IU/mL}$ .

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

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

**Recovery:** Samples spiked 1 to 19 with three insulin solutions (280, 960 and 2,000  $\mu\text{IU/mL}$ ) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The antibody is specific for insulin. (See "Specificity" table.)

**Alternate Sample Type:** To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 20 volunteers into plain glass and plastic serum tubes, plastic heparinized and EDTA tubes, sodium fluoride and plastic gel barrier tubes (SST<sup>®</sup>). All tubes were from Becton Dickinson. Eight samples were spiked with insulin to provide values throughout the calibration range of the assay. All samples were assayed by the IMMULITE 2000

Insulin procedure, with the following results. By linear regression:

(Serum Plastic) = 0.99 (Serum Glass) – 0.64 µIU/mL  
r = 0.999

(Heparin Plastic) = 1.03 (Serum Glass) + 1.23 µIU/mL  
r = 0.999

(SST Plastic) = 1.01 (Serum Glass) + 0.51 µIU/mL  
r = 0.999

(NaFI Plastic) = 0.88 (Serum Glass) – 7.1 µIU/mL  
r = 0.995

(EDTA Plastic) = 0.26 (Serum Glass) + 0.48 µIU/mL  
r = 0.977

Means:

106 µIU/mL (Serum Glass)  
104 µIU/mL (Serum Plastic)  
110 µIU/mL (Heparin Plastic)  
108 µIU/mL (SST Plastic)  
86.4 µIU/mL (NaFI Plastic)  
27.3 µIU/mL (EDTA Plastic)

EDTA plasma is not suitable for use.  
Sodium fluoride causes a depression in values.

**Bilirubin:** Severe icterus (bilirubin up to 200 mg/L) may cause a depression of values. (See "Bilirubin" table.)

**Lipemia:** Presence of triglycerides may cause a depression of values. (See "Lipemia" table.)

**Method Comparison:** The assay was compared to DPC's Coat-A-Count Insulin on 112 patient samples. (Concentration range: approximately 2 to 77 µIU/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 0.87 (CAC) + 1.7 µIU/mL  
r = 0.95

Means:

22.4 µIU/mL (IMMULITE 2000)  
23.6 µIU/mL (Coat-A-Count)

## References

1) Bates HM. Insulinoma and pheochromocytoma. Lab Management 1983 (May);21:11–12, 15. 2) Bennett PH. The diagnosis of diabetes; new international classification and diagnostic criteria. Ann Rev Med 1983;34:295–309. 3) Berntorp K et al. Relation between plasma insulin and blood glucose in a cross-sectional population study of the oral glucose tolerance test. Acta Endocrinol 1983;102:549–56.4) Boehm TM, Lebovitz HE. Statistical analysis of glucose and insulin responses to intravenous tolbutamide: evaluation of hypoglycemic and hyperinsulinemic states. Diabetes Care 1979;2:479–90. 5) Fajans SS, Floyd JC. Diagnosis and medical management of insulinomas. Ann Rev Med 1979;30:313–29.

6) Hirata Y et al. Autoimmunity in diabetes mellitus. Gunma Symposia Endocrinol 1980;17:81–91. 7) Kahn CR, Rosenthal AS. Immunologic reactions to insulin: insulin allergy, insulin resistance and the autoimmune insulin syndrome. Diabetes Care 1979;2:283–95. 8) Kaplan EL, Rubinstein AH et al. Calcium infusion: a new provocative test for insulinomas. Annals Surgery 1979;190:501–7. 9) Malone JI, Root AW. Plasma free insulin concentrations: keystone to effective management of diabetes mellitus in children. J Pediatr 1981;99:862–7. See also *ibid* 1983;102:800–2. 10) Marschner I et al. Group experiments on the radioimmunological insulin determination. Horm Metabol Res 1974;6:293–6. 11) National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;28:1039–57. 12) Pfeifer MA et al. Insulin secretion in diabetes mellitus. Am J Med 1981;70:579–88. 13) Reeves WG. Insulin antibody determination: theoretical and practical considerations. Diabetologia 1983;24:399–403. 14) Sachse G, Willms B. Klinische Bedeutung der Seruminsulinbestimmung: Diagnose und Prognose bei drohendem Sekundrversagen der Sulfonylharnstofftherapie. Medizin Klinik 1979;74:1635–40. 15) Schade DS, Eaton RP, Spencer W. Normalization of plasma insulin profiles in diabetic subjects with programmed insulin delivery. Diabetes Care 1980;3:9–14. 16) Service FJ et al. Insulinoma: clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. Mayo Clinic Proceed 1976;51:417–29. 17) Turkington RW, Estkowski A, Link M. Secretion of insulin or connecting peptide; a predictor of insulin dependence of obese diabetics. Arch Intern Med 1982;142:1102–5. 18) Turkington RW, Weindling HK. Insulin secretion in the diagnosis of adult-onset diabetes mellitus. JAMA 1978;240:833–36. See also *ibid* 1979;241:1462–3. 19) Yalow R, Bauman WA. Plasma insulin in health and disease. In: Ellenberg M, Rifkin H, editors. Diabetes mellitus; theory and practice. New York: Excerpta Medica, 1983: 119–50. 20) Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:943–4. 21) Sapin R, Ongagna JC, Gasser F, Grucker D. Insulin measurements in haemolysed serum; influence of insulinase inhibitors. Clin Chim Acta 1998;274:111–7. 22) Chevenne D, Letailleur A, Trivin F, Porquet D. Effect of hemolysis on the concentration of insulin in serum determined by RIA and IRMA. Clin Chem 1998;44:354–6.

## Technical Assistance

In the United States, contact DPC's Technical Services department.  
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828  
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

## Tables and Graphs

### Precision ( $\mu\text{U/mL}$ )

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>		Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV
1	7.67	0.42	5.5%	0.56	7.3%
2	12.5	0.50	4.0%	0.62	4.9%
3	17.2	0.57	3.3%	0.71	4.1%
4	26.4	1.04	3.9%	1.32	5.0%
5	100	3.75	3.8%	4.20	4.2%
6	291	10.8	3.7%	15.5	5.3%

### Specificity

Compound <sup>1</sup>	Amount Added <sup>2</sup> ng/mL	% Cross reactivity <sup>3</sup>
C-peptide	1,000	ND
Glucagon	1,000	ND
Pro-insulin	10	8%

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

### Linearity ( $\mu\text{U/mL}$ )

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8 <sup>5</sup>	149	—	—
	4 in 8	70.4	74.5	94%
	2 in 8	38.5	37.3	103%
	1 in 8	20.0	18.6	108%
2	8 in 8	157	—	—
	4 in 8	69.0	78.5	88%
	2 in 8	37.2	39.2	95%
	1 in 8	19.9	19.6	101%
3	8 in 8	200	—	—
	4 in 8	83.4	100	83%
	2 in 8	45.6	50.0	91%
	1 in 8	25.6	25.0	102%
4	8 in 8	239	—	—
	4 in 8	102	120	85%
	2 in 8	52.2	59.8	87%
	1 in 8	30.2	29.9	101%
5	8 in 8	269	—	—
	4 in 8	124	135	92%
	2 in 8	64.0	67.3	95%
	1 in 8	37.2	33.6	110%

### Recovery (µIU/mL)

	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	11.8	—	—
	A	25.2	25.2	100%
	B	54.5	59.2	92%
	C	99.1	111	89%
2	—	15.6	—	—
	A	28.2	28.8	98%
	B	56.1	62.8	89%
	C	94.2	115	82%
3	—	16.4	—	—
	A	28.6	29.6	97%
	B	59.3	63.6	93%
	C	101	116	87%
4	—	24.5	—	—
	A	36.8	37.3	99%
	B	64.3	71.3	90%
	C	108	123	88%
5	—	27.9	—	—
	A	39.8	40.5	98%
	B	70.5	74.5	95%
	C	112	127	89%
6	—	39.8	—	—
	A	47.5	51.6	92%
	B	75.2	85.6	88%
	C	115	138	83%

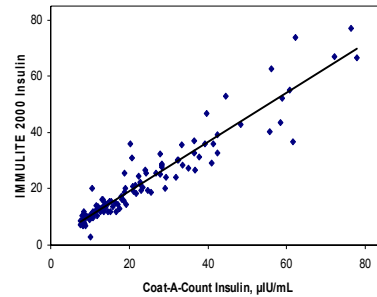
### Bilirubin

Unspiked <sup>1</sup>	Conjugated <sup>2</sup>		Unconjugated <sup>3</sup>	
	100 mg/L	200 mg/L	100 mg/L	200 mg/L
1	7.6	5.8	5.7	5.5
2	15.1	12.5	12.8	12.5
3	20.6	16.4	16.9	16.8
4	69.1	58.6	55.6	56.8
5	266	217	209	213

### Lipemia

	Triglycerides Added mg/dL	Observed	Expected	%O/E
1	—	6.22	—	—
	1,000	5.32	5.91	90%
	2,000	4.96	5.60	89%
	3,000	4.28	5.29	81%
2	—	16.5	—	—
	1,000	13.8	15.7	88%
	2,000	12.2	14.9	82%
	3,000	10.6	14.0	76%
3	—	24.7	—	—
	1,000	22.9	23.5	98%
	2,000	21.0	22.2	94%
	3,000	19.1	21.0	91%
4	—	91.0	—	—
	1,000	86.9	86.5	101%
	2,000	84.7	81.9	103%
	3,000	69.8	77.4	90%
5	—	273	—	—
	1,000	251	259	97%
	2,000	220	246	90%
	3,000	198	232	85%

### Method Comparison



$$(IML 2000) = 0.87 (CAC) + 1.7 \mu\text{IU/mL}$$

$$r = 0.95$$

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>S (Standardabweichung), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Lösung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesezte Menge, <sup>3</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>4</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Ohne Zugabe

von. <sup>2</sup>Konjugiertes, <sup>2</sup>Nichtkonjugiertes. **Method Comparison:** Insulin: Insülin.

**Español. Precision:** <sup>1</sup>Intraensayo, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>DS, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 en 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>% Reacción cruzada, <sup>4</sup>ND: no detectable. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Sin añadir, <sup>2</sup>Conjugada, <sup>2</sup>No Conjugado. **Method Comparison:** Insulin: Insulina.

**Frçais. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 dans 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Réaction croisée%. <sup>4</sup>ND: non détectable. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Non chargés, <sup>2</sup>Conjuguee, <sup>2</sup>Non-conjuguee. **Method Comparison:** Insulin: Insuline.

**Italiano. Precision:** <sup>1</sup>Intra-serie, <sup>2</sup>Totale, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>5</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** <sup>1</sup>Diluizione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Soluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>4</sup>ND: non determinabile. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Semplice, senza agglunite, <sup>2</sup>Coniugata, <sup>2</sup>Non coniugato. **Method Comparison:** Insulin: Insulina.

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</sup>Coeficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 em 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Percentagem de reação cruzada, <sup>4</sup>ND: não detectável. **Bilirubin:** <sup>1</sup>Não adicionada, <sup>2</sup>Conjugada, <sup>2</sup>Não Conjugado. **Method Comparison:** Insulin: Insulina.

---

## Deutsch

---

### Insulin IMMULITE 2000

**Anwendung:** Für den in-vitro-diagnostische Gebrauch mit dem Analysegerät IMMULITE 2000 – zur quantitativen Messung von Insulin in Serum oder Heparin-Plasma, für das Disease-Management bei Diabetes.

Artikelnummern: **L2KIN2** (200 Tests), **L2KIN6** (600 Tests)

Testcode: **INS** Farbe: **orange**

### Klinische Relevanz

Humanes Insulin ist ein Polypeptidhormon, das in den Beta-Zellen des Pankreas gebildet wird und als Regulator für die Speicherung und Produktion von Kohlehydraten verantwortlich ist. Seine Sekretion wird normalerweise durch einen Anstieg der Menge in Zirkulation befindlicher Glukose stimuliert. Dies führt zu höheren Insulinspiegeln und zu schnellerer Gewebsaufnahme von Glukose, gefolgt von einem Absinken des Insulinlevels wenn der Glukosespiegel wieder abnimmt.

Bei einer Reihe von Erkrankungen, insbesondere bei Insulinom und Diabetes ist diese Wechselbeziehung gestört. Bei Patienten mit Insulin-sezierenden pankreatischen Tumoren zirkuliert Insulin in unangemessen hohen Werten und können somit Ursache von Hypoglykämien sein. Demzufolge spielen Insulin Immunoassays - in Verbindung mit der Verwendung von Provokationsdosen von Tolbutamid oder Calcium - eine wichtige Rolle bei der Identifizierung (und Lokalisierung) von Insulinomen. Das Vorliegen einer durch Fasten bedingten Hypoglykämie in Verbindung mit einem unangemessen hohen Serum-Insulin-Spiegel hat diagnostische Bedeutung.

Insulin-Werte fallen nicht unter die Subklassifizierung für Diabetes, wie sie von der „National Diabetes Data Group“ ausgearbeitet wurden. Dennoch sind Insulin-Werte, nach Durchführung eines Glukose-Toleranztests, von gewissem prognostischem Wert, um den Wert einer Insulintherapie oder der Wahrscheinlichkeit eines Progresses zur Insulin-abhängigkeit und den für Diabetes charakteristischen Komplikationen (wie z.B. einer Retinopathie) vorherzusagen.

Die Verwendung von Insulin-Immunoassays bei Patienten unter Insulintherapie ist problematisch durch die Tatsache, dass eine derartige Therapie zur Bildung von anti-Insulin-Antikörpern führt und diese möglicherweise solche Assays beeinträchtigen können. Aus diesem Grund haben einige Wissenschaftler nach Möglichkeiten gesucht Insulin in Urin oder in Serumproben nach Aufbereitung mittels Säulenchromatographie oder PEG-Präzipitation zu bestimmen. Die

Bestimmung von „freiem“ Insulin als Methode zum Monitoring einer Insulintherapie ist aber nur von begrenztem Interesse aufgrund des Fehlens von statistischen Angaben zu therapeutischen bzw. toxischen Bereichen. Eine Glukosekontrolle bei Diabetikern durch Normalisierung des Insulinprofils kann somit nicht generell bewerkstelligt werden. Darüberhinaus ist nicht bekannt, ab welchem Punkt abnormal hohe Insulinspiegel für den Patienten gefährlich werden können.

### Methodik

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

**Inkubationszyklen:** 1 × 60 min.

### Probengewinnung

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

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

**EDTA-Röhrchen** sollten nicht verwendet werden.

Bei der Abnahme von Proben für die Insulin-Bestimmung ist Hämolyse unbedingt zu vermeiden, da diese zu verfälscht niedrigen Ergebnissen führen kann.<sup>21,22</sup>

Iktische, lipämische, oder grob kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

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

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den

verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Insulin ist nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

**Erforderliche Menge:** 100 µl Serum oder Heparin-Plasma.

**Lagerung:** 7 Tage bei 2–8°C oder 3 Monate bei –20°C.<sup>20</sup>

### Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

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

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

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

#### Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

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

### Im Lieferumfang enthalten

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

#### Insulin Kugel-Container (L2IN12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit monoklonalem Anti-Insulin Antikörpern

(Maus). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**L2KIN2:** 1 Container **L2KIN6:** 3 Container

#### **Insulin-Reagenzbehälter (L2INA2)**

Mit Barcode. 18,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes polyklonales Anti-Insulin (Schaf) und alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes monoklonales Anti-Insulin (Maus) in Pufferlösung, mit Konservierungsmittel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**L2KIN2:** 1 Behälter. **L2KIN6:** 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.

#### **Insulin-Kalibratoren (LINL, LINH)**

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem Insulin in einer nichthumanen Serummatrix, mit Konservierungsmittel. Mindestens 30 Min. vor dem Gebrauch die Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen. Aliquotieren und einfrieren. Nach Rekonstituierung 60 Tage bei –20°C haltbar.

**L2KIN2:** 1 Set. **L2KIN6:** 2 Sets.

#### **Insulin-Kontrollen (LINC1, LINC2)**

Zwei Fläschchen mit lyophilisiertem Insulin in einer nichthumanen Serummatrix, mit Konservierungsmittel. Mindestens 30 Min. vor dem Gebrauch die Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen. Aliquotieren und einfrieren. Nach Rekonstituierung 60 Tage bei –20°C haltbar.

**L2KIN2:** 1 Set. **L2KIN6:** 2 Sets.

Die Konzentrationen entnehmen Sie bitte der Beilage zu den Kontrollen.

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**

#### **Insulin-Verdünnungspuffer (L2INZ)**

Zur on-board Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Enthält 25 ml einer Insulin-freien nicht humanen Serum-Matrix (mit Konservierungsmittel). Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

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

**L2INZ:** 3 Etiketten

**L2SUBM:** Chemilumineszenz-Substratmodul

**L2PWSM:** Waschmodul

**L2KPM:** Reinigungsmodul

**LRXT:** (Einmal-) Reaktionsgefäße

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

**L2ZC:** 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls benötigt  
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
Teströhrchen.

## **Testdurchführung**

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

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test- und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000-Handbuch.

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
4 Wochen.

**Proben zur Qualitätskontrolle:** Die im Lieferumfang enthaltenen Kontrolle(n) verwenden.

## **Referenzwerte**

Im Rahmen einer Studie anhand von 83 nüchternen gesunden Probanden wurde ein Median von 9,3 µIU/ml, bei einem unteren 95% Vertrauensbereich bis zu 29,1 µIU/ml ermittelt.

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

### Grenzen der Methode

Patienten, die mit nicht-humanen-Insulin Präparationen therapiert wurden, zeigen häufig zirkulierende Anti-Insulin-Antikörper. Diese Insulin-Antikörper können mit dem Immunoassay interferieren und die Messung stören.

Bei stark übergewichtigen Personen werden im Allgemeinen etwas höhere Nüchtern-Insulinspiegel gefunden als bei normalgewichtigen Erwachsenen.

Die Verwendung von EDTA Plasma verfälscht die Bestimmung von Insulin mit dem IMMULITE Insulin Assay.

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

### Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als  $\mu\text{U/ml}$  ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

#### Umrechnungsfaktor:

$\mu\text{U/ml} \times 1 \rightarrow \text{mIU/l}$

$\mu\text{U/ml} \times 7,217 \rightarrow \text{pmol/l}$

**Messbereich:** Bis 300  $\mu\text{U/ml}$   
(WHO NIBSC 1st IRP 66/304).

**Analytische Sensitivität:** 2  $\mu\text{U/ml}$

#### High-Dose-Hook-Effect:

Bis 70 000  $\mu\text{U/ml}$  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 in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Siehe Tabelle "Linearity" für repräsentative Daten.)

**Wiederfindung:** Proben wurden mit 3 Insulin-Lösungen (280, 960 und 2 000  $\mu\text{U/ml}$ ) im Verhältnis 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für repräsentative Daten).

**Spezifität:** Der Assay ist spezifisch für Insulin. (Siehe Tabelle "Specificity".)

**Alternative Probenarten:** Um den Effekt verschiedener Probenarten abzuschätzen wurde Blut von 20 freiwilligen Spendern in Glas- und Plastik-Serumröhrchen gesammelt. Zusätzlich wurden Plastik-, -Heparin-, -EDTA, Natriumfluorid und -Geltrennröhrchen (SST) verwendet. Alle Röhrchen wurden von Becton Dickinson bezogen. Acht Proben wurden mit Insulin versetzt, um Konzentrationen über den gesamten Kalibrationsbereich des Assays zu erhalten. Alle Proben wurden mit dem IMMULITE 2000 Insulin Assay mit den nachfolgend aufgeführten Ergebnissen bestimmt. Durch lineare Regression:

(Serum Plastik) = 0,99 (Serum Glas) – 0,64  $\mu\text{U/ml}$   
 $r = 0,999$

(Heparin Plastik) = 1,03 (Serum Glas) + 1,23  $\mu\text{U/ml}$   
 $r = 0,999$

(SST Plastik) = 1,01 (Serum Glas) + 0,51  $\mu\text{U/ml}$   
 $r = 0,999$

(NaFI Plastik) = 0,88 (Serum Glas) – 7,1  $\mu\text{U/ml}$   
 $r = 0,995$

(EDTA Plastik) = 0,26 (Serum Glas) + 0,48  $\mu\text{U/ml}$   
 $r = 0,977$

#### Mittelwerte:

106  $\mu\text{U/ml}$  (Serum Glas)  
104  $\mu\text{U/ml}$  (Serum Plastik)  
110  $\mu\text{U/ml}$  (Heparin Plastik)  
108  $\mu\text{U/ml}$  (SST Plastik)  
86,4  $\mu\text{U/ml}$  (NaFI Plastik)  
27,3  $\mu\text{U/ml}$  (EDTA Plastik)

EDTA-Plasma ist nicht zum Einsatz in diesem Assay geeignet. Natriumfluorid drückt die Werte.

**Bilirubin:** Stark ikterische Proben (Bilirubin bis zu 200 mg/l) können zu einer Erniedrigung der Werte führen (siehe Tabelle "Bilirubin").

**Lipämie:** Das Vorliegen von Triglyceriden kann eine Erniedrigung der Werte verursachen. (siehe Tabelle "Lipemia")

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde unter Verwendung von 112 Patientenproben mit dem Coat-A-Count Insulin der DPC verglichen. (Konzentrationsbereich ca. 2 – 77 µIU/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

$$(IML 2000) = 0,87 (CAC) + 1,7 \mu\text{IU/ml}$$
$$r = 0,95$$

Mittelwerte:  
22,4 µIU/ml (IMMULITE 2000)  
23,6 µIU/ml (Coat-A-Count)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

---

## Español

---

### Insulina

**Utilidad del análisis:** Para el diagnóstico *in vitro* con el Analizador IMMULITE 2000 — para la medición cuantitativa de insulina en suero o en plasma heparinizado, para el seguimiento de la diabetes.

Números de Catálogo:  
**L2KIN2** (200 tests), **L2KIN6** (600 tests)

Código del Test: **INS** Color: **Naranja**

### Resumen y Explicación del Test

La insulina humana es una hormona polipeptídica producida por las células beta del páncreas y cuya función es ser el principal regulador del almacenamiento y la producción de hidratos de carbono. Su secreción se estimula por un aumento de la cantidad de glucosa en sangre, produciendo niveles más altos de insulina y más asimilación de la glucosa por parte de los tejidos, seguido de un descenso del

nivel de insulina al mismo tiempo que disminuye el nivel de glucosa.

En muchas situaciones, especialmente en casos de insulinoma y diabetes, esta relación se deteriora. La insulina tiende a circular a niveles inadecuadamente elevados en pacientes con tumores pancreáticos que segregan insulina, por lo que dichos tumores pueden provocar hipoglucemia; por consiguiente, los inmunoensayos de insulina — a veces empleados junto con dosis provocadoras de tolbutamida o calcio — desempeñan un papel fundamental en la identificación (y localización) de insulinomas. El hallazgo de hipoglucemia en estado de ayunas asociado con una concentración de insulina en suero *inadecuadamente elevada* se considera diagnóstico.

Los niveles de insulina no figuran en la subclasificación de diabetes elaborada por el National Diabetes Data Group (Grupo Nacional de Datos sobre la Diabetes). Sin embargo, cuando se obtienen en el transcurso de un análisis de tolerancia a la glucosa, parecen tener algún valor pronóstico para predecir los beneficios de la terapia de insulina y la probabilidad de progresión para la dependencia de insulina y complicaciones (tales como la retinopatía) características de la diabetes.

La aplicación de inmunoensayos de insulina a pacientes que ya estén siguiendo una terapia con insulina se complica, porque esta terapia provoca la formación de anticuerpos anti-insulina que pueden interferir con el ensayo. Algunos investigadores han conseguido medir muestras de insulina en la orina o en suero sometidas a cromatografía en columna o a una precipitación PEG. Pero la medición de la insulina "libre" tiene un interés limitado como técnica para controlar la terapia de insulina ante la ausencia de datos estadísticos que establezcan intervalos terapéuticos o tóxicos. Por lo general, parece que el control de la glucosa en los diabéticos no puede lograrse normalizando el perfil de insulina. Tampoco se sabe a partir de qué punto los niveles elevados de insulina se vuelven peligrosos.

## Principio del análisis

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

**Ciclos de incubación:** 1 × 60 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.

**Los tubos con EDTA** *no* deben utilizarse en el ensayo de insulina de IMMULITE 2000.

En la toma de muestras para la determinación de insulina, es muy importante evitar la hemólisis, que puede conllevar resultados extremadamente bajos.<sup>21, 22</sup>

Las muestras ictericas, lipémicas, o ampliamente contaminadas pueden dar resultados erróneos.

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 kit de Insulina IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

**Volumen requerido:** 100 µl suero o plasma heparinizado.

**Conservación:** 7 días a 2–8°C, o 3 meses a –20°C.<sup>20</sup>

## Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

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

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

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

**Substrato quimioluminiscente:** Evitar 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 insulina (L2IN12)

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

**L2KIN2:** 1 cartucho.

**L2KIN6:** 3 cartuchos.

### Vial de reactivo de insulina (L2INA2)

Con códigos de barras. 18,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpos policlonales de oveja anti-insulina y fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpos monoclonal de ratón anti-insulina en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**L2KIN2:** 1 vial. **L2KIN6:** 3 viales.

Antes de usar, desprender la etiqueta superior que cubre la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la

cubierta deslizando en las rampas de la tapa del reactivo.

#### **Ajustadores de insulina (LINL, LINH)**

Dos viales (bajo y alto) de insulina liofilizada en una matriz sérica no humana, con conservante. 30 minutos antes de su uso, como mínimo, reconstituya cada vial añadiendo **4,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión *suave*. Alicuotar y congelar: estable a  $-20^{\circ}\text{C}$  durante 60 días tras su reconstitución.

**L2KIN2:** 1 juego. **L2KIN6:** 2 juegos.

#### **Control de la insulina (LINC1, LINC2)**

Dos viales de insulina liofilizada en una matriz sérica no humana, con conservante. 30 minutos antes de su uso, como mínimo, reconstituya cada vial añadiendo **4,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión *suave*. Alicuotar y congelar: estable a  $-20^{\circ}\text{C}$  durante 60 días tras su reconstitución.

**L2KIN2:** 1 juego. **L2KIN6:** 2 juegos.

Consulte los niveles de concentración en el prospecto del control.

Antes de procesar ajustadores o controles, colocar las etiquetas a las alicuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

### **Componentes del kit que se suministran por separado**

#### **Diluyente de Insulina (L2INZ)**

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. 25 ml de una matriz libre de insulina de suero no humano, con conservante (lista para usar). Estable 30 días entre  $2-8^{\circ}\text{C}$  (después de abrir) o 6 meses (alicuotado) a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

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

**L2INZ:** 3 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminiscente

**L2PWSM:** Lavado de sonda

**L2KPM:** Kit de limpieza de sonda

**LRXT:** Tubos de reacción (desechables)

**L2ZT:** 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra ( $16 \times 100$  mm)

**L2ZC:** 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

También necesario

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo.

### **Ensayo**

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

Ver el Manual del Operador IMMULITE 2000 para : preparación, inicialización, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

#### **Intervalo de ajuste recomendado:**

4 semanas.

**Muestras de Control de calidad:** Use los controles suministrados junto con el kit.

### **Valores Esperados**

Un estudio llevado a cabo con 83 voluntarios aparentemente sanos y en ayunas, dió una media de  $9,3 \mu\text{IU/ml}$  y un intervalo de referencia inferior al 95% de los sujetos, hasta  $29,1 \mu\text{IU/ml}$ .

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

### **Limitaciones**

A menudo, se encuentran anticuerpos anti-insulina circulantes en los pacientes tratados con formas de insulina no humanae, interfiriendo en el análisis.

En los individuos con un exceso de peso significativo, los niveles de insulina en ayunas suelen ser algo más altos que en los adultos de peso normal.

El plasma EDTA tiene efecto en la medición de la insulina en el ensayo de insulina de IMMULITE 2000.

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

Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasiona 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  $\mu\text{IU/ml}$ . (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

#### Factor de Conversión:

$\mu\text{IU/ml} \times 1 \rightarrow \text{mIU/l}$

$\mu\text{IU/ml} \times 7,217 \rightarrow \text{pmol/l}$

**Rango de Calibración:** Hasta 300  $\mu\text{IU/ml}$  (WHO NIBSC 1st IRP 66/304).

**Sensibilidad:** 2  $\mu\text{IU/ml}$

**Efecto Gancho a altas dosis:** Ninguno hasta 70 000  $\mu\text{IU/ml}$

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

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

**Recuperación:** Se sobrecargaron y fueron ensayadas las muestras 1 a 19 con tres concentraciones de insulina (280, 960 y 2 000  $\mu\text{IU/ml}$ ). (Ver la tabla de "Recovery".)

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

**Tipo de Muestra Alternativa:** Para ver el efecto de muestras alternativas, se recogieron muestras sanguíneas de 20 voluntarios en tubos de vidrio, de plástico, de plástico heparinizados, tubos con EDTA, fluoruro sódico y tubos con geles de barrera (SST®). Todos los tubos eran de la casa Becton Dickinson. Ocho muestras fueron sobrecargadas con Insulina para obtener valores a lo largo de todo el rango de calibración del ensayo. Todas las muestras fueron analizadas con el procedimiento Insulina IMMULITE 2000, con los siguientes resultados. Por regresión lineal:

(Suero Plástico) = 0,99 (Suero Cristal) – 0,64  $\mu\text{IU/ml}$   
 $r = 0,999$

(Heparina Plástico) = 1,03 (Suero Cristal) + 1,23  $\mu\text{IU/ml}$   
 $r = 0,999$

(SST Plástico) = 1,01 (Suero Cristal) + 0,51  $\mu\text{IU/ml}$   
 $r = 0,999$

(NaFI Plástico) = 0,88 (Suero Cristal) – 7,1  $\mu\text{IU/ml}$   
 $r = 0,995$

(EDTA Plástico) = 0,26 (Suero Cristal) + 0,48  $\mu\text{IU/ml}$   
 $r = 0,977$

Medias:

106  $\mu\text{IU/ml}$  (Suero Cristal)

104  $\mu\text{IU/ml}$  (Suero Plástico)

110  $\mu\text{IU/ml}$  (Heparina Plástico)

108  $\mu\text{IU/ml}$  (SST Plástico)

86,4  $\mu\text{IU/ml}$  (NaFI Plástico)

27,3  $\mu\text{IU/ml}$  (EDTA Plástico)

El plasma EDTA no es apropiado para su uso. Fluoruro sódico causa una bajada de los valores.

**Bilirrubina:** La ictericia severa (bilirrubina por encima de 200 mg/l) puede causar disminución de los valores. (Véase la tabla "Bilirubin").

**Lipemia:** Puede causar una bajada de los valores. (Véase la tabla "Lipemia").

**Comparación de los métodos:** El ensayo se ha comparado con el Coat-A-Count Insulina en 112 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente de 2 a 77  $\mu\text{IU/ml}$ . Véase el gráfico). Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,87 (CAC) + 1,7  $\mu\text{IU/ml}$   
 $r = 0,95$

Medias:

22,4  $\mu\text{IU/ml}$  (IMMULITE 2000)

23,6  $\mu\text{IU/ml}$  (Coat-A-Count)

### Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

## Français

### IMMULITE 2000 Insuline

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de l'insuline dans le sérum ou le plasma hépariné. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE 2000 et constitue une aide au suivi du diabète.

Référence catalogue : **L2KIN2** (200 tests), **L2KIN6** (600 tests)

Code produit : **INS**.

Code couleur : **orange**.

### Introduction

L'insuline humaine est une hormone polypeptidique produite dans les cellules  $\beta$  du pancréas. Elle est la principale hormone de régulation du stockage et de la production des carbohydrates. Sa sécrétion est normalement stimulée par l'augmentation de la concentration de glucose dans le sang. Cette dernière conduit à une concentration plus élevée d'insuline et à une assimilation plus rapide du glucose par les tissus – suivie par un déclin de la concentration d'insuline pendant que la glycémie diminue.

Dans certaines conditions, notamment l'insulinome et les diabètes, cet équilibre est rompu. L'insuline a tendance à circuler à des concentrations trop élevées chez les patients atteints de tumeurs pancréatiques insulino-sécrétantes ; de telles tumeurs peuvent être ainsi la cause d'hypoglycémie. Aussi, les immunodosages de l'insuline – utilisés quelques fois avec des doses stimulantes de tolbutamide ou de calcium – jouent-ils un rôle essentiel dans l'identification (et la localisation) des insulinomes. Une hypoglycémie à jeun associée à une concentration en insuline sérique anormalement élevée établit le diagnostic.

Les concentrations en insuline ne figurent pas dans la sous-classification des diabètes établie par le National Diabetes Data Group. Néanmoins, les résultats obtenus lors d'un test de tolérance au glucose paraissent avoir une valeur

pronostique pour présager des bienfaits d'une insulino-thérapie, de la possibilité d'évolution vers une insulino-dépendance et du risque de complications caractéristiques des diabètes (telles que la rétinopathie).

L'utilisation d'immunodosages pour l'insuline chez des patients déjà soumis à une insulino-thérapie est compliquée par le fait qu'une telle thérapie conduit typiquement à la formation d'anticorps anti-insuline pouvant interférer avec le dosage. Certains chercheurs ont alors tenté de doser l'insuline dans l'urine ou dans des échantillons sériques soumis à une chromatographie sur colonne ou à une précipitation PEG. Mais le dosage de l'insuline libre reste d'un intérêt limité comme technique de suivi de l'insulino-thérapie en l'absence de statistiques sur les domaines thérapeutique ou toxique. Actuellement, il apparaît que le glucose chez les diabétiques ne peut être contrôlé en normalisant le profil de l'insuline. A ce jour, on ne sait pas non plus à quel niveau des concentrations anormalement élevées d'insuline peuvent être dangereuses.

### Principe du test

IMMULITE 2000 Insuline est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

**Cycles d'incubation :** 1 × 60 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.

Les **tubes EDTA** ne doivent pas être utilisés avec la méthode IMMULITE 2000 Insuline.

Lors du prélèvement d'échantillons pour des dosages d'insuline, il est important d'éviter l'hémolyse qui peut donner des résultats faussement abaissés.<sup>21,22</sup>

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

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

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Insuline IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

**Volume nécessaire :** 100 µl sérum ou de plasma hépariné.

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

### Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

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

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

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

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

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

### Matériel fourni

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

#### Cartouche de billes Insuline (L2IN12)

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

**L2KIN2:** 1 cartouche

**L2KIN6:** 3 cartouches.

#### Cartouche-réactif Insuline (L2INA2)

Avec code-barres. 18,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjugué à un anticorps polyclonal de moutons anti-insuline et phosphatase alcaline (intestins de veau) conjugué à un anticorps monoclonal murin anti-insuline dans un tampon, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

**L2KIN2:** 1 cartouche

**L2KIN6:** 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 Insuline (LINF, LINH)

2 flacons ("bas" et "haut") d'insuline lyophilisée dans une matrice de sérum non humain, avec conservateur. Au moins 30 minutes avant utilisation, reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger doucement.

Aliquoter et congeler: stable à -20°C pendant 60 jours après reconstitution.

**L2KIN2:** 1 jeu **L2KIN6:** 2 jeux

#### Contrôle Insuline (LINC1, LINC2)

Deux flacons d'insuline lyophilisée dans une matrice de sérum non-humain, avec conservateur. Au moins 30 minutes avant utilisation, reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée.

Mélanger doucement. Aliquoter et congeler: stable à -20°C pendant 60 jours

après reconstitution.  
**L2KIN2**: 1 jeu. **L2KIN6**: 2 jeux.

Se reporter à la fiche technique du contrôle pour les concentrations.

Avant d'effectuer une calibration ou de passer des contrôles, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

## Composants du coffret fournis séparément

### Diluant échantillon Insuline (L2INZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml de matrice (prête à l'emploi) de sérum non humain, avec conservateur concentrée sans insuline Stable à +2°C/+8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

Les étiquettes à code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16x100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.  
**L2INZ** : 3 étiquettes

**L2SUBM** : Substrat chimiluminescent  
**L2PWSM** : Solution de lavage  
**L2KPM** : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement  
**LRXT** : Godets réactionnels (jetables)  
**L2ZT** : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)  
**L2ZC** : 250 Bouchons pour tubes de diluants

Egalement requis  
Eau distillée ou désionisée ; tubes à essai

## Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation IMMULITE 2000.

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

**Intervalle d'ajustement recommandé** :  
4 semaines.

**Echantillons pour le contrôle de qualité** :  
utiliser le(s) contrôle(s) Insuline fournis avec le coffret.

## Valeurs de référence

Une étude réalisée sur 83 volontaires à jeun, apparemment en bonne santé, a donné une médiane de 9,3 µU/ml et un domaine de référence bas à 95% jusqu'à 29,1 µU/ml.

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

## Limites

Des anticorps anti-insuline circulants sont souvent trouvés chez des patients ayant été traités par des formes non-humaines d'insuline. Dans un tel cas, ces anticorps peuvent interférer avec le dosage.

Pour les individus ayant un surpoids significatif, les concentrations d'insuline à jeun sont typiquement légèrement plus élevées que pour des adultes de poids normal.

Le plasma EDTA a un effet sur le dosage de l'insuline avec la méthode IMMULITE 2000 Insuline.

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

## Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des

performances du test. Les résultats sont donnés en  $\mu\text{UI/ml}$ . (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation).

**Facteur de conversion :**

$\mu\text{UI/ml} \times 1 \rightarrow \text{mUI/l}$

$\mu\text{UI/ml} \times 7,217 \rightarrow \text{pmol/l}$

**Domaine de mesure :** jusqu'à 300  $\mu\text{UI/ml}$  (WHO NIBSC 1st IRP 66/304).

**Sensibilité analytique :** 2  $\mu\text{UI/ml}$

**Effet crochet aux doses élevées:** aucune jusqu'à 70 000  $\mu\text{UI/ml}$ .

**Précision :** les échantillons sont dosés en duplicata sur une période qui s'étend sur 20 jours, avec deux séries par jours, soit 40 séries et 80 replicata au total. (Voir le tableau " Precision ".)

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

**Récupération:** les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions d'insuline (280, 960 et 2 000  $\mu\text{UI/ml}$ ). (Voir le tableau " Recovery " pour des données représentatives.)

**Spécificité :** le test est spécifique de l'insuline (Voir le tableau " Specificity ").

**Autres types d'échantillons:** Afin de déterminer l'effet que peuvent avoir d'autres types d'échantillons, du sang de 20 volontaires a été prélevé sur tubes secs en verre et en plastique, sur tubes en plastique héparinés et EDTA, fluorure de sodium et sur tubes en plastique avec gel séparateur (SST®). Tous ces tubes proviennent de chez Becton Dickinson. Huit échantillons ont été surchargés en Insuline afin d'obtenir des valeurs dans le domaine de mesure du dosage. Tous les échantillons ont été dosés avec le protocole IMMULITE 2000 Insuline et ont donné les résultats suivants. Par régression linéaire :

(Sérum, plastique) = 0,99 (Sérum, verre) – 0,64  $\mu\text{UI/ml}$   
 $r = 0,999$

(Héparine, plastique) = 1,03 (Sérum, verre) + 1,23  $\mu\text{UI/ml}$   
 $r = 0,999$

(SST, plastique) = 1,01 (Sérum, verre) + 0,51  $\mu\text{UI/ml}$   
 $r = 0,999$

(NaFl plastique) = 0,88 (Sérum, verre) – 7,1  $\mu\text{UI/ml}$   
 $r = 0,995$

(EDTA, plastique) = 0,26 (Sérum, verre) + 0,48  $\mu\text{UI/ml}$   
 $r = 0,977$

Moyennes:

106  $\mu\text{UI/ml}$  (Sérum, verre)  
104  $\mu\text{UI/ml}$  (Sérum, plastique)  
110  $\mu\text{UI/ml}$  (Héparine, plastique)  
108  $\mu\text{UI/ml}$  (SST, plastique)  
86,4  $\mu\text{UI/ml}$  (NaFl plastique)  
27,3  $\mu\text{UI/ml}$  (EDTA, plastique)

Le plasma EDTA ne convient pas à l'emploi. Fluorure de sodium occasionnent une diminution des valeurs mesurées.

**Bilirubine :** Un ictère sévère (bilirubine jusqu'à 200 mg/l) peut causer une diminution des valeurs. (Voir le tableau " Bilirubin ".)

**Lipémie :** peut entraîner une baisse des valeurs. (Voir le tableau " Lipemia ".)

**Comparaison de méthodes :** le test a été comparé au test Coat-A-Count Insuline de DPC sur 112 échantillons (dont les concentrations allaient d'environ 2 à 77  $\mu\text{UI/ml}$ . Voir graphique). Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,87 (CAC) + 1,7  $\mu\text{UI/ml}$   
 $r = 0,95$

Moyennes:

22,4  $\mu\text{UI/ml}$  (IMMULITE 2000)  
23,6  $\mu\text{UI/ml}$  (Coat-A-Count)

## Assistance technique

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

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre d'un  
Système Qualité enregistré sous  
ISO 13485:2003.

---

## Italiano

---

### Insulina

**Uso:** Per prove diagnostiche *in vitro* con l'analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa dell'insulina nel siero e nel plasma erparinizzato, per la gestione di pazienti affetti da diabete.

Codice: **L2KIN2** (200 test),  
**L2KIN6** (600 test)

Codice del Test: **INS** Colore: **Arancione**

## Riassunto e spiegazione del Test

L'insulina umana è un ormone polipeptidico originato nelle cellule beta del pancreas che regola la conservazione e la produzione dei carboidrati. La sua secrezione è normalmente stimolata da aumenti nella quantità di glucosio in circolo, il che porta a livelli d'insulina più elevati e ad un'assimilazione più rapida del glucosio da parte dei tessuti – cui fa seguito una diminuzione del livello d'insulina conseguente alla diminuzione del livello di glucosio.

In alcune condizioni, principalmente l'insulinoma ed il diabete, questo rapporto risulta alterato. L'insulina tende a circolare a livelli impropriamente elevati in pazienti con tumori pancreatici che secernono insulina; per questo motivo questi tumori possono essere causa di ipoglicemia. Pertanto, i dosaggi di insulina – utilizzati a volte in associazione a dosi stimolanti di tolbutamide o calcio — esercitano un ruolo essenziale nell'identificazione (e nella localizzazione) degli insulinomi. La scoperta di ipoglicemia da digiuno in associazione ad una concentrazione di insulina nel siero *impropriamente alta* è considerata diagnostica.

I livelli di insulina non rientrano nella sottoclassificazione del diabete preparata dal National Diabetes Data Group. Nonostante ciò, quando queste informazioni vengono ottenute durante un test di tolleranza del glucosio, sembrano avere un valore prognostico nel percorrere i vantaggi della terapia con insulina e nelle probabilità di progressione verso la dipendenza da insulina e verso le complicazioni (come la retinopatia) che sono caratteristiche del diabete.

L'utilizzo del dosaggio dell'insulina in pazienti già trattati con terapia insulinica è complicata dal fatto che tipicamente questa terapia porta alla formazione di anticorpi anti-insulina capaci di interferire con il dosaggio. Per questo motivo alcuni ricercatori hanno tentato di misurare l'insulina nell'urina, o in campioni di siero sottoposti a cromatografia o precipitazione PEG. Ma la misurazione dell'insulina "libera" rimane di interesse limitato quale tecnica utilizzata per monitorare la terapia insulinica in assenza di statistiche che stabiliscano range terapeutici o di

tossicità. Sino ad oggi sembra che il controllo del glucosio nel diabete non possa essere raggiunto normalizzando il profilo dell'insulina. Inoltre non si sa a quale punto i livelli d'insulina anormalmente alti diventino pericolosi.

## Principio del procedimento

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

**Cicli d'incubazione:** 1 × 60 minuti.

## Raccolta del Campione

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

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

**Le provette EDTA** non dovrebbero essere utilizzate nel procedimento IMMULITE 2000 per l'insulina.

Nel prelievo dei campioni per le determinazioni di insulina, è importante evitare l'emolisi che può provocare risultati erroneamente bassi.<sup>21,22</sup>

I campioni itterici, lipemici, o grossolamente contaminati possono produrre risultati errati.

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

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

**Volume richiesto:** 100 µL di siero o di plasma eparinizzato.

**Conservazione:** 7 giorni a 2–8°C o 3 mesi a –20°C.<sup>20</sup>

## Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

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

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

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

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

**Acqua:** Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

## Materiali Forniti

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

### Contenitore di Sferette Insulina (L2IN12)

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

**L2KIN2:** 1 confezione

**L2KIN6:** 3 confezioni

### Porta Reagente Insulina (L2INA2)

Con codice a barre. 18,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale pecora anti-insulina ed fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-insulina in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**L2KIN2:** 1 Porta Reagente

**L2KIN6:** 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 Insulina (LINL, LINH)

Due flaconi (basso ed alto), con insulina liofila in una matrice di siero non umano, con conservanti. Almeno 30 minuti prima dell'uso, ricostituire ogni flacone aggiungendo **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando o invertendo *delicatamente*. Aliquotare e congelare: stabile a –20°C per 60 giorni dopo la ricostituzione.

**L2KIN2:** 1 set. **L2KIN6:** 2 set.

### Controlli insulina (LINC1, LINC2)

Due flaconi di insulina liofila in una matrice di siero non umano, con conservanti. Almeno 30 minuti prima dell'uso, ricostituire ogni flacone aggiungendo **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando o invertendo *delicatamente*. Aliquotare e congelare: stabile a –20°C per 60 giorni dopo la ricostituzione.

**L2KIN2:** 1 set. **L2KIN6:** 2 set.

Fare riferimento alla metodica dei controlli per i livelli della concentrazione.

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

## Componenti del kit forniti separatamente

### Diluyente Insulina (L2INZ)

Per la diluizione interna di campioni ad elevata concentrazione. 25 mL di una matrice di siero non umano, con conservanti concentrato (pronto all'uso) privo di insulina. Stabile a 2–8°C per 30 giorni (dopo l'apertura) o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

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

interno

**L2INZ:** 3 etichette

**L2SUBM:** Substrato Chemiluminescente

**L2PWSM:** Tampone di lavaggio dell'Ago

**L2KPM:** Kit di Pulizia dell'Ago

**LRXT:** Tubi di Reazione (monouso)

**L2ZT:** 250 Provette (16 x 100 mm) per Diluente del Campione

**L2ZC:** 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; Provette.

## Procedura del Dosaggio

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

Consultare il Manuale d'Uso IMMULITE 2000 per preparazione, sistemazione, diluizioni, calibrazione, dosaggi e procedure di controllo di qualità.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:** 4 settimane.

**Controllo di Qualità:** Utilizza i controlli forniti con il kit.

## Valori Attesi

Uno studio effettuato su 83 volontari a digiuno in apparente buono stato di salute ha prodotto una mediana di 9,3  $\mu\text{IU/mL}$  ed un range di riferimento piú bassa del 95%, fino a 29,1  $\mu\text{IU/mL}$ .

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

## Limiti

Anticorpi anti-insulina circolanti sono spesso riscontrati in pazienti trattati con forme non umane di insulina. Se sono presenti, questi anticorpi possono interferire con il dosaggio.

Per individui particolarmente sovrappeso, i livelli di insulina durante il digiuno sono tipicamente superiori ai livelli degli adulti di peso normale.

Il plasma EDTA ha un effetto sulla misurazione dell'insulina in questo dosaggio.

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

## Prestazioni del Dosaggio

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

### Fattore di Conversione:

$\mu\text{IU/mL} \times 1 \rightarrow \text{mIU/L}$

$\mu\text{IU/mL} \times 7,217 \rightarrow \text{pmol/L}$

**Range di calibrazione:** Fino a 300  $\mu\text{IU/mL}$  (WHO NIBSC 1st IRP 66/304).

**Sensibilità analitica:** 2  $\mu\text{IU/mL}$

### Effetto Aggancio per Dosi Elevate:

Nessuno fino a 70 000  $\mu\text{IU/mL}$ .

**Precisione:** I campioni sono stati elaborati in doppio da 20 giorni, due esecuzioni al giorno, per un totale di 40 esecuzioni e 80 ripetizioni. (Vedere la tabella "Precision.")

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

**Recupero:** i campioni sono stati diluiti 1:19 con tre soluzioni di insulina (280, 960 e 2 000  $\mu\text{IU/mL}$ ). (Vedi tabella di "Recovery" per dati rappresentativi.)

**Specificità:** L'anticorpo è specifico per l'insulina (Vedere la tabella "Specificity").

**Tipo di Campione Alternativo:** Per valutare l'effetto di campioni alternativi, è stato raccolto del sangue proveniente da 20 volontari in provette per siero di vetro semplice, di plastica, di plastica eparinizzata, EDTA, fluoruro di sodio e di plastica a barriera di gel (SST®). Tutte le provette erano di Becton Dickinson. Otto campioni è stato aggiunto del Insulina per ottenere valori lungo tutto il range di calibrazione del dosaggio. Tutti i campioni sono stati dosati con il test IMMULITE 2000 Insulina Totale ottenendo i seguenti risultati. Mediante regressione lineare:

(Plastica per Siero) = 0,99 (Vetro per Siero) – 0,64 µIU/mL  
r = 0,999

(Plastica Eparina) = 1,03 (Vetro per Siero) + 1,23 µIU/mL  
r = 0,999

(Plastica SST) = 1,01 (Vetro per Siero) + 0,51 µIU/mL  
r = 0,999

(NaFI Plastica) = 0,88 (Vetro per Siero) – 7,1 µIU/mL  
r = 0,995

(Plastica EDTA) = 0,26 (Vetro per Siero) + 0,48 µIU/mL  
r = 0,977

Valore Medio:

106 µIU/mL (Vetro per Siero)  
104 µIU/mL (Plastica per Siero)  
110 µIU/mL (Plastica Eparina)  
108 µIU/mL (Plastica SST)  
86,4 µIU/mL (NaFI Plastica)  
27,3 µIU/mL (Plastica EDTA)

Il plasma EDTA non è idoneo per l'uso. Fluoruro di sodio causa una depressione dei valori.

**Bilirubina:** L'ittero grave (bilirubina fino a 200 mg/L) può causare una diminuzione dei valori. (Vedere la tabella "Bilirubin".)

**Lipemia:** può causare un decremento dei valori. (Vedere la tabella "Lipemia".)

**Confronto di Metodi:** il dosaggio è stato comparato al dosaggio Coat-A-Count Insulina della DPC in 112 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 2 a 77 µIU/mL circa. Vedi grafico.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 0,87 (CAC) + 1,7 µIU/mL  
r = 0,95

Valore Medio:

22,4 µIU/mL (IMMULITE 2000)  
23,6 µIU/mL (Coat-A-Count)

## Assistenza Tecnica

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

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

---

## Português

---

### Insulina

**Utilização:** Para uso em diagnóstico *in vitro* no diagnóstico de insulina em soro ou plasma heparinizado, em conjunto com o Analisador IMMULITE 2000, para o controlo da diabetes.

Números de catálogo:

**L2KIN2** (200 testes), **LKIN6** (600 testes)

Código do teste: **INS**

Cor: **Laranja**

### Sumário e explicação do teste

A Insulina humana é uma hormona polipeptídica originária das células beta do pâncreas e actuando como regulador principal do armazenamento e produção de hidratos de carbono. A sua secreção é normalmente estimulada pelo aumento da quantidade de glicose em circulação. Isto conduz a maiores níveis de insulina e assimilação mais rápida de glicose por tecido— seguida por um declínio no nível de insulina conforme o nível de glicose decresce.

Em diversas condições, especialmente insulinoma e diabetes, esta relação é enfraquecida. A insulina tende a circular a níveis inadequadamente altos em doentes com tumores pancreáticos com secreção de insulina; tais tumores podem portanto ser a causa de hipoglicémia. Desta forma, imunoensaios de insulina — utilizados por vezes em conjunto com doses provocativas de tolbutamida ou cálcio — possuem uma função essencial na identificação (e localização) de insulinomas. A descoberta de hipoglicémia em jejum em associação com uma concentração de insulina em soro *inadequadamente alta* é considerada diagnóstico.

Os níveis de insulina não aparecem na sub-classificação de diabetes estabelecida pelo Grupo Nacional de

Dados de Diabetes. Contudo, quando obtidos no decorrer de um teste de tolerância de glicose, estes parecem possuir algum valor prognóstico para prever as vantagens da terapia de insulina e na probabilidade da progressão para dependência de insulina e das complicações características (tais como retinopatia) de diabetes.

A aplicação do imunoensaio de insulina, a doentes já em tratamento por terapia de insulina, complica-se pelo facto de que tal terapia causa tipicamente a formação de anticorpos anti-insulina capazes de interferir com o doseamento. Por esse motivo, alguns pesquisadores procuraram medir a insulina na urina, ou em amostras de soro submetidas a cromatografia de coluna ou precipitação PEG. Mas a medição de insulina "livre" ainda é de interesse limitado como técnica de monitorização de terapia de insulina na ausência de estatísticas para o estabelecimento de valores terapêuticos ou tóxicos. Até agora, é possível que o controlo da glicose em diabetes, em geral, não possa ser realizado pela normalização do perfil de insulina. Também não se tem conhecimento do ponto em que níveis, anormalmente altos, de insulina se tornam perigosos.

### Princípio do Procedimento

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

**Ciclos de incubação:** 1 × 60 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.

**Tubos de EDTA** não devem ser usados no procedimento de Insulina IMMULITE 2000.

Na colheita de amostras para determinações de insulina, é importante evitar hemólise, a qual pode conduzir a resultados demasiadamente baixos.<sup>21,22</sup>

Amostras ictericas, lipémicas, ou totalmente contaminadas podem causar resultados errados.

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

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti-coagulantes. O IMMULITE 2000 Insulina não foi ainda testado com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

**Volume de amostra:** 100 µL de soro ou plasma heparinizado.

**Estabilidade:** 7 dias a 2–8°C, ou 3 meses a –20°C.<sup>20</sup>

### Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

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

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

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

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

**Água:** Utilize água destilada ou desionizada.

### **Materiais fornecidos**

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

#### **Embalagem de pérolas de Insulina (L2IN12)**

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

**L2KIN2:** 1 embalagem.

**L2KIN6:** 3 embalagens

#### **Embalagem de Reagente de Insulina (L2INA2)**

Com código de barras. Contém 18,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anticorpo policlonal de carneiro anti-insulina e fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anti-insulina monoclonal de rato tamponizada, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**L2KIN2:** 1 embalagem.

**L2KIN6:** 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 Insulina (LINL, LINH)**

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de insulina liofilizada em matriz de soro não humano, com conservante. Pelo menos 30 minutos antes de usar, reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão com movimentos *lentos*. Divida em alíquotas e congele: Estável por 60 dias a –20°C após reconstituição.

**L2KIN2:** 1 conjunto

**L2KIN6:** 2 conjuntos.

#### **Controlos de Insulina (LINC1, LINC2)**

Dois frascos com concentrações diferentes de insulina liofilizada numa matriz de soro não humano, com conservante. Pelo menos 30 minutos antes de usar, reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão com movimentos lentos. Divida em alíquotas e congele: Estável por 60 dias a –20°C após reconstituição.

**L2KIN2:** 1 conjunto.

**L2KIN6:** 2 conjuntos

Refira-se à literatura inserta para os níveis de concentração.

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**

#### **Diluyente de amostra para Insulina (L2INZ)**

Para diluição de amostras no aparelho. 25 mL de matriz de soro não humano, com conservante concentrado sem insulina pronto para usar. Estabilidade: 30 dias (após abrir) a 2–8°C ou 6 meses (em alíquotas) a –20°C.

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

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

**L2INZ:** 3 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminescente

**L2PWSM:** Solução de lavagem

**L2KPM:** Kit de limpeza do pipetador

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

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

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

Também necessário :

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra.

## Procedimento de doseamento

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

Ver o manual do operador do Sistema IMMULITE 2000 para instruções sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

**Intervalo entre ajustes aconselhável:**  
4 semanas.

**Amostras de controlo de qualidade:**  
Utilize os controlos fornecidos com o kit.

## Valores de Referência

Um estudo realizado com 83 voluntários aparentemente saudáveis e em jejum, forneceu os seguintes resultados: Mediana 9,3 µIU/mL e uma faixa de referência de 95% mais baixa até 29,1 µIU/mL.

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

## Limitações

Anticorpos circulantes anti-insulina são frequentemente encontrados em doentes que foram tratados com formas não humanas de insulina. Caso presentes, estes anticorpos podem interferir com o doseamento.

Para indivíduos que são significativamente obesos, os níveis de insulina em jejum são ligeiramente superiores aos de adultos com peso normal.

O plasma com EDTA possui efeito no doseamento de insulina no IMMULITE 2000.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de

resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que se possam correlacionar.

## Características do Ensaio

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

### Factor de conversão:

$\mu\text{IU/mL} \times 1 \rightarrow \text{mIU/L}$

$\mu\text{IU/mL} \times 7,217 \rightarrow \text{pmol/L}$

**Calibração:** Até 300 µIU/mL (WHO NIBSC 1st IRP 66/304).

**Sensibilidade Analítica:** 2 µIU/mL

**Efeito Hook de Alta Dose:**  
Nenhum até 70 000 µIU/mL.

**Precisão:** Amostras foram processadas em duplicado num período de 20 dias, dois ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision.")

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

**Recuperação:** As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções de insulina (280, 960 e 2 000 µIU/mL) sendo ensaiadas. (Ver Tabela de "Recovery" para dados representativos.)

**Especificidade:** O anticorpo é específico para insulina. (Veja tabela de "Specificity".)

**Tipo de amostras alternativas:** Para avaliar o efeito de tipos de amostras alternativas, foi colhido sangue de 20 voluntários em tubos secos de vidro e plástico, tubos heparinizados, com EDTA, fluoreto de sódio e tubos plásticos com barreiras de gel (SST<sup>®</sup>). Todos os tubos são da marca Becton Dickinson. A oito

amostras foi adicionado Insulina de modo a obter valores ao longo da calibração do ensaio. Todas as amostras foram ensaiadas pelo método IMMULITE 2000 Insulina, com os seguintes resultados. Regressão linear:

(Soro em Plástico) = 0,99 (Soro em Vidro) – 0,64 µIU/mL  
r = 0,999

(Heparina em Plástico) = 1,03 (Soro em Vidro) + 1,23 µIU/mL  
r = 0,999

(SST em Plástico) = 1,01 (Soro em Vidro) + 0,51 µIU/mL  
r = 0,999

(NaFI em Plástico) = 0,88 (Soro em Vidro) – 7,1 µIU/mL  
r = 0,995

(EDTA em Plástico) = 0,26 (Soro em Vidro) + 0,48 µIU/mL  
r = 0,977

Médias:

106 µIU/mL (Soro em Vidro)  
104 µIU/mL (Soro em Plástico)  
110 µIU/mL (Heparina em Plástico)  
108 µIU/mL (SST em Plástico)  
86,4 µIU/mL (NaFI em Plástico)  
27,3 µIU/mL (EDTA em Plástico)

O plasma EDTA não deve ser usado. Fluoreto de sódio cause uma depressão dos valores.

**Bilirrubina:** Icterícia severa (bilirrubina até 200 mg/L) pode causar uma depressão dos valores. (Consulte a tabela "Bilirubin")

**Lipemia:** A presença de trigliceridos pode causar uma depressão dos valores. (Consulte a tabela "Lipemia")

**Comparação de Métodos:** O doseamento foi comparado ao Kit de Insulin Coat-A-Count da DPC em 112 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 2 a 77 µIU/mL Consulte o gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,87 (CAC) + 1,7 µIU/mL  
r = 0,95

Médias:

22,4 µIU/mL (IMMULITE 2000)  
23,6 µIU/mL (Coat-A-Count)

### Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

**EURO/DPC** LTD

Glyn Rhonwy  
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL  
United Kingdom

**DPC**®

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

2006-02-13

PIL2KIN – 19



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