





















**Cortisol Saliva ELISA** Free**1 EINLEITUNG****1.1 Verwendungszweck**

Enzymimmunoassay zur quantitativen Bestimmung von aktivem freiem Cortisol in humanem Speichel. Dieses Produkt ist ausschließlich für die manuelle, professionelle Anwendung durch medizinisches Fachpersonal in der in-vitro Diagnostik bestimmt. Nur zum einmaligen Gebrauch.

**1.2 Beschreibung des Analyten**

Cortisol (Hydrocortison) ist das wichtigste Glukokortikoid, das in der Nebennierenrinde produziert wird. Cortisol ist ein starkes Stresshormon und die Sekretion wird durch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) reguliert.

Die Sekretion von Cortisol hat einen spezifischen zirkadianen Rhythmus mit einer Kurve, die einen Höchstwert am frühen Morgen und einen allmählichen Rückgang über den Tag mit einem Tiefstwert am Abend darstellt (7). Der Zeitpunkt dieses Spitzenwertes wird stark von der durchschnittlichen Aufwachzeit der vergangenen Wochen beeinflusst. Sie ist unabhängig von der tatsächlichen Aufwachzeit des jeweiligen Tages der Probenahme, sofern diese von der durchschnittlichen Aufwachzeit der letzten Wochen abweicht.

Der Verlust des zirkadianen Rhythmus bei Abwesenheit eines späten Cortisol-Tiefstwertes ist eine Anomalie bei Patienten mit Cushing-Syndrom. Diese Differenz bildet die Grundlage für die Messung von Speichelcortisol (4). Studien zeigen, dass die Cortisolkonzentration im Speichel die ungebundene Cortisolkonzentration im Serum über den gesamten physiologischen Konzentrationsbereich widerspiegelt (7, 8, 12). Im Serum ist Cortisol zu 90–95% an Proteine gebunden, während Cortisol im Speichel hauptsächlich in freier, metabolisch aktiver Form vorkommt. Die Cortisolkonzentration im Speichel ist unabhängig vom Speicheldurchfluss und vom Muzingehalt (12).

Spontane Erhöhungen der Cortisolkonzentration während des Tages können häufig durch Stress oder Nahrungsaufnahme bedingt sein. Veränderte Muster des Cortisolspiegels werden im Zusammenhang mit abnormalen ACTH-Spiegeln, klinischer Depression, psychischem Stress und verschiedenen physiologischen Stressfaktoren wie Hypoglykämie, Krankheit, Fieber, Trauma, Operation oder Schmerz beobachtet.

**2 TESTPRINZIP**

Der Cortisol free in Saliva ELISA ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay, der auf dem Prinzip der kompetitiven Bindung basiert.

Die Vertiefungen der Mikrotiterplatten sind mit einem polyklonalen Kaninchen-Antikörper beschichtet, der gegen das Cortisol-Molekül gerichtet ist. Die Proben werden in die beschichteten Vertiefungen gegeben und zusammen mit einem Cortisol-Enzymkonjugat (Cortisol konjugiert mit dem Enzym Meerrettich-Peroxidase) inkubiert. Während der Inkubation konkurriert das Cortisol der Probe mit dem Cortisol-Enzymkonjugat um die freien Bindungsstellen der Antikörper. Das nicht gebundene Konjugat wird durch Waschen der Vertiefungen entfernt.

Anschließend wird die Substratlösung zugegeben und die Farbentwicklung nach einer definierten Zeit gestoppt. Die Intensität der gebildeten Farbe ist umgekehrt proportional zur Cortisolkonzentration in der Probe. Die Extinktion wird bei 450 nm mit einem Mikrotiterplatten-Lesegerät gemessen.

**3 VORSICHTSMAßNAHMEN**

1. Dieses Kit ist nur zum in vitro diagnostischen Gebrauch geeignet und sollte nur von medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden.
2. Lesen Sie vor dem Testansatz sorgfältig die Packungsbeilage. Verwenden Sie nur die gültige, im Testkit enthaltene Arbeitsanleitung.
3. Die Mikrotiterplatte enthält teilbare, einzeln brechbare Mikrotiterstreifen. Unbenutzte Mikrotiterstreifen sollten im verschlossenen Folienbeutel bei 2–8 °C aufbewahrt werden und im mitgelieferten Rahmen verwendet werden.
4. Proben und Reagenzien sollten so schnell wie möglich und in einer gleichbleibenden Sequenz pipettiert werden.
5. Verwenden Sie für jedes Reagenz einen separaten Pipettenaufsatz. Das gilt besonders für die Substratlösung. Wenn der Pipettenaufsatz der Substratlösung vorher z.B. für das Konjugat verwendet wurde, kommt es zu einem Farbumschlag der Substratlösung. Gießen Sie Reagenzien nie zurück ins Fläschchen, da so Reagenz-Kontaminationen verursacht werden können.
6. Mischen Sie den Inhalt der Mikrotiterplatte sorgfältig, um gute Testergebnisse zu gewährleisten. Mikrotiterplatten nicht wiederverwenden!
7. Mikrotiterstreifen nicht austrocknen lassen während des Testlaufes. Nach jedem Waschschrift zügig im Testprotokoll fortfahren.

8. Bringen Sie die Reagenzien vor dem Testansatz auf Raumtemperatur (18–25 °C). Die Temperatur wirkt sich auf die Messung der Optischen Dichte aus.
9. Nicht mit dem Mund pipettieren und Kontakt von Kitbestandteilen und Proben mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
10. In den Bereichen, in denen Proben oder Kitbestandteile verwendet werden, nicht rauchen, essen oder Kosmetika verwenden.
11. Beim Umgang mit Proben oder Reagenzien Einweg-Latexhandschuhe tragen. Die Verunreinigung von Reagenzien oder Proben mit Mikroben kann zu falschen Ergebnissen führen.
12. Der Gebrauch sollte in Übereinstimmung mit den Verfahren erfolgen, welche durch eine nationale Gefahrenstoff-Sicherheitsrichtlinie festgelegt sind.
13. Reagenzien nicht nach dem auf dem Kit-Etikett angegebenen Verfallsdatum verwenden.
14. Alle in der Packungsbeilage angegebenen Mengen müssen genau eingehalten werden. Optimale Ergebnisse können nur durch Verwendung kalibrierter Pipetten und Mikrotiterplatten-Lesegeräte erreicht werden.
15. Komponenten von Kits mit unterschiedlichen Lotnummern nicht untereinander austauschen oder mischen. Es wird empfohlen, keine Wells von verschiedenen Platten zu verwenden, auch nicht, wenn es sich um das gleiche Lot handelt. Die Kits können unter anderen Bedingungen gelagert oder versendet worden sein, so dass die Bindungscharakteristika der Platten leicht unterschiedlich ausfallen.
16. Der Kontakt mit der Stopplösung sollte vermieden werden, da sie Hautreizungen und Verätzungen verursachen kann.
17. Die Entsorgung aller Bestandteile sollte gemäß der Vorschriften einer entsprechenden nationalen Gefahrenstoff-Sicherheitsrichtlinie erfolgen.
18. Informationen zu im Kit enthaltenen gefährlichen Substanzen entnehmen Sie bitte dem Sicherheitsdatenblatt. Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf Anfrage direkt vom Hersteller erhältlich.
19. Alle im Zusammenhang mit den Produkten, die auf dem EU-Markt bereitgestellt werden, auftretende schwerwiegende Ereignisse gemäß VERORDNUNG (EU) 2017/746 Artikel 2, Absatz 61 sind dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender oder Patient niedergelassen ist, gemäß VERORDNUNG (EU) 2017/746 Artikel 82 zu melden.
20. Sollten Produktinformationen, einschließlich Etikettierung falsch oder inkorrekt sein, kontaktieren sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten des Kits.

#### 4 BESTANDTEILE DES KITS

##### 4.1 Kitinhalt

 96

##### SA E-6031 Microtiterwells (Mikrotiterplatte)

12x8 (einzeln brechbare) Mikrotiterstreifen, 96 Vertiefungen; beschichtet mit polyklonalem Kaninchen anti-Cortisol-Antikörper.

##### Standards

gebrauchsfertig

	Cat. no.	Standard	Konzentration	Volumen/Flasche
STANDARD A	SA E-6001	Standard A (0)	0 ng/ml	2 ml
STANDARD B	SA E-6002	Standard B (1)	0.1 ng/ml	0,5 ml
STANDARD C	SA E-6003	Standard C (2)	0.4 ng/ml	0,5 ml
STANDARD D	SA E-6004	Standard D (3)	1.7 ng/ml	0,5 ml
STANDARD E	SA E-6005	Standard E (4)	7.0 ng/ml	0,5 ml
STANDARD F	SA E-6006	Standard F (5)	30 ng/ml	0,5 ml

Puffermatrix mit definierter Menge Cortisol.

Umrechnung: 1 ng/ml = 2.76 nmol/l

CONTROL 1 + CONTROL 2

##### SA E-6051 + SA E-6052 Kontrolle 1 (niedrig) / Kontrolle 2 (hoch)

2 Fläschchen, je 0,5 ml, gebrauchsfertig; Puffermatrix mit definierter Menge Cortisol; Kontrollwerte und Sollbereiche entnehmen Sie bitte dem QC-Datenblatt.

CONJUGATE

##### SA E-6040 Enzyme Conjugate (Enzymkonjugat)

1 Fläschchen, 7 ml, gebrauchsfertig; Cortisol mit Meerrettichperoxidase konjugiert.

Mögliche Gefahren:



H317 Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

**SUBSTRATE****AR E-0055 Substrate Solution** (Substratlösung)

1 Fläschchen, 22 ml, gebrauchsfertig; Tetramethylbenzidine (TMB).

**STOP-SOLN****AR E-0080 Stop Solution** (Stopplösung)

1 Fläschchen, 7 ml, gebrauchsfertig; Enthält 2 N Salzsäure. Kontakt mit der Stopplösung vermeiden! Kann Hautreizungen und Verbrennungen verursachen.

Mögliche Gefahren:



H290 Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.

H314 Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.

H335 Kann die Atemwege reizen.

**WASH-CONC 10x****AR E-0030 Wash Solution** (Waschlösung)

1 Fläschchen, 50 ml (**10X** konzentriert);  
Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“.

Alle Reagenzien enthalten azid- und quecksilberfreie Konservierungsmittel.

**4.2 Nicht im Kit enthaltene aber erforderliche Geräte und Materialien**

- Mikrozentrifuge
- Kalibriertes Mikrotiterplatten-Lesegerät (450 nm)
- Mikrotiterplattenmischer (900 rpm)
- Vortex Mixer
- Kalibrierte variable Präzisions-Mikropipette (50 µl, 100 µl, 200 µl)
- Saugfähiges Papier
- Aqua dest.
- Zeitnahmegerät
- Semilogarithmisches Papier oder Software zur Datenermittlung

**4.3 Lagerung und Haltbarkeit des Kits**

Die ungeöffneten Reagenzien behalten bei Lagerung um 2–8 °C ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum. Nach dem Verfallsdatum die Reagenzien nicht mehr verwenden. Nach dem Öffnen sollten alle Reagenzien bei 2–8 °C gelagert werden. Nach dem ersten Öffnen sind die Reagenzien bei sachgemäßer Abarbeitung und Lagerung 30 Tage stabil. Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen.

Die Mikrotiterstreifen sollten bei 2–8 °C gelagert werden. Der einmal geöffnete Folienbeutel sollte stets sehr sorgfältig wieder verschlossen werden.

**4.4 Vorbereitung der Reagenzien**

Alle Reagenzien sowie die benötigte Anzahl von Vertiefungen sollen vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur (18–25 °C) gebracht werden.

**Waschlösung**

Die 10-fach konzentrierte Waschlösung (50 ml) mit 450 ml destilliertem Wasser auf ein Gesamtvolumen von 500 ml verdünnen. Die verdünnte Waschlösung ist bei Raumtemperatur für 12 Wochen stabil.

**4.5 Entsorgung des Kits**

Die Entsorgung des Kits muss gemäß den nationalen gesetzlichen Vorschriften erfolgen. Spezielle Informationen für dieses Produkt finden Sie im Sicherheitsdatenblatt.

**4.6 Beschädigte Testkits**

Im Falle einer starken Beschädigung des Testkits oder der Komponenten muss der Hersteller in schriftlicher Form spätestens eine Woche nach Erhalt des Kits informiert werden. Stark beschädigte Einzelkomponenten sollten nicht für den Testlauf verwendet werden. Sie müssen gelagert werden, bis eine endgültige Lösung gefunden wurde. Danach sollten sie gemäß den offiziellen Richtlinien entsorgt werden.

## 5 **PROBENVORBEREITUNG**

Natriumazidhaltige Proben sollten nicht verwendet werden. Die Proben sollten vollkommen farblos sein. Bereits eine geringfügige Rotfärbung deutet auf eine Blutkontamination hin, welche zu einem falsch erhöhten Testergebnis führt. Bei rötlicher Verfärbung sollte die Probe verworfen, der Mund mit Wasser ausgespült und nach zehn Minuten eine neue Probe genommen werden. Während der Sammelperiode darf nichts gekaut werden. Jeder erhöhte Druck auf die Zähne kann zu unerwünschten Einschwemmungen von (unsichtbaren) Blutbestandteilen und damit erhöhten Messwerten führen.

### 5.1 **Probenentnahme**

Für die korrekte Speichelsammlung empfehlen wir, nur geeignete Gefäße aus hochreinem Polypropylen (PP) zu verwenden. Verwenden Sie zur Probenahme keine PE-Gefäße oder Salivetten; dies führt in den meisten Fällen zu erheblichen Störungen. Es können auch Glasgefäße verwendet werden. Hier muss allerdings darauf geachtet werden, dass der verwendete Stopfen keine Interferenzen zeigt. Da die Cortisol-Sekretion sowohl im Speichel als auch im Serum einen signifikanten Tagesrhythmus zeigt, ist es wichtig, für einen richtigen Zeitpunkt der Probenahme zu sorgen. Der Morgenpeak tritt normalerweise in den ersten zwei Stunden nach der durchschnittlichen Aufwachzeit auf. Daher empfehlen wir, fünf Einzelproben innerhalb von zwei Stunden direkt nach der üblichen Aufwachzeit (z.B. 1 min, 30 min, 60 min, 90 min und 120 min) zu entnehmen.

Die Lage des Morgenpeaks hängt nicht mit der absoluten Zeit oder dem Tageslicht zusammen, sondern ausschließlich mit den Aufwachgewohnheiten des Patienten. Wenn möglich, sollte das Volumen jeder einzelnen Probe mindestens 0,5 ml (besser 1 ml) betragen.

Da Lebensmittel erhebliche Mengen an Steroidhormonen enthalten können, sollten Proben vorzugsweise während des Fastens genommen werden. Nehmen Sie keine Proben innerhalb von 60 Minuten nach dem Verzehr einer größeren Mahlzeit, innerhalb von 12 Stunden nach Alkoholkonsum oder 60 Minuten nach dem Zähneputzen. Spülen Sie den Mund zehn Minuten vor der Probenahme mit Wasser. Außerdem sollten anstrengende körperliche Übungen und intensive Stresssituationen vermieden werden.

Die Entnahme der Abendprobe sollte am späten Abend (am besten zwischen 22 und 24 Uhr) erfolgen. Auch in diesem Fall empfehlen wir, fünf Proben in Abständen von mindestens 30 Minuten zu entnehmen. Wenn nur fünf Probengefäße für die Erfassung eines Tagesprofils zur Verfügung stehen, kann die Probenahme auch wie folgt durchgeführt werden: 30 min, 60 min und 90 min nach der üblichen Aufwachzeit für den Morgenwert, gefolgt von zwei Proben am späten Abend in der letzten Stunde vor dem Schlafengehen.

### 5.2 **Probenaufbewahrung und Vorbereitung**

Im Allgemeinen können Speichelproben, falls erforderlich, mehrere Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Daher kann ein Versand per Post problemlos und ohne Kühlung erfolgen. Wenn immer möglich sollte man aber die Proben sicherheitshalber bei -20 °C aufbewahren. Multiple Gefrier- und Auftauzyklen sollten vermieden werden.

Grundsätzlich muss jede Speichelprobe zumindest einmal einen Gefrier- und Auftauzyklus durchlaufen, um die Muzine durch Zentrifugation entfernen zu können. Daher sollten die Speichelproben nach der Ankunft im Labor zunächst eingefroren werden. Zur eigentlichen Messung der Hormonkonzentration werden die Speichelproben aufgetaut und fünf bis zehn Minuten lang zentrifugiert. Der Überstand sollte nun klar und farblos sein. Schon bei der leichtesten Rotfärbung sollte die Probe verworfen und eine neue Probe angefordert werden. Auch nur leicht durch Blut kontaminierte Proben zeigen immer zu hohe Konzentrationswerte. Wegen der episodischen Sekretionsmuster sollten in der Routine immer Mehrfachproben eingesetzt werden. Die fünf zu einer Abnahmeserie gehörenden Proben werden wie oben beschrieben vorbereitet. Anschließend werden Aliquots aus jeder Einzelprobe in einem separaten Probengefäß gemischt. Aus dieser Mischung wird dann die eigentliche Messung vorgenommen. Zur Ermittlung der genauen Lage des Morgenpeaks werden dagegen die Konzentrationen der einzelnen Proben bestimmt.

### 5.3 **Probenverdünnung**

Wenn in einem ersten Testdurchlauf bei einer Probe eine höhere Konzentration als der höchste Standard gefunden wird, kann diese Probe mit *Standard A* weiter verdünnt und nochmals bestimmt werden. Die Verdünnung muss jedoch bei der Berechnung der Konzentration beachtet werden.

## 6 **TESTDURCHFÜHRUNG**

### 6.1 **Allgemeine Hinweise**

- Alle Reagenzien und Proben müssen vor Gebrauch auf Raumtemperatur (18–25 °C) gebracht und gut durchmischt werden. Dabei sollte Schaumbildung vermieden werden.
- Wenn die Testdurchführung einmal begonnen wurde, muss sie ohne Unterbrechung zu Ende geführt werden.
- Für jeden Standard, jede Kontrolle oder Probe eine neue Plastikspitze verwenden, um Verschleppungen zu vermeiden.

- Die Optische Dichte ist abhängig von Inkubationszeit und Temperatur. Deshalb ist es notwendig, vor Beginn der Testdurchführung alle Reagenzien in einen arbeitsbereiten Zustand zu bringen, die Deckel der Fläschchen zu öffnen, alle benötigten Vertiefungen der Mikrotiterplatte in den Rahmen zu setzen. Nur eine solche Vorbereitung garantiert gleiche Zeiten für jeden Pipettiervorgang ohne Pausen.
- Als generelle Regel gilt, dass die enzymatische Reaktion linear proportional zu Zeit und Temperatur ist.
- Die in der Gebrauchsanweisung angegebenen Inkubationszeiten müssen eingehalten werden.
- Wir empfehlen, Standards, Kontrollen und Proben in Doppelbestimmungen aufzutragen, um eventuelle Pipettierfehler erkennen zu können.
- Jeder Testdurchlauf muss eine eigene Standardkurve beinhalten.

## 6.2 Testdurchführung

<b>1.</b>	Die benötigte Anzahl Vertiefungen in dem Rahmen befestigen.
<b>2.</b>	<b>Je 50 µl Standard, Kontrolle und Probe mit neuen Plastikspitzen</b> in Doppelbestimmung in die entsprechenden Vertiefungen geben.
<b>3.</b>	<b>50 µl Enzymkonjugat</b> in jede Vertiefung geben.
<b>4.</b>	<b>60 Minuten</b> bei Raumtemperatur (18–25 °C) auf einem Mikrotiterplattenschüttler (900 rpm) inkubieren.
<b>5.</b>	Den Inhalt der Vertiefungen kräftig ausschütteln. Vertiefungen <b>4mal mit verdünnter Waschlösung (300 µl pro Vertiefung)</b> waschen. Verbleibende Flüssigkeit durch Ausklopfen der Vertiefungen auf saugfähigem Papier entfernen. <b>Achtung:</b> Die Sensitivität und Präzision dieses Tests wird erheblich beeinflusst von der korrekten Durchführung des Waschschrilles!
<b>6.</b>	<b>200 µl Substratlösung</b> in jede Vertiefung geben.
<b>7.</b>	<b>30 Minuten</b> bei Raumtemperatur (18–25 °C) ohne Schütteln im Dunkeln inkubieren.
<b>8.</b>	Die enzymatische Reaktion durch Zugabe von <b>50 µl Stopplösung</b> in jede Vertiefung beenden.
<b>9.</b>	Die Optische Dichte bei <b>450 nm</b> mit einem Mikrotiterplatten-Lesegerät innerhalb von 15 Minuten nach Zugabe der Stopplösung bestimmen.

## 6.3 Ergebnisermittlung

1. Die durchschnittlichen Werte der Optischen Dichte (OD) für jedes Set von Standards, Kontrollen und Patientenproben bestimmen.
2. Eine Standardkurve ermitteln durch Auftragen der mittleren Optischen Dichte jedes Standards (y-Achse, linear) gegen deren Konzentration (x-Achse, logarithmisch), entweder auf semi-logarithmischem Papier oder durch eine entsprechende Software.
3. Unter Verwendung der mittleren OD wird für jede Probe die entsprechende Konzentration aus der Standardkurve ermittelt.
4. Automatische Methode: Die in der Arbeitsanleitung ermittelten Werte wurden automatisch mit Hilfe der 4 Parameter Gleichung (4PL: 4-Parameter Logistics) bestimmt. Andere Auswertungsfunktionen können leicht abweichende Werte ergeben.
5. Die Konzentration der Proben kann direkt von der Standardkurve abgelesen werden. Proben, die eine höhere Konzentration als die des höchsten Standards enthalten, müssen verdünnt werden. Dieser Verdünnungsfaktor muss bei der Berechnung der Konzentration beachtet werden.

### 6.3.1 Beispiel für eine Standardkurve

Nachfolgend ist ein Beispiel für eine Standardkurve mit dem Cortisol free in Saliva ELISA gezeigt. Diese Werte sollten nicht zur Berechnung von Patientendaten verwendet werden.

Standard	Optische Dichte (450 nm)
Standard A 0,0 ng/ml	3,099
Standard B 0,1 ng/ml	2,647
Standard C 0,4 ng/ml	1,932
Standard D 1,7 ng/ml	0,856
Standard E 7 ng/ml	0,357
Standard F 30 ng/ml	0,172

## 7 ERWARTETE WERTE

Zur Ermittlung der Normalbereiche von freiem Cortisol in Speichel wurden Speichelproben von erwachsenen Männern und Frauen mit dem Cortisol free in Saliva ELISA gemessen. Diese Studie ergab folgende Bereiche:

Tageszeit	5. - 95. Perzentile (ng/ml)	n
Morgens	1,6–9,2	234
Mittags	0,9–6,9	427
Nachmittags	0,6–3,6	129
Abends	0,4–3,9	419
Mitternacht	< 1,2	26

Nur alleine auf den Ergebnissen basierend sollten keine therapeutischen Konsequenzen getroffen werden. Es sind immer weitere klinische Beobachtungen mit einzubeziehen. Da der Cortisolspiegel relativ starken episodischen Schwankungen unterliegt, empfehlen wir eine Mehrfachprobensammlung am Morgen und am Abend. Die Differenz zwischen dem Morgen- und dem Abendwert ist ein wichtiger Parameter. Des Weiteren wird empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen normalen und abnormalen Werte ermittelt.

## 8 QUALITÄTSKONTROLLE

Es wird empfohlen, die Kontrollproben gemäß den nationalen gesetzlichen Bestimmungen einzusetzen. Durch die Verwendung von Kontrollproben wird eine Tag-zu-Tag Überprüfung der Ergebnisse erzielt. Es sollten Kontrollen sowohl mit normalem als auch pathologischem Level eingesetzt werden.

Die Kontrollen mit den entsprechenden Ergebnissen des QC-Labors sind im QC-Zertifikat, das dem Kit beiliegt, aufgeführt. Die im QC-Blatt angegebenen Werte und Bereiche beziehen sich stets auf die aktuelle Kitcharge und sollten zum direkten Vergleich der Ergebnisse verwendet werden.

Es sollten geeignete statistische Methoden zur Analyse von Kontrollwerten und Trends angewendet werden. Wenn die Ergebnisse des Tests nicht mit den angegebenen Akzeptanzbereichen des Kontrollmaterials übereinstimmen, sollten die Patientenergebnisse als ungültig eingestuft werden.

In diesem Fall überprüfen Sie bitte die folgenden Bereiche: Pipetten und Zeitnehmer, Mikrotiterplatten-Lesegerät, Verfallsdatum der Reagenzien, Lagerungs- und Inkubationsbedingungen, Absaug- und Waschmethode.

Sollten Sie nach Überprüfung der vorgenannten Bereiche keinen Fehler erkannt haben, setzen Sie sich bitte mit Ihrem Lieferanten oder direkt mit dem Hersteller in Verbindung.

## 9 ASSAY CHARACTERISTIKA

### 9.1 Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität, definiert als Mittelwert abzüglich der zweifachen Standardabweichung des Standards A (n = 20), beträgt 0,019 ng/ml.

### 9.2 Spezifität der Antikörper (Kreuzreaktivität)

Die Daten entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Arbeitsanleitung.

### 9.3 Messbereich

Der Messbereich des Testes liegt zwischen 0,1–30 ng/ml.

Die Daten zu:

### 9.4 Präzision

### 9.5 Wiederfindung

### 9.6 Linearität

entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Arbeitsanleitung.

## 10 GRENZEN DES TESTS

Zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse können nur erzielt werden, wenn der Testansatz mit vollstem Verständnis der Packungsbeilage und unter Einhaltung der guten Laborpraxis durchgeführt wird. Jede unsachgemäße Behandlung von Proben oder Modifikationen dieses Tests können die Ergebnisse beeinflussen.

### 10.1 High-Dose-Hook-Effekt

Ein High-Dose-Hook-Effekt tritt in diesem Test nicht auf.

## 10.2 Beeinflussung durch Medikamente

Medikationen wie Cremes, Öle oder Pillen, die Cortisol enthalten, haben einen entsprechenden Einfluss auf die Bestimmung des Analyten im Speichel. Das Gleiche gilt für Medikationen mit Prednisolon.

## 11 RECHTLICHE GRUNDLAGEN

### 11.1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse

Der Test muss exakt gemäß der Testanleitung des Herstellers abgearbeitet werden. Darüber hinaus muss der Benutzer sich strikt an die Regeln der GLP (Good Laboratory Practice) oder andere eventuell anzuwendende Regeln oder nationale gesetzliche Vorgaben halten. Dies betrifft besonders den Gebrauch der Kontrollreagenzien. Es ist sehr wichtig, bei der Testdurchführung stets eine ausreichende Anzahl Kontrollen zur Überprüfung der Genauigkeit und Präzision mitlaufen zu lassen.

Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn alle Kontrollen in den vorgegebenen Bereichen liegen, und wenn alle anderen Testparameter die vorgegebenen Spezifikationen für diesen Assay erfüllen. Wenn Sie bezüglich eines Ergebnisses Zweifel oder Bedenken haben, setzen Sie sich bitte mit dem Hersteller in Verbindung.

### 11.2 Therapeutische Konsequenzen

Therapeutische Konsequenzen sollten keinesfalls nur aufgrund von Laborergebnissen erfolgen, selbst dann nicht, wenn alle Testergebnisse mit den in 11.1. genannten Voraussetzungen übereinstimmen. Jedes Laborergebnis ist nur ein Teil des klinischen Gesamtbildes eines Patienten.

Nur in Fällen, in denen die Laborergebnisse in akzeptabler Übereinstimmung mit dem allgemeinen klinischen Bild des Patienten stehen, sollten therapeutische Konsequenzen eingeleitet werden.

Das Testergebnis allein sollte niemals als alleinige Grundlage für die Einleitung therapeutischer Konsequenzen dienen.

### 11.3 Haftung







Jegliche Veränderungen des Testkits und/oder Austausch oder Vermischung von Komponenten unterschiedlicher Chargen von einem Testkit zu einem anderen, können die gewünschten Ergebnisse und die Gültigkeit des gesamten Tests negativ beeinflussen. Solche Veränderungen und/oder Austausch haben den Ausschluss jeglicher Ersatzansprüche zur Folge.

Reklamationen, die aufgrund von Falschinterpretation von Laborergebnissen durch den Kunden gemäß Punkt 11.2. erfolgen, sind ebenfalls abzuweisen. Im Falle jeglicher Reklamation ist die Haftung des Herstellers maximal auf den Wert des Testkits beschränkt. Jegliche Schäden, die während des Transports am Kit entstanden sind, unterliegen nicht der Haftung des Herstellers.

## 12 REFERENZEN

Angaben zu den Referenzen entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Arbeitsanleitung.

### Symbole:

	Lagertemperatur		Hersteller		Enthält Testmaterial für <n> Teste
	Verwendbar bis	<b>LOT</b>	Chargennummer	<b>IVD</b>	In vitro Diagnostikum
	Vor Gebrauch Packungsbeilage lesen	<b>CONT</b>	Inhalt	<b>CE</b>	CE gekennzeichnet
	Achtung	<b>REF</b>	Katalog-Nummer		