


Cortisol ELISA

Enzymimmunoassay zur quantitativen in-vitro-Bestimmung von freiem Cortisol in humanem Saliva und Gesamt-Cortisol in verdünntem Serum.

REF **RE52611**

 **96**

   **2-8 °C**

EU: **IVD** 



I B L I N T E R N A T I O N A L G M B H

Flughafenstrasse 52a
D-22335 Hamburg, Germany

Phone: +49 (0)40-53 28 91-0
Fax: +49 (0)40-53 28 91-11

IBL@IBL-International.com
www.IBL-International.com

1. ZWECKBESTIMMUNG

Enzymimmunoassay zur quantitativen *in-vitro*-Bestimmung von freiem Cortisol in humanem Saliva und Gesamt-Cortisol in verdünntem Serum zur Beurteilung des Cushing Syndroms und der Addisons Krankheit.

2. KLINISCHE BEDEUTUNG

Cortisol (Hydrocortisone, Bestandteil F) ist das wichtigste Glukocorticoid im Menschen und wird in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde produziert. 90 % des im Blut zirkulierenden Cortisols sind an Corticoid-bindendes Globulin (CBG, Transcortin), ca. 7 % an Albumin gebunden und nur 1–3 % liegen ungebunden vor. Nur das letztere stellt die aktive Form des Cortisols da.

Freies Cortisol wird in den Speichel abgegeben und wird gemeinsam mit Cortisolmetaboliten über die Nieren ausgeschieden. Die Konzentration des freien Cortisols im Blut reguliert auch dessen Sekretion aus der Nebennierenrinde in einem negativen Feedback-Mechanismus über CRH (Corticotropin releasing hormone) aus dem Hypothalamus und ACTH aus der Hypophyse. Es wird aber auch durch die jeweilige individuelle Situation beeinflusst, vor allem durch Stress.

Beim Menschen gibt es physiologische Schwankungen mit der höchsten Konzentration morgens und der niedrigsten um Mitternacht. Diese Fluktuation des Cortisol-Spiegels liegt auch im Speichel vor mit einem Peak in den ersten 90 Minuten nach dem Aufwachen.

Die Cortisol Messung ist bei Krankheiten mit abnormaler Glukocorticoid- Produktion, z. B. Cushing Syndrom und Addisons Krankheit indiziert. Wegen der Tageszeitabhängigkeit von Cortisolspiegeln sind mehrere Probenentnahmen für ein individuelles Cortisolprofil oder bei Funktionstesten wie dem Dexamethason-Suppressions- oder dem ACTH-Stimulations-Test notwendig. Dafür ist eine Speichelprobengewinnung ideal, da sie im Gegensatz zu wiederholten Blutabnahmen einfach und ohne weitere Belastung möglich ist. Die Messung von Cortisol im Speichel ist indiziert bei Patienten mit veränderten CBG-Konzentrationen, wie z.B. bei: Frauen in der Schwangerschaft, Personen mit Hypothyreose, nephrotischem Syndrom oder ausgeprägter Adipositas, sowie während der Anwendung verschiedener Medikamente, insbesondere von Kontrazeptiva.

3. TESTPRINZIP

Kompetitiver Enzymimmunoassay (ELISA). Die unbekannte Menge an Antigen in der Probe und eine bekannte Menge an enzymmarkiertem Antigen (E-Ag) konkurrieren um die Bindungsstellen des an die Wells der Mikrotiterstreifen gebundenen Antikörpers. Nach der Inkubation wird nicht gebundenes E-Ag durch Waschen entfernt. Die Intensität der gebildeten Farbe nach der Substratreaktion ist umgekehrt proportional zur Antigen-Konzentration in den Proben. Die Ergebnisse der Proben können direkt anhand der Standardkurve bestimmt werden.

4. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur zum *In-vitro-Gebrauch*. Nur für den Gebrauch durch Fachpersonal.
2. Vor der Testdurchführung sollte die Arbeitsanleitung vollständig und sorgfältig gelesen werden und verstanden worden sein. Die gültige Version aus dem Kit verwenden.
3. Im Falle einer erheblichen Beschädigung der Testpackung ist IBL bzw. der jeweilige Lieferant innerhalb einer Woche nach Empfang der Ware schriftlich zu benachrichtigen. Beschädigte Komponenten dürfen nicht zur Testdurchführung verwendet werden, sondern sollten solange aufbewahrt werden, bis der Transportschaden endgültig geregelt ist.
4. Chargen-Nummer und Verfallsdatum beachten. Es dürfen keine Reagenzien aus unterschiedlichen Chargen in einem Test verwendet werden. Verfallene Reagenzien dürfen nicht verwendet werden.
5. Gute Laborpraxis und Sicherheitsrichtlinien beachten. Je nach Bedarf sollten Laborkittel, Einmal-Latexhandschuhe und Schutzbrillen getragen werden.
6. Reagenzien dieses Kits, die Gefahrstoffe enthalten, können Reizungen der Augen und der Haut hervorrufen. Siehe Angaben in KOMPONENTEN DES KITS und auf den Etiketten. Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf der IBL-Homepage zum Download verfügbar oder auf Anfrage direkt von IBL erhältlich.
7. Chemikalien und vorbereitete oder gebrauchte Reagenzien sind unter Beachtung der jeweiligen nationalen Bestimmungen als Gefahrstoffabfall zu entsorgen.
8. Das Reinigungspersonal ist durch das Fachpersonal bezüglich möglicher Gefahren und Umgang anzuleiten.

9. Einige Reagenzien enthalten Natriumazid (NaN_3) als Konservierungsmittel. Bei Kontakt mit den Augen oder der Haut gründlich mit Wasser abspülen. NaN_3 kann mit Blei und Kupfer explosive Azide bilden. Bei Entsorgung über das Abwasser gut spülen, um Azidanreicherung zu vermeiden.
10. Alle Reagenzien dieses Kits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, ergaben bei der Prüfung auf anti-HCV, HBsAg bzw. Antikörper gegen HIV I/II-Virus ein negatives Ergebnis. Trotzdem kann das Vorhandensein solcher infektiöser Erreger nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Reagenzien sollten deshalb wie potentiell infektiöses Material behandelt werden.

5. LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Kit wird bei Umgebungstemperatur angeliefert und sollte bei 2-8 °C gelagert werden. Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. Hinweise zur Lagerung und Haltbarkeit der Proben und vorbereiteten Reagenzien sind den entsprechenden Kapiteln zu entnehmen.

Die Mikrotiterplatte ist auch nach dem Öffnen der Verpackung bis zum Verfallsdatum des Kits haltbar, wenn der Beutel sorgfältig wieder verschlossen und bei 2-8 °C gelagert wird.

6. PROBENGEWINNUNG UND -AUFBEWAHRUNG

Saliva

Der Patient sollte 30 min vor der Probennahme nicht essen, trinken, Kaugummi kauen oder Zähne putzen. Andernfalls 5 min vor der Probenahme den Mund gründlich mit kaltem Wasser spülen. Salivaproben sollten nicht bei Krankheiten, Entzündungen oder Verletzungen der Mundhöhle genommen werden (Blutkontamination). Salivaproben können in geeigneten Sammelgefäßen gesammelt werden. Es sollten mindestens 0.5 mL Flüssigkeit gesammelt werden. Der Speichelfluss kann durch Kauen auf Parafilm® stimuliert werden. Es wird empfohlen, die Salivaproben vor der Testdurchführung bei -20 °C einzufrieren und nach dem Auftauen zu mischen und 10 min bei 2000 - 3000 x g zu zentrifugieren (um Partikel zu entfernen).



**Die Salivaproben müssen visuell einwandfrei sein.
(Rötliche Färbung deutet auf Kontamination mit Blut hin)**

Lagerung:	37 °C	18-25 °C	2-8 °C	≤ -20 °C (aliquotiert)
Haltbarkeit:	1 Woche	> 2 Wochen	> 4 Wochen	≥ 6 Monate

Serum

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bei der Blutabnahme sind einzuhalten. Die chemische Integrität der Blutproben muss vom Zeitpunkt der Blutabnahme bis zur Testdurchführung erhalten bleiben. Keine hämolytischen, ikterischen oder lipämischen Proben verwenden. Getrübte Proben sollten vor der Testdurchführung zentrifugiert werden, um Partikel zu entfernen.

Achtung: Grüne Salivette führt zu falschen Ergebnissen!

Lagerung:	2-8 °C	≤ -20 °C (aliquotiert)	Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren vermeiden.
Haltbarkeit:	48 h	6 Monate	

7. KOMPONENTEN DES KITS

Anzahl / Menge	Symbol	Komponente
1 x 12x8	MTP	Mikrotiterplatte Wells einzeln abbrechbar. Beschichtet mit anti-Cortisol Antikörpern (Kaninchen).
1 x 13 mL	ENZCONJ	Enzymkonjugat Gelb gefärbt. Gebrauchsfertig. Enthält: Cortisol (chromatographisch gereinigt), konjugiert mit HRP, Stabilisatoren.
1 x 3.5 mL 6 x 1.0 mL	CAL A-G	Standard A-G 0; 0.03; 0.06; 0.20; 0.60; 1.50; 4.00 µg/dL 0; 0.3; 0.6; 2.0; 6.0; 15; 40 ng/mL 0; 0.83; 1.7; 5.5; 17; 41; 110 nmol/L Gebrauchsfertig. Enthält: Cortisol, Puffer, 0.1 % BSA, 0.1 % ProClin.
2 x 1.0 mL	CONTROL 1+2	Kontrolle 1+2 Gebrauchsfertig. Enthält: Cortisol, niedrig und hoch, Puffer, 0.1 % BSA, 0.1 % ProClin. Genauere Konzentrationen siehe Fläschchenetiketten oder QC Zertifikat.
1 x 15 mL	TMB SUBS	TMB Substratlösung Gebrauchsfertig. Enthält: TMB, Puffer, Stabilisatoren.
1 x 15 mL	TMB STOP	TMB Stopplösung Gebrauchsfertig. 1 M H ₂ SO ₄ .
1 x 100 mL	WASHBUF CONC	Waschpuffer Konzentrat (10x) Enthält: Phosphatpuffer, Tween, Stabilisatoren.
3 x	FOIL	Haftklebefolie

8. ZUSÄTZLICHES MATERIAL (NICHT IM KIT ENTHALTEN)

- Pipetten (Multipette Eppendorf oder vergleichbare Produkte, < 3 % VK). Volumina: 5; 20; 50; 100; 1000 µL
- Geeignete Probenabnahmegefäße verwenden.
- Zusätzlicher Nullstandard zur Serumverdünnung (kann separat bei IBL bestellt werden unter **REF** KECO611)
Serumkontrollen (z.B. Lyphochek Immunoassay Plus Control, Biorad, Deutschland)
- Orbitalschüttler (400-600 U/min)
- Vortex-Mischer
- 8-Kanal Mikropipette mit Reagenziengefäßen
- Waschflasche, automatisches oder halbautomatisches Waschsystem für Mikrotiterplatten
- Messgerät für Mikrotiterplatten zur Messung der Absorption bei 450 nm (Referenzwellenlänge 600-650 nm)
- Bidest. oder deionisiertes Wasser
- Papiertücher, Pipettenspitzen, Stoppuhr

9. HINWEISE ZUR TESTDURCHFÜHRUNG

1. Fehler bei der Handhabung der Proben oder Abweichungen von der beschriebenen Testdurchführung können die Ergebnisse verfälschen. Die angegebenen Pipettierolumina, Inkubationszeiten, Temperaturen und Vorbereitungsschritte sind unbedingt gemäß Arbeitsanleitung einzuhalten. Nur kalibrierte Pipetten und Geräte verwenden.
2. Sobald mit der Testdurchführung begonnen wird, sollten alle Arbeitsschritte ohne Unterbrechung durchgeführt werden. Es ist sicherzustellen, dass alle benötigten Reagenzien, Geräte und Hilfsmittel zur rechten Zeit zur Verfügung stehen. Alle Reagenzien und Proben müssen auf Raumtemperatur (18-25 °C) gebracht und vor Gebrauch vorsichtig ohne Schaumbildung gemischt werden.
3. Kontaminationen der Reagenzien, Pipetten und Wells/Röhrchen sind zu vermeiden. Neue Einmal-Pipettenspitzen für jede zu pipettierende Komponente und jede Probe verwenden. Die Deckel der Fläschchen nicht vertauschen. Nicht benötigte Fläschchen immer verschlossen halten. Wells/Röhrchen oder Reagenzien dürfen nicht wiederverwendet werden.
4. Es wird empfohlen, Doppelbestimmungen durchzuführen, um eventuelle Pipettierfehler zu erkennen.
5. Es sollte ein Pipettierschema verwendet werden um die Identifikation der Standards und Proben auf der Platte sicherzustellen.
6. Die Inkubationszeiten beeinflussen die Ergebnisse. Bei jedem Pipettierschritt sollten alle Wells in der gleichen Reihenfolge und im gleichen Zeittakt behandelt werden. Die Verwendung einer 8-Kanal-Mikropipette zum Pipettieren in alle Wells wird empfohlen.
7. Die korrekte Durchführung der Waschschritte ist entscheidend. Ungenügend gewaschene Wells ergeben falsche Ergebnisse. Die Verwendung einer Multikanalpipette oder eines automatischen Waschsystems für Mikrotiterplatten wird empfohlen. Zwischen den Inkubationen die Wells nicht austrocknen lassen. Beim Waschen und Ausschütteln dürfen die beschichteten Wells nicht beschädigt werden. Alle Reagenzien müssen daher mit Vorsicht pipettiert werden. Beim Waschvorgang ist es wichtig, dass alle Wells vollständig und gleichmäßig mit Waschpuffer gefüllt werden und nach dem Ausschütteln kein Rückstand an Flüssigkeit zurückbleibt.
8. Feuchtigkeit beeinflusst die beschichteten Wells/Röhrchen. Verpackung nicht öffnen bevor Raumtemperatur erreicht ist. Nicht benötigte Wells/Röhrchen sofort in den wieder verschließbaren Beutel mit Trockenmittel zurückgeben.

10. TESTVORBEREITUNGEN

10.1. Vorbereitung konzentrierter Komponenten

Verd. / rekonst.	Komponente		Diluent	Verhältnis	Bemerkungen	Lagerung	Haltbarkeit
10 mL	WASHBUF	ad 100 mL	bideist. Wasser	1:10	Gründlich mischen.	2-8 °C	4 Wochen

10.2. Probenverdünnung

Probe	zu verdünnen	mit	Verhältnis	Bemerkungen
Saliva	nein	-	-	-
Serum	immer	Standard A	1:50	z.B. 5 µL + 245 µL

Proben mit Konzentrationen über dem höchsten Standard müssen mit Standard A bis zu 1:32 verdünnt und erneut analysiert werden.

11. TESTDURCHFÜHRUNG

1.	Je 50 µL der Standards, Kontrollen und Proben in die entsprechenden Wells der Mikrotiterplatte pipettieren.
2.	Je 100 µL Enzymkonjugat in jedes Well pipettieren. Platte mit Haftklebefolie abdecken. Platte vorsichtig schütteln.
3.	2 h bei RT (18-25°C) auf einem Orbitalschüttler (500 U/min) inkubieren .
4.	Folie entfernen. Inkubationslösung verwerfen. Platte 4 x mit je 250 µL verdünntem Waschpuffer waschen . Restliche Flüssigkeit auf Papiertüchern ausklopfen.
5.	Je 100 µL TMB Substratlösung in jedes Well pipettieren.
6.	30 min bei RT (18-25°C) auf einem Orbitalschüttler (500 U/min) inkubieren .
7.	Die Substratreaktion durch Zugabe von 100 µL TMB Stopplösung in jedes Well stoppen. Platte kurz schütteln. Farbumschlag von blau nach gelb.
8.	Die optische Dichte mit einem Photometer bei 450 nm (Referenzwellenlänge: 600-650 nm) innerhalb von 15 min nach dem Pipettieren der Stopplösung messen.

12. QUALITÄTSKONTROLLE

Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn der Test gemäß der vorliegenden Arbeitsanleitung abgearbeitet wurde. Ferner muss der Anwender die GLP-Regeln (Good Laboratory Practice) oder vergleichbare Normen/Gesetze beachten. Anwender und/oder Labor müssen zur Diagnosestellung ein gemäß GLP validiertes System verwenden. Alle Kit-Kontrollen müssen innerhalb der Akzeptanzbereiche, die auf den Etiketten und dem QC-Zertifikat angegeben sind, gefunden werden. Wenn die Kriterien nicht erfüllt sind, sind die Ergebnisse ungültig und der Test sollte wiederholt werden. Jedes Labor sollte darüber hinaus eigene bekannte Proben als weitere Kontrollen mitführen. Es wird empfohlen, an den einschlägigen Ringversuchen teilzunehmen.

Bei Abweichungen sind die folgenden Fehlermöglichkeiten zu überprüfen: Haltbarkeit der (vorbereiteten) Reagenzien, Lagerungsbedingungen, Pipetten, Geräte und Hilfsmittel, Inkubationsbedingungen und Waschmethoden.

13. TESTAUSWERTUNG

Die erhaltenen OD der Standards (y-Achse, linear) gegen deren Konzentration (x-Achse, logarithmisch) auftragen, entweder auf semi-logarithmischem Papier oder durch ein entsprechendes Computerprogramm. Bei Verwendung eines Computerprogramms werden die Cubic-Spline-Methode, 4-Parameter-Analyse (linlog) oder Logit-Log-Berechnung empfohlen.

Zur Berechnung der Standardkurve sollten alle Werte der Standards verwendet werden (bei Doppelwerten kann ein offensichtlicher Ausreißerwert eliminiert und stattdessen der plausible Einzelwert verwendet werden).

Die Konzentrationen der Proben können direkt von der Standardkurve abgelesen werden.

Wegen der Verdünnung der Serumproben im Assay müssen die erhaltenen Serumwerte mit dem Faktor 50 multipliziert werden, um die Konzentration zu erhalten.

Proben, die oberhalb des höchsten Standards gemessen werden, müssen wie in TESTVORBEREITUNGEN beschrieben verdünnt und erneut analysiert werden.

Die Werte von verdünnten Proben müssen mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multipliziert werden.

Salivaproben mit erheblich überhöhten Werten könnten mit Blut kontaminiert sein und sollten entsprechend überprüft werden.

Umrechnung:

Cortisol (ng/mL) \times 2.76 = nmol/L

Cortisol (μ g/dL) \times 27.6 = nmol/L

Messbereich:

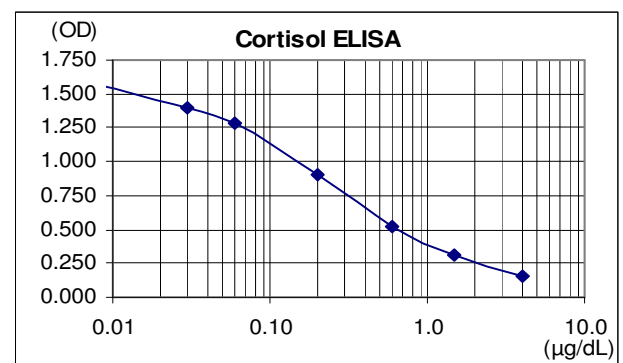
Saliva: 0.015 – 4 μ g/dL Cortisol

Serum: 0.75 – 200 μ g/dL Cortisol

Typische Standardkurve

(Beispiel. Nicht zur Testauswertung verwenden!)

Standard	Cortisol (μ g/dL)	OD _{Mittelwert}	OD/OD _{max} (%)
A	0.00	1.699	100
B	0.03	1.401	82
C	0.06	1.278	75
D	0.20	0.905	53
E	0.60	0.524	31
F	1.50	0.304	18
G	4.00	0.155	9



Die Standards und Kontrollen wurden gegen eine GCMS Referenzmethode kalibriert (Siekmann et al., J Clin Chem Clin Biochem 1982;20:883-892).

14. NORMWERTE

Therapeutische Konsequenzen sollten nicht allein aufgrund der mit diesem Test ermittelten Werte getroffen werden, sondern nur unter Berücksichtigung aller klinischen Beobachtungen und weiterer diagnostischer Mittel.

Augenscheinlich gesunde Spender zeigten die folgenden Normwerte:

	n	µg/dL		nmol/L	
		vormittags	nachmittags	vormittags	nachmittags
Saliva	340	0.20 – 1.41	0.04 – 0.41	5.52 – 28.92	1.10 – 11.32
Serum	125	5 – 25	2 – 12	138 - 690	55.2 – 331.2
Zeit nach dem Aufwachen (h)	Cortisol (Saliva) Bereich (♂/♀; > 6 y; n = 110; 5% - 95% Perzentile)				
	Median (nmol/L)	Bereich (nmol/L)	Median (µg/dL)	Bereich (µg/dL)	
0 – 1.5	18.9	5.1 - 40.2	0.685	0.185 – 1.457	
1.5 – 3.0	11.8	3.6 - 28.4	0.428	0.130 – 1.029	
3.0 – 6.0	6.7	2.1 - 15.7	0.243	0.076 – 0.569	
6.0 – 9.0	5.5	1.8 - 12.1	0.199	0.065 – 0.438	
9.0 – 15.0	3.3	0.9 - 9.2	0.120	0.033 – 0.333	

(Westermann J, Demir A, Herbst V. Determination of Cortisol in Saliva and Serum by a Luminescence-Enhanced Enzyme Immunoassay. Clin Lab 2004;50:11-24)

Jedes Labor sollte unter Berücksichtigung regionaler Gegebenheiten eigene Normalwertbereiche erstellen.

15. GRENZEN DES VERFAHRENS

Bereiche von Kindern wurden bisher nicht mit diesem Test evaluiert.

Die korrekte Durchführung der Probengewinnung und Aufbewahrung ist entscheidend für die Testergebnisse. Näheres siehe PROBENGEWINNUNG UND -AUFBEWAHRUNG.

Angaben zu Kreuzreaktivitäten sind im Kapitel TESTCHARAKTERISTIKA zu finden.

Hinweis: Proben, die Thimerosal enthalten, sollten nicht verwendet werden.

Die folgenden Blutbestandteile haben bis zu der angegebenen Konzentration keinen signifikanten Einfluss auf die Testergebnisse (+/- 20%):

Saliva		
	Conc.	Cortisol (µg/dL)
Blut	0.25 %	0.16; 0.26; 1.09
NaN ₃	0.25 %	0.18; 0.21; 0.33

Serum		
	Conc.	Cortisol (µg/dL)
Hämoglobin	1.0 mg/mL	20.4; 15.8
Bilirubin	1.0 mg/mL	20.4; 15.8
Triglyceride	50 mg/mL	20.4; 15.8

16. TESTCHARAKTERISTIKA

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)	Substanz	Kreuzreaktivität (%)	Kreuzreaktivität aller anderen getesteten Substanzen < 0.01 %
	Prednisolon	30	
	11-Desoxy-Cortisol	7.0	
	Corticosteron	1.4	
	Cortison	4.2	
	Prednison	2.5	
	17α-OH-Progesteron	0.4	
	Desoxy-Corticosteron	0.9	
	6α-Methyl-17α-OH-Progesteron	0.04	
Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)	0.005 µg/dL	Mittleres Signal (Nullstandard) - 2SD	
Funktionelle Sensitivität	0.030 µg/dL	Mittelwert Konz. < 20 % VK	

Präzision	Saliva (n = 20)			Serum (n = 20)				
	Konz. (µg/dL)	SD (µg/dL)	VK (%)	Konz. (µg/dL)	SD (µg/dL)	VK (%)		
Intra-Assay	0.27	0.019	7.3	1.8	0.174	9.9		
	1.48	0.063	4.2	11.5	0.766	6.7		
	2.34	0.073	3.1	26.2	1.554	5.9		
Inter-Assay	0.54	0.047	8.8	1.5	0.305	20		
	1.29	0.120	9.3	11.6	2.006	18		
	2.35	0.151	6.4	20.3	2.712	13		
Linearität	Saliva			Serum				
	Verdünnung	Gemess. (µg/dL)	Wfdg. (%)	Verdünnung	Gemess. (µg/dL)	Wfdg. (%)		
	-	0.67	100	1:50	59.2	100		
	1:2	0.29	85	1:100	30.8	104		
	1:4	0.16	93	1:200	16.1	109		
	1:8	0.09	104	1:400	8.6	116		
	1:16	0.04	93	1:800	4.3	116		
	1:32	0.02	115	1:1600	1.7	91		
	-	0.33	100	1:50	59.3	100		
	1:2	0.17	104	1:100	29.4	99		
	1:4	0.08	99	1:200	16.4	111		
	1:8	0.04	98	1:400	7.5	101		
	1:16	0.02	107	1:800	4.3	117		
	1:32	0.01	117	1:50	1.7	94		
	-	1.65	100	1:100	70.9	100		
	1:2	0.83	100	1:200	35.7	101		
	1:4	0.41	102	1:400	18.5	104		
	1:8	0.21	113	1:800	10.2	115		
	1:16	0.10	107	1:1600	5.0	113		
	1:32	0.05	109	1:3200	2.2	99		
Wiederfindung	Saliva				Serum			
	Konz. (µg/dL)	Zugefügt (µg/dL)	Gemess. (µg/dL)	Wfdg. (%)	Konz. (µg/dL)	Zugefügt (µg/dL)	Gemess. (µg/dL)	Wfdg. (%)
	Saliva 1 (0.13)	-	0.13	100	Serum 1 (10.9)	-	10.9	100
		0.02	0.16	106		1.5	11.8	95
		0.06	0.17	87		3.1	13.8	99
		0.20	0.28	86		10.2	19.4	92
		0.60	0.61	83		30.6	38.4	92
	1.50	1.37	83	76.5	79.9	91		
	Saliva 2 (0.16)	-	0.16	100	Serum 2 (14.0)	-	14.0	100
		0.02	0.17	97		1.3	14.3	94
		0.06	0.20	92		2.6	14.9	90
		0.20	0.30	84		8.7	20.5	90
		0.60	0.66	87		26.0	33.8	85
		1.50	1.53	92		65.0	77.3	98
	Saliva 3 (0.15)	-	0.15	100	Serum 3 (19.5)	173.4	191.2	102
		0.02	0.16	91		-	19.5	100
		0.06	0.22	102		1.5	21.4	102
		0.20	0.33	94		3.1	23.9	106
		0.60	0.74	98		10.2	28.6	96
		1.50	1.54	88		30.6	49.9	100
Methodenvergleich	Saliva	IBL-ELISA = 1.09 x IBL-Luminszenz IA + 0.01				r = 0.996; n = 82		
	Serum	IBL-ELISA = 1.06 x IBL-Luminszenz IA - 1.44				r = 0.987; n = 60		
		IBL-ELISA = 0.84 x GCMS + 0.36				r = 0.918; n = 33		


17. LITERATUR ÜBER DAS PRODUKT

- 1 Determination of Cortisol in Saliva and Serum by a Luminescence-Enhanced Enzyme Immunoassay (IBL Jürgen Westermann, Anke Demir, Victor Herbst). *Clin.Lab.* 50 11 - 24 (2004)
- 2 Kirschbaum C. et al. Impact of Gender, Menstrual Cycle Phase and Oral Contraceptives on the Activity of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis. *Psychosomatic Medicine* 61 154 – 162 (1999)
- 3 Raff H., J. L. Raff and J. W. Findling. Late-Night Salivary Cortisol as a Screening Test for Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 83 2681 – 2686 (1998)
- 4 Morineau G. et al. Radioimmunoassay of cortisone in serum, urine and saliva to assess the status of the cortisol-cortisone shuttle. *Clin Chem* 43 1397 – 1407 (1997)
- 5 Tunn S. et al. Simultaneous measurement of cortisol in serum and saliva after different forms of cortisol administration. *Clin Chem* 38 1491 – 1494 (1992)
- 6 Shimada M. et al. Determination of salivary cortisol by ELISA and its application to the assessment of the circadian rhythm in children. *Hum Res* 44 213 – 217 (1995)
- 7 Thomopoulos P. et al. Long distance follow up of a patient with intermittent Cushing's disease by use of salivary cortisol measurements. In: Kirschbaum C. et al. (ed.) *Assessment of hormones and drugs in saliva in biobehavioral research*. 1st Edition. Hofgrebe & Huber. Seattle (1992) pp 89 – 92
- 8 Kahn J. P. et al. Applications of salivary cortisol determinations to psychiatric and stress research: stress responses in students during academic examinations. In: Kirschbaum C. et al. (ed.) *Assessment of hormones and drugs in saliva in biobehavioral research*. 1st Edition. Hofgrebe & Huber. Seattle (1992) pp 111 – 127
- 9 Laudet M. H. et al. Salivary Cortisol Measurement: A Practical Approach to Assess Pituitary-Adrenal Function. *J Clin Endocrinol Metab* 66 343 – 348 (1988)
- 10 Umeda T. et al. Use of Saliva for Monitoring Unbound Free Cortisol Levels in Serum. *Clin Chem Acta* 110 245 – 253 (1981)
- 11 Peters J. R. et al. Salivary Cortisol Assays for Assessing Pituitary-Adrenal Reserve. *Clin Endocrinol* 17 583 – 592 (1982)
- 12 Buchanan et al. Circadian regulation of cortisol after hippocampal damage in humans; *BIOL PSYCHIATRY* 2004; 56:651-656
- 13 Hellhammer et al. Effects of soy lecithin phosphatidic acid and phosphatidylserine complex (PAS) on the endocrine and psychological responses to mental stress; *Stress* 2004 Vol. 00 (0), pp. 1-8
- 14 Gaab et al. Psychological determinations of the cortisol stress response: the role of anticipatory cognitive appraisal; *Psychoneuroendocrinology* 2005 30, 599-610
- 15 Fries et al. Attenuation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsivity of the Trier social stress test by the benzodiazepine alprazolam; *Psychoneuroendocrinology* 2006 31, 1278-1288
- 16 Miller et al. clinical depression and regulation of the inflammatory response during acute stress; *Psychosomatic Medicine* 2005 67:679-687
- 17 Kuhlmann et al. Effects of oral cortisol treatment in healthy young women on memory retrieval of negative and neutral words; *Neurobiology of learning and memory* 2005 83 158-162
- 18 Li et al. Life-time socio-economic position and cortisol patterns in mid-life; *Psychoneuroendocrinology* 2007 32, 824-833
- 19 Wolf et al. No morning cortisol response in patients with severe global amnesia; *Psychoneuroendocrinology* 2005 30, 101-105
- 20 Wessa et al. Altered cortisol awakening response in posttraumatic stress disorder; *Psychoneuroendocrinology* 2006 31, 209-215
- 21 Rohleder et al. Sex-specific adaptation of endocrine and inflammatory responses to repeated nauseogenic body rotation; *Psychoneuroendocrinology* 2006 31, 226-236
- 22 Rohleder et al. Stress on the dance floor: The cortisol stress response to social-evaluative threat in competitive ballroom dancers; *PSPB Vol. 33 No. 1, January* 2007 69-84

Symbols / Symbole / Symbôles / Símbolos / Símbolos / Σύμβολα

	Cat.-No.: / Kat.-Nr.: / No.- Cat.: / Cat.-No.: / N.º Cat.: / N.-Cat.: / Αριθμός-Κατ.:
	Lot-No.: / Chargen-Bez.: / No. Lot: / Lot-No.: / Lote N.º: / Lotto n.: / Αριθμός -Παραγωγή:
	Use by: / Verwendbar bis: / Utiliser à: / Usado por: / Usar até: / Da utilizzare entro: / Χρησιμοποιείται από:
	No. of Tests: / Kitgröße: / Nb. de Tests: / No. de Determ.: / N.º de Testes: / Quantità dei tests: / Αριθμός εξετάσεων:
	Concentrate / Konzentrat / Concentré / Concentrar / Concentrado / Concentrato / Συμπύκνωμα
	Lyophilized / Lyophilisat / Lyophilisé / Liofilizado / Liofilizado / Liofilizzato / Λυοφιλιασμένο
	In Vitro Diagnostic Medical Device. / In-vitro-Diagnostikum. / Appareil Médical pour Diagnostics In Vitro. / Dispositivo Médico para Diagnóstico In Vitro. / Equipamento Médico de Diagnóstico In Vitro. / Dispositivo Medico Diagnostico In vitro. / Ιατρική συσκευή για In-Vitro Διάγνωση.
	Evaluation kit. / Nur für Leistungsbewertungszwecke. / Kit pour évaluation. / Juego de Reactivos para Evaluació. / Kit de avaliação. / Kit di valutazione. / Κιτ Αξιολόγησης.
	Read instructions before use. / Arbeitsanleitung lesen. / Lire la fiche technique avant emploi. / Lea las instrucciones antes de usar. / Ler as instruções antes de usar. / Leggere le istruzioni prima dell'uso. / Διαβάστε τις οδηγίες πριν την χρήση.
	Keep away from heat or direct sun light. / Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. / Garder à l'abri de la chaleur et de toute exposition lumineuse. / Manténgase alejado del calor o la luz solar directa. / Manter longe do calor ou luz solar directa. / Non esporre ai raggi solari. / Να φυλάσσεται μακριά από θερμότητα και άμεση επαφή με το φως του ηλίου.
	Store at: / Lagern bei: / Stocker à: / Almacene a: / Armazenar a: / Conservare a: / Αποθήκευση στους:
	Manufacturer: / Hersteller: / Fabricant: / Productor: / Fabricante: / Fabricante: / Παραγωγός:
	Caution! / Vorsicht! / Attention! / ¡Precaución! / Cuidado! / Attenzione! / Προσοχή!
<p>Symbols of the kit components see MATERIALS SUPPLIED. Die Symbole der Komponenten sind im Kapitel KOMPONENTEN DES KITS beschrieben. Voir MATERIEL FOURNI pour les symbôles des composants du kit. Símbolos de los componentes del juego de reactivos, vea MATERIALES SUMINISTRADOS. Para símbolos dos componentes do kit ver MATERIAIS FORNECIDOS. Per i simboli dei componenti del kit si veda COMPONENTI DEL KIT. Για τα σύμβολα των συστατικών του κιτ συμβουλευτείτε το ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ.</p>	

IBL AFFILIATES WORLDWIDE

	IBL International GmbH Flughafenstr. 52A, 22335 Hamburg, Germany	Tel.: + 49 (0) 40 532891 -0 Fax: -11 E-MAIL: IBL@IBL-International.com WEB: http://www.IBL-International.com
	IBL International Corp. 194 Wildcat Road, Toronto, Ontario M3J 2N5, Canada	Tel.: +1 (416) 645 -1703 Fax: -1704 E-MAIL: Sales@IBL-International.com WEB: http://www.IBL-International.com

LIABILITY: Complaints will be accepted in each mode –written or vocal. Preferred is that the complaint is accompanied with the test performance and results. Any modification of the test procedure or exchange or mixing of components of different lots could negatively affect the results. These cases invalidate any claim for replacement. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer