

IMMULITE®

Progesterone

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE 1000 systems

SIEMENS

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Progesterone

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of progesterone in serum as an aid in the diagnosis and treatment of disorders of the ovaries or placenta.

Catalog Number: **LKPW1** (100 tests)

Test Code: **PRG** Color: **Light green**

Summary and Explanation

Progesterone is a steroid hormone which plays an important role in the preparation for and maintenance of pregnancy. It is synthesized from cholesterol via pregnenolone — then rapidly metabolized to pregnenediol, for the most part, in the liver.^{1,8,12} The ovary and placenta are the major production sites; but a small amount is also synthesized by the adrenal cortex in both men and women.

Circulating progesterone levels, which are characteristically low during the follicular phase, increase sharply during the luteal phase of menstrual cycles, reaching a maximum some 5 to 10 days after the midcycle LH peak.¹¹ Unless pregnancy occurs, a steep decline to follicular levels sets in about 4 days before the next menstrual period. This pattern constitutes the rationale behind the well-established use of serum progesterone measurements as a simple and reliable method for ovulation detection.^{2,3,15}

There is growing literature on luteal phase defects.^{4,7,10,16,17} Daily progesterone levels are considered the most accurate means for documenting a defective luteal phase.^{4,7} However, some investigators have found that three samples or even a single sample^{13,17} (if well-timed) can provide valuable information on the adequacy of the luteal phase.

Measurements of serum progesterone have also been used to check the effectiveness of ovulation induction,¹⁵ to monitor progesterone replacement therapy¹⁵ and to detect and evaluate patients at risk for abortion during the early weeks of pregnancy.^{5,6,14}

On the other hand, although progesterone levels increase throughout pregnancy, they are not considered a suitable means for monitoring fetal well-being during the third trimester.⁸

Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone is a solid phase, competitive immunoassay using enzyme-labeled chemiluminescent technology. The solid phase (bead) is coated with polyclonal rabbit anti-progesterone antibody. The liquid phase consists of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to progesterone.

The patient sample and the reagent are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, progesterone in the sample competes with enzyme-conjugated progesterone in the reagent for a limited number of antibody binding sites on the bead. Unbound sample and enzyme conjugate are then removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the test unit containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Time to First Result: 42 minutes

Specimen Collection

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

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

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on tube materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone

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.

EDTA: Because EDTA would have a significant effect on results, it should not be used as an anticoagulant.

Gel Barrier Tubes: Time-dependent decreases in progesterone levels have been reported when serum samples are collected and stored in gel barrier tubes.¹⁸⁻²⁰

Lipemia: Gross lipemia has been shown to cause a decrease in the apparent progesterone concentration. The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Volume Required: 25 µL serum. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

Storage: 7 days at 2–8°C or 6 months at –20°C.

Dilution of High Samples: All samples expected to have levels above the assay's calibration range should be manually diluted before assay. Correction for dilution must be entered manually.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.²²⁻²⁴

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

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

Caution: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

Safety data sheets (MSDS) available on www.siemens.com/diagnostics.

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. The bar-code labels are needed for the assay.

Progesterone Test Units (LPW1)

Each bar-code-labeled unit contains one bead coated with polyclonal rabbit anti-progesterone. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKPW1: 100 units

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

Progesterone Reagent Wedge (LPW2)

With barcode. 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to progesterone, in buffer. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKPW1: 2 wedges

Progesterone Adjustors (LPWL, LPWH)

Two 3 mL vials (Low and High) of progesterone in processed human serum with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LKPW1: 1 set

Kit Components Supplied Separately

Progesterone Sample Diluent (LPWZ)

For the manual dilution of patient samples. 25 mL of processed progesterone-free human serum with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (bar-coded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

Tri-level, multi-constituent Lyphochek® Control available from Bio-Rad.

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls

Assay Procedure

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

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

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

Recommended Adjustment Interval:
2 weeks

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

Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

Expected Values

A study involving women in apparent good health (age: 21–51 years), who volunteered

to have blood samples drawn on a daily basis throughout one complete ovulatory cycle yielded the following results:

Progesterone, ng/mL			
Ovulatory Cycles	n*	Median	Absolute Range
Follicular Phase	31 (174)	0.32	ND–13.4
Midfollicular Days 5 to 11	31 (80)	0.29	ND–1.33
Midcycle	18 (18)	1.06	0.48–2.01
Luteal Phase	31 (122)	7.70	ND–26.6
Midluteal, Days 7 to 8 of Luteal Phase	17 (18)	11.3	2.83–26.1

*Number of subjects (total number of results)

Progesterone, nmol/L			
Ovulatory Cycles	n*	Median	Absolute Range
Follicular Phase	31 (174)	1.02	ND–42.6
Midfollicular Days 5 to 11	31 (80)	0.92	ND–4.23
Midcycle	18 (18)	3.37	1.53–6.39
Luteal Phase	31 (122)	24.5	ND–84.6
Midluteal, Days 7 to 8 of Luteal Phase	17 (18)	35.9	9.00–83.0

*Number of subjects (total number of results)

See Menstrual Cycle Graph (see Tables and Graphs).

Another study yielded the following results:

Progesterone, ng/mL			
Group	n	Median	Absolute Range
Adult Males	100	0.44	ND–1.20
Adult Females:			
Follicular Phase	31	0.32	ND–12.8
Luteal Phase	31	7.70	ND–25.3
Postmenopausal	55	ND	ND–11.0
Oral Contraceptives	50	0.48	ND–8.11
Pregnant Females:			
First Trimester	29	24.4	12.5–32.7
Second Trimester	50	35.0	15.4–139
Third Trimester	51	60.1	10.1–255

ND: not detectable

Group	n	Progesterone, nmol/L	
		Median	Absolute Range
Adult Males	100	1.40	ND–3.82
Adult Females:			
Follicular Phase	31	1.02	ND–40.7
Luteal Phase	31	24.5	ND–80.5
Postmenopausal	55	ND	ND–35.0
Oral Contraceptives	50	1.53	ND–25.8
Pregnant Females:			
First Trimester	29	77.6	39.8–104
Second Trimester	50	111.3	49.0–442
Third Trimester	51	191.1	32.1–811

ND: not detectable

In pregnancy, the general tendency is for values to increase. There is considerable interpersonal variation in progesterone values, particularly in groups associated with elevated levels. (Note that measurement of progesterone levels is generally considered unsuitable for monitoring fetal well-being in the later weeks of pregnancy.⁸)

Progesterone concentrations were measured in pediatric serum samples using the IMMULITE/IMMULITE 1000 assay. The observed values and ranges for each population represented are shown below:

Group	Age (yr)	n	Progesterone, ng/mL	
			Median	Absolute Range
Females				
	0.1–0.4	11	1.49	ND–76.4
	0.5–1.0	21	0.76	ND–0.90
	1.1–9.0	45	ND	ND–2.42
Males				
	0.1–0.4	18	0.83	0.24–34.1
	0.5–1.0	24	ND	ND–1.04
	1.1–9.0	45	ND	ND–1.36
Combined				
	0.1–0.4	29	0.84	ND–76.4
	0.5–1.0	45	ND	ND–1.04
	1.1–9.0	90	ND	ND–2.42

ND: not detectable

Group	Age (yr)	n	Progesterone, nmol/L	
			Median	Absolute Range
Females				
	0.1–0.4	11	4.74	ND–243
	0.5–1.0	21	2.42	ND–2.86
	1.1–9.0	45	ND	ND–7.70
Males				
	0.1–0.4	18	2.64	0.76–108
	0.5–1.0	24	ND	ND–3.31
	1.1–9.0	45	ND	ND–4.32
Combined				
	0.1–0.4	29	2.67	ND–243
	0.5–1.0	45	ND	ND–3.31
	1.1–9.0	90	ND	ND–7.70

ND: not detectable

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

Limitation

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.

The supplement Dehydroepiandrosterone (DHEA) may cause falsely elevated progesterone results in immunoassays. At an initial concentration of Progesterone of 1.20 ng/mL, a 91.7% change in concentration was observed at the supraphysiologic level of DHEAS (DHEA metabolite) of 20,000 ng/mL. For patients being treated with DHEA, an alternate method that is not expected to show cross reactivity to DHEAS (DHEA metabolite), such as Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS), should be used.

With the advent of new steroid based medications (analogues) with similar chemical structures to progesterone, there is the possibility of cross-reactivity and falsely elevated results. For diagnostic purposes, the results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings. If the progesterone results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is suggested to confirm the result.

Performance Data

See Tables and Graphs for data representative of the assay's performance. Results are expressed in ng/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:

ng/mL $\times$ 3.18 $\rightarrow$ nmol/L

Reportable Range: 0.20–40 ng/mL
(0.64–127 nmol/L)

Limit of Detection: 0.20 ng/mL
(0.64 nmol/L)

Limit of Blank: 0.05 ng/mL
(0.16 nmol/L)

Functional Sensitivity: 0.46 ng/mL
(1.46 nmol/L)

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 progesterone solutions (40, 80 and 160 ng/mL) were assayed. (See *Recovery* table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for progesterone. (See *Specificity* table.)

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

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 512 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Gross lipemia has been shown to cause a decrease in the apparent

progesterone concentration.
(See *Lipemia* table.)

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 40 volunteers into plain serum, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST vacutainer glass tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of Progesterone, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone procedure.

(Lithium Heparin) = 1.02 (Serum) – 0.03 ng/mL
 $r = 0.994$

(EDTA) = 1.21 (Serum) + 0.24 ng/mL
 $r = 0.999$

(SST) = 1.06 (Plain Tubes) – 0.04 ng/mL
 $r = 0.999$

Means:

4.16 ng/mL (Serum)
4.21 ng/mL (Heparin)
5.28 ng/mL (EDTA)
4.38 ng/mL (SST)

Method Comparison: The IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone procedure was compared the IMMULITE 2000 Progesterone on 172 patient samples (Concentration range: approximately 0.20 to 40 ng/mL. See *Method Comparison* graph.)
By linear regression:

(IML) = 0.99 (IML 2000) + 0.31 ng/mL
 $r = 0.991$

Means:

7.81 ng/mL (IMMULITE)
7.56 ng/mL (IMMULITE 2000)

References

- 1) Aufrere MB, Benson H. Progesterone: an overview and recent advances. *J Pharm Sci* 1976; 65:783-800.
- 2) Bauman J. Basal body temperature: unreliable method of ovulation detection. *Fertil Steril* 1981; 36:729-33.
- 3) Brown JB. Timing of ovulation. *Med J Austral* 1977; ii:780-83.
- 4) Gautray JP, et al. Clinical investigation of the menstrual cycle: clinical, endometrial and endocrine aspects of luteal defect. *Fertil Steril* 1981; 35:296-303.
- 5) Hensleigh PA, Fainstat T. Corpus luteum dysfunction: serum progesterone levels in diagnosis and assessment of therapy for recurrent and threatened abortion. *Fertil Steril* 1979; 32:396-9.
- 6) Hernandez Horta JL, et al. Direct evidence of luteal insufficiency in women with habitual abortion. *Obstet Gynecol* 1977; 49:705-8.
- 7) Jones G. Luteal phase defects. In: Behrman SJ, Kistner RW, editors. *Progress in infertility*.

Boston: Little & Brown, 2nd Edition, 1975: 299-324. 8) Klopfer A, Fuchs F. Progestagens. In: Fuchs F, Klopfer A, editors. Endocrinology of pregnancy. Hagerstown: Harper & Row, 1977: 99-122. 9) Lehmann F, Bettendorf G. The endocrine shift from a normal cycle to anovulation. In: Insler V, Bettendorf G, editors. Advances in diagnosis and treatment of infertility. Amsterdam: Elsevier/North Holland, 1981: 105-13. 10) March CM. Luteal phase defects. In: Mishell DR, Davajan V, editors. Reproductive endocrinology, infertility and contraception. Philadelphia: F.A. Davis, 1979: 469-76. 11) March CM, Goebelsmann U, Nakamura RM and Mishell DR. Roles of estradiol and progesterone in eliciting the midcycle luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone surges. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49:507-13. 12) Progesterone (Rochester: Bioeducational Publications, 1981). A BIO-ED slide/seminar educational program. 13) Radwanska E, et al. Plasma progesterone and oestradiol estimations in the diagnosis and treatment of luteal insufficiency in menstruating infertile women. *Acta Eur Fertil* 1976; 7:39-47. 14) Radwanska E, et al. Plasma progesterone levels in normal and abnormal early human pregnancy. *Fertil Steril* 1978; 30:398-402. 15) Radwanska E, et al. Single midluteal progesterone assay in the management of ovulatory infertility. *J Reprod Med* 1981; 26:85-89. 16) Sheehan KL, Casper RF, Yen SSC. Luteal phase defects induced by an agonist of luteinizing hormone-releasing factor: a model for fertility control. *Science* 1982; 215:170-72. 17) Wentz A. Pathophysiology of luteal phase inadequacy. In: Tozzini RI, Reeves G and Pineda RL, editors. Endocrine physiopathology of the ovary. Amsterdam: Elsevier/North Holland, 1980, 257-74. 18) Hilborn S, Krahn J. Effect of time of exposure to gel-barrier tubes on results for progesterone and some other endocrine tests. *Clin Chem* 1987; 33:204. 19) Reimers TJ, et al. Effect of storage times and temperature on T3, T4, LH, prolactin, insulin, cortisol, and progesterone concentrations in blood samples from cows. *J Anim Sci* 1983; 57:683-691. 20) Smith RL. Effect of serum-separating gels on progesterone assays. *Clin Chem* 1985; 31:1239. 21) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS) *Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. Approved Guideline Fourth ed.* NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 22) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377-82, 387-8. 23) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 24) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR

1910.1030.

Technical Assistance

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

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (ng/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	%CV ⁵	SD	%CV
1	1.04	0.13	12.5%	0.14	13.2%
2	1.73	0.13	7.8%	0.15	8.5%
3	4.28	0.29	6.9%	0.33	7.6%
4	7.51	0.41	5.5%	0.48	6.4%
5	18.9	1.11	5.9%	1.19	6.3%
6	31.4	1.74	5.5%	2.03	6.5%

Linearity (ng/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	9.64	—	—
	7 in 8	8.49	8.43	101
	6 in 8	7.36	7.23	102
	5 in 8	6.33	6.02	105
	4 in 8	5.01	4.82	104
	3 in 8	3.62	3.61	100
	2 in 8	2.49	2.41	103
	1 in 8	1.16	1.20	96
2	8 in 8	7.71	—	—
	7 in 8	6.74	6.75	100
	6 in 8	6.23	5.78	108
	5 in 8	5.10	4.82	106
	4 in 8	4.32	3.86	112
	3 in 8	3.49	2.89	121
	2 in 8	2.32	1.93	121
	1 in 8	1.07	0.96	111
3	8 in 8	18.89	—	—
	7 in 8	17.54	16.79	104

	6 in 8	15.33	14.63	105
	5 in 8	12.80	12.06	106
	4 in 8	10.52	9.68	109
	3 in 8	8.12	7.34	111
	2 in 8	5.31	4.87	109
	1 in 8	2.58	2.42	107
4	8 in 8	18.16	—	—
	7 in 8	15.96	15.89	100
	6 in 8	14.34	13.62	105
	5 in 8	12.40	11.35	109
	4 in 8	10.15	9.08	112
	3 in 8	7.61	6.81	112
	2 in 8	5.07	4.54	112
	1 in 8	2.37	2.27	104
5	8 in 8	35.08	—	—
	7 in 8	32.07	30.69	105
	6 in 8	26.52	26.30	101
	5 in 8	22.13	21.92	101
	4 in 8	18.09	17.54	103
	3 in 8	13.75	13.15	105
	2 in 8	8.98	8.77	102
	1 in 8	4.35	4.38	99

Dilution ¹		Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
6	8 in 8	34.40	—	—
	7 in 8	32.27	30.10	107
	6 in 8	26.88	25.80	104
	5 in 8	22.22	21.50	103
	4 in 8	17.97	17.20	104
	3 in 8	13.22	12.90	102
	2 in 8	9.13	8.60	106
	1 in 8	4.53	4.30	105

Specificity

Compound ¹	ng/mL Added ²	Apparent ng/mL ³	%Cross-reactivity ⁴
Androstenedione	100	ND	ND
Androstenediol	100	ND	ND
Corticosterone	100	1.93	1.90
Cortisol	1000	ND	ND
Cortisone	500	ND	ND
Clomiphene citrate	100	ND	ND
Danazol	1000	ND	ND
DHEA sulfate*	5000	0.44	0.01
11-Deoxy-corticosterone	100	0.83	0.80
11-Deoxycortisol	500	ND	ND
Estrone	10	ND	ND
Estradiol	20	ND	ND
Estriol	100	ND	ND
Testosterone	500	0.47	0.10
Medroxy-progesterone	1000	0.28	0.00
Pregnenolone	200	1.15	0.60
17a-Hydroxy-progesterone	100	0.64	0.60
20a-Dihydro-progesterone	100	1.00	1.00
17a, 20a-Dihydroxy-progesterone	200	ND	ND
17a, 20b-Dihydroxy-progesterone	200	ND	ND
5a-Pregnan-3b, 20b-diol-11-one	200	ND	ND
5b-Pregnane-3a, 20a-diol-3-glucuronide	200	ND	ND

Compound ¹	ng/mL Added ²	Apparent ng/mL ³	%Cross-reactivity ⁴
5b-Dihydro-progesterone	20	1.31	6.60
Prednisolone	200	ND	ND

ND: not detectable.⁵

See Limitation section⁶

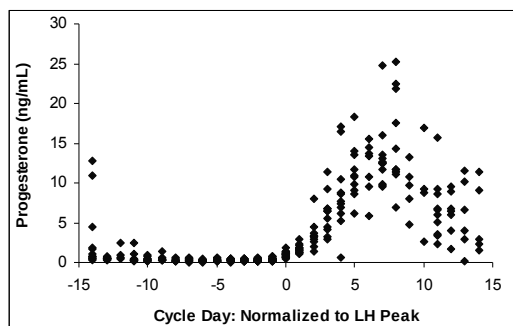
Recovery (ng/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	1.39	—	—
	A	3.24	3.42	95
	B	5.33	5.67	93
	C	9.47	9.12	104
2	—	1.76	—	—
	A	3.28	3.43	96
	B	4.74	5.75	82
	C	8.03	9.81	82
3	—	3.99	—	—
	A	5.75	5.60	104
	B	7.74	7.90	97
	C	11.20	11.90	94
4	—	7.47	—	—
	A	7.91	8.85	89
	B	10.33	11.17	92
	C	13.13	15.23	86
5	—	18.45	—	—
	A	19.32	19.28	100
	B	20.07	21.61	93
	C	25.18	25.66	98
6	—	39.90	—	—
	A	39.17	39.66	99
	B	39.75	41.98	95
	C	47.48	46.04	103

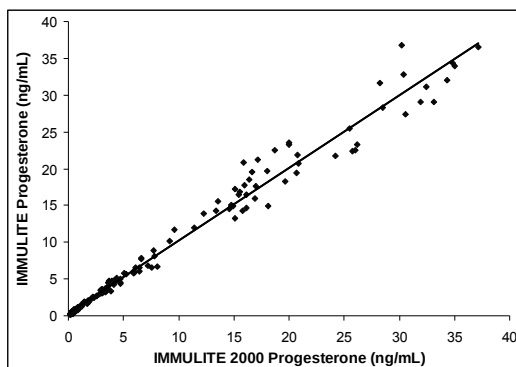
Lipemia

	Triglycerides Added mg/dL ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0.89	—	—
	500	0.76	0.87	87
	1000	0.72	0.85	85
	1500	0.67	0.82	82
	2000	0.61	0.80	76
	3000	0.47	0.76	62
2	—	1.94	—	—
	500	1.47	1.89	78
	1000	1.31	1.84	71
	1500	1.27	1.79	71
	2000	1.00	1.75	57
	3000	0.94	1.65	57
3	—	3.72	—	—
	500	3.15	3.63	87
	1000	2.57	3.53	73
	1500	2.21	3.44	64
	2000	2.25	3.35	67
	3000	2.00	3.16	63
4	—	7.61	—	—
	500	6.19	7.42	83
	1000	5.86	7.23	81
	1500	5.03	7.04	71
	2000	4.19	6.85	61
	3000	3.03	6.47	47
5	—	37.32	—	—
	500	29.02	36.39	80
	1000	24.89	35.45	70
	1500	19.29	34.52	56
	2000	19.23	33.59	57
	3000	15.00	31.72	47

Menstrual Cycle Graph



Method Comparison



$$(IML) = 0.99 (IML\ 2000) + 0.31\ ng/mL$$

$$r = 0.991$$

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 von 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³Ausgewiesene Konzentration, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar, ⁶Siehe Abschnitt „Grenzen der Methode“. **Lipemia:** ¹zugesetzte Menge, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Method Comparison:** Progesterone: Progesteron.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³Concentración aparente, ⁴% Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable, ⁶Véase la sección Limitación. **Lipemia:** ¹Cantidad añadida, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Method Comparison:** Progesterone: Progesterona.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Concentration apparente, ⁴Réaction croisée%. ⁵ND: non détectable, ⁶Voir la section Limites. **Lipemia:** ¹ajouté, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. **Method Comparison:** Progesterone: Progesterone.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A, ⁵8 su 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Concentrazione apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile, ⁶Consultare la sezione Limiti. **Lipemia:** ¹quantità aggiunta, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A. **Method Comparison:** Progesterone: Progesterone.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Apparent Concentration, ⁴Percentagem de reacção cruzada, ⁵ND: não detectável, ⁶Consulte a secção Limitações. **Lipemia:** ¹quantità aggiunta, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Method Comparison:** Progesterone: Progesterona.

Deutsch

Verwendungszweck: *In vitro*-Diagnostikum zur Verwendung mit den IMMULITE®- und IMMULITE 1000-Systemen – zur qualitativen Bestimmung von Progesteron in Serum zur Unterstützung der Diagnose und Behandlung von Ovarial- oder Plazentaerkrankungen.

Artikelnummer: **LKPW1** (100 Tests)

Testcode: **PRG** Farbe: **hellgrün**

Zusammenfassung und Erläuterung

Progesteron ist ein Steroidhormon, das für die Vorbereitung und den Fortbestand der Schwangerschaft eine wichtige Rolle spielt. Es wird über Pregnenolon aus Cholesterin gebildet und dann größtenteils in der Leber schnell zu Pregnanolol metabolisiert.^{1,8,12} Die Progesteronbildung erfolgt hauptsächlich in den Ovarien und in der Plazenta, geringe Mengen werden jedoch auch in der Nebennierenrinde von Männern und Frauen gebildet.

Die zirkulierende Progesteronkonzentration, die während der Follikelphase typischerweise niedrig ist, steigt in der Lutealphase des Menstruationszyklus stark an und erreicht ihren Höchstwert 5 bis 10 Tage nach dem mittzyklischen LH-Höchstwert.¹¹ Wenn es nicht zu einer Schwangerschaft kommt, setzt etwa 4 Tage vor der nächsten Menstruationsperiode ein starker Rückgang der Follikelkonzentration ein. Dieser Verlauf bildet die Grundlage für die gängige Verwendung der Progesteronbestimmung in Serum als einfache und zuverlässige Methode zur Ermittlung des Eisprungs.^{2,3,15}

Die Literatur zu Lutealphasendefekten nimmt beständig zu.^{4,7,10,16,17} Die tägliche

Progesteronkonzentration wird dabei als das präziseste Mittel zum Nachweis einer defekten Lutealphase betrachtet.^{4,7} Nach einigen Forschungsergebnissen können jedoch drei Proben oder sogar eine einzige Probe^{13,17} (bei einer Entnahme zum richtigen Zeitpunkt) wertvolle Informationen zum Zustand der Lutealphase bereitstellen.

Die Progesteronbestimmung in Serum wurde auch verwendet, um die Effektivität der Induktion des Eisprungs zu untersuchen¹⁵, die Progesteron-Ersatz-Therapie zu überwachen¹⁵ und Patientinnen mit Abortrisiko in den ersten Schwangerschaftswochen zu ermitteln und auszuwerten.^{5,6,14} Andererseits wird die Progesteronkonzentration trotz ihres kontinuierlichen Anstiegs während der Schwangerschaft nicht als geeignetes Mittel zur Überwachung des fetalen Wohlbefindens im ersten Trimester betrachtet.⁸

Methodik

IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone ist ein festphasengebundener kompetitiver Chemilumineszenz-Enzym-Immunoassay. Die Festphase (Kugel) ist mit einem Anti-Progesteron-Antikörper (polyklonal, Kaninchen) beschichtet. Die Flüssigphase enthält alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm), die an Progesteron konjugiert ist.

Die Patientenprobe und das Reagenz werden zusammen mit der beschichteten Kugel 30 Minuten lang inkubiert. Während dieser Zeit konkurriert Progesteron aus der Probe mit Enzym-konjugiertem Progesteron aus dem Reagenz um eine begrenzte Anzahl von Antikörperbindungsstellen auf der Kugel. Ungebundene Probe und Enzymkonjugat wird dann durch zentrifugales Waschen entfernt. Abschließend wird der Testeinheit, die die Kugel enthält, Chemilumineszenzsubstrat hinzugefügt, und ein Signal wird im Verhältnis zum gebundenen Enzym erzeugt.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten
Dauer bis zum ersten Ergebnis: 42 Minuten

Probengewinnung

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor,

daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

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

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Röhrchenmaterialien und Additiven (Gel oder physikalische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und/oder Antikoagulanzen) ab. IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone wurde nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen getestet. Details der getesteten Röhrchentypen sind dem Kapitel „Alternative Probenotypen“ zu entnehmen.

EDTA: EDTA würde sich erheblich auf die Ergebnisse auswirken und sollte deshalb nicht als Antikoagulanzen verwendet werden.

Trenngelröhrchen: Ein zeitabhängiger Anstieg der Progesteronkonzentration wurde berichtet, wenn Serumproben in Trenngelröhrchen entnommen und gelagert werden.¹⁸⁻²⁰

Lipämie: Eine starke Lipämie kann nachweislich eine Reduzierung der apparenten Progesteronkonzentration verursachen. Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Erforderliche Menge: 25 µl Serum. (Das Probengefäß muss mindestens 100 µl mehr als das erforderliche Gesamtvolumen enthalten.)

Lagerung: 7 Tage bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C.

Verdünnung von Proben mit hoher Konzentration: Alle Proben, deren Konzentration voraussichtlich über dem Kalibrationsbereich des Tests liegt, sollten vor der Ausführung des Tests manuell verdünnt werden. Die Verdünnungskorrektur muss manuell eingegeben werden.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

In vitro-Diagnostikum.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.²²⁻²⁴

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

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Die Entsorgung muss nach den jeweils gültigen Gesetzen erfolgen.

Vorsicht: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und muss als potenziell infektiös behandelt werden.

Sicherheitsdatenblätter (MSDS) verfügbar auf www.siemens.com/diagnostics.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten, und alle Komponenten müssen als potenziell infektiös behandelt werden. 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.

Natriumazid in Konzentrationen von weniger als 0,1 g/dl wurde als Konservierungsmittel hinzugefügt. Bei einer Entsorgung in die Kanalisation Leitungen mit reichlich Wasser nachspülen, um die Bildung potenziell explosiver Metallazide in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden.

Chemilumineszenzsubstrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Barcodeetiketten werden für den Test benötigt.

Progesteron-Testeinheiten (LPW1)

Jede mit einem Barcodeetikett versehene Einheit enthält eine mit Anti-Progesteron (polyklonal, Kaninchen) beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

LKPW1: 100 Einheiten

Beutel mit Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Raumtemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Beutel wieder versiegeln, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Progesteron-Reagenzcontainer (LPW2)

Mit Barcode. 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes Progesteron im Puffer. Verschlösse und gekühlt lagern: Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.

LKPW1: 2 Behälter

Progesteron-Kalibratoren (LPWL, LPWH)

Zwei 3-ml-Fläschchen (niedrig und hoch) mit Progesteron in prozessiertem Humanserum mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert) haltbar.

LKPW1: 1 Satz

Separat erhältliche Kit-Komponenten

Progesteron-Verdünnungspuffer (LPWZ)

Zur manuellen Verdünnung von Patientenproben. 25 ml prozessiertes Progesteron-freies Humanserum mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert) haltbar.

LSUBX: Chemilumineszenzsubstrat

LPWS2: Waschpuffermodul

LKPM: Reinigungsmodul

LCHx-y: Probengefäßhalterungen
(mit Barcode)
LSCP: Probengefäße (Einwegartikel)
LSCC: Probengefäßverschlüsse (optional)

Tri-level, Multiparameter-Kontrolle
Lyphochek® Control verfügbar über
Bio-Rad.

Ebenfalls erforderlich
Probentransferpipetten, destilliertes bzw.
deionisiertes Wasser, Kontrollen

Testdurchführung

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

Das IMMULITE- oder IMMULITE 1000-Handbuch enthält Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellung, Verdünnungen, Kalibration, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Jede Testeinheit vor dem Einsetzen in das System visuell auf das Vorhandensein einer Kugel überprüfen.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen

Qualitätskontrollproben: Kontrollen oder Sammelproben mit Progesteron in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Für die Häufigkeit der Qualitätskontrollen sind behördliche Vorgaben oder Akkreditierungsanforderungen maßgebend.

Referenzwerte

Eine Studie, bei der gesund erscheinenden Frauen (Alter: 21–51 Jahre) täglich während des gesamten Ovulationszyklus Blut entnommen wurde, ergab folgende Ergebnisse:

Progesteron, ng/ml			
Ovulations- zyklen	n*	Median	Absoluter Bereich
Follikelphase	31 (174)	0,32	NN–13,4
Mittfollikular, Tage 5 bis 11	31 (80)	0,29	NN–1,33
Mittzyklisch	18 (18)	1,06	0,48–2,01
Lutealphase	31 (122)	7,70	NN–26,6
Mittluteal, Tage 7 bis 8 der Lutealphase	17 (18)	11,3	2,83–26,1

*Anzahl der Objekte (Gesamtanzahl der Ergebnisse)

Progesteron, nmol/l			
Ovulations- zyklen	n*	Median	Absoluter Bereich
Follikelphase	31 (174)	1,02	NN–42,6
Mittfollikular, Tage 5 bis 11	31 (80)	0,92	NN–4,23
Mittzyklisch	18 (18)	3,37	1,53–6,39
Lutealphase	31 (122)	24,5	NN–84,6
Mittluteal, Tage 7 bis 8 der Lutealphase	17 (18)	35,9	9,00–83,0

*Anzahl der Objekte (Gesamtanzahl der Ergebnisse)

Siehe Grafik des Menstruationszyklus
(siehe Tabellen und Grafiken).

Eine andere Studie ergab folgende
Ergebnisse:

Progesteron, ng/ml			
Gruppe	n	Median	Absoluter Bereich
Erwachsene Männer	100	0,44	NN–1,20
Erwachsene Frauen:			
Follikelphase	31	0,32	NN–12,8
Lutealphase	31	7,70	NN–25,3
Postmenopausal	55	NN	NN–11,0
Orale Kontrazeptiva	50	0,48	NN–8,11
Schwangere Frauen:			
Erstes Trimester	29	24,4	12,5–32,7
Zweites Trimester	50	35,0	15,4–139
Drittes Trimester	51	60,1	10,1–255

NN: nicht nachweisbar

Gruppe	Progesteron, nmol/l		
	n	Median	Absoluter Bereich
Erwachsene Männer	100	1,40	NN–3,82
Erwachsene Frauen:			
Follikelphase	31	1,02	NN–40,7
Lutealphase	31	24,5	NN–80,5
Postmenopausal	55	NN	NN–35,0
Orale Kontrazeptiva	50	1,53	NN–25,8
Schwangere Frauen:			
Erstes Trimester	29	77,6	39,8–104
Zweites Trimester	50	111,3	49,0–442
Drittes Trimester	51	191,1	32,1–811

NN: nicht nachweisbar

Bei einer Schwangerschaft besteht eine allgemeine Tendenz zum Werteanstieg. Die Progesteronwerte weichen zwischen verschiedenen Personen erheblich voneinander ab, insbesondere in Gruppen mit erhöhten Konzentrationen. (Die Bestimmung der Progesteronkonzentration wird zur Überwachung des fetalen Wohlbefindens in den späten Schwangerschaftswochen generell als ungeeignet betrachtet.⁸⁾)

Die Progesteronkonzentration wurde bei Serumproben von Kindern mit dem IMMULITE-/IMMULITE 1000-Test bestimmt. Die für jede Population ermittelten Messwerte und -bereiche sind im Folgenden angegeben:

Gruppe	Progesteron, ng/ml			
	Alter (Jahre)	n	Median	Absoluter Bereich
Frauen				
	0,1–0,4	11	1,49	NN–76,4
	0,5–1,0	21	0,76	NN–0,90
	1,1–9,0	45	NN	NN–2,42
Männer				
	0,1–0,4	18	0,83	0,24–34,1
	0,5–1,0	24	NN	NN–1,04
	1,1–9,0	45	NN	NN–1,36
Kombiniert				
	0,1–0,4	29	0,84	NN–76,4
	0,5–1,0	45	NN	NN–1,04
	1,1–9,0	90	NN	NN–2,42

NN: nicht nachweisbar

Gruppe	Progesteron, nmol/l			
	Alter (Jahre)	n	Median	Absoluter Bereich
Frauen				
	0,1–0,4	11	4,74	NN–243
	0,5–1,0	21	2,42	NN–2,86
	1,1–9,0	45	NN	NN–7,70
Männer				
	0,1–0,4	18	2,64	0,76–108
	0,5–1,0	24	NN	NN–3,31
	1,1–9,0	45	NN	NN–4,32
Kombiniert				
	0,1–0,4	29	2,67	NN–243
	0,5–1,0	45	NN	NN–3,31
	1,1–9,0	90	NN	NN–7,70

NN: nicht nachweisbar

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

Grenzen der Methode

Heterophile Antikörper in Humanserum können mit Immunglobulinen aus den Testkomponenten reagieren und Interferenzen mit *In vitro*-Immunoassays verursachen. [Siehe Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Proben von Patienten, die häufig mit Tieren oder Tierserumprodukten in Kontakt kommen, können diese Art von Interferenzen aufweisen. In diesen Fällen

können abnormale Werte beobachtet werden. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potenziell Interaktionen zwischen seltenen Seren und Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit diesem Test erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden verwendet werden.

Bei einer Hormon-Ersatztherapie mit Dehydroepiandrosteron (DHEA) kann es zu falsch erhöhten Progesteronergebnissen in Immunoassays kommen. Bei einer anfänglichen Progesteronkonzentration von 1,20 ng/ml wurde eine 91,7%ige Änderung der Konzentration bei dem supraphysiologischen DHEAS-Spiegel (DHEA-Metabolit) von 20.000 ng/ml beobachtet. Wenn Patienten mit DHEA behandelt werden, sollte eine alternative Methode verwendet werden, bei der keine Kreuzreaktivität mit DHEAS (DHEA-Metabolit) erwartet wird, etwa die Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie (LC-MS).

Aufgrund der Einführung neuer steroidbasierter Arzneimittel (Analoge), die ähnliche chemische Strukturen wie Progesteron aufweisen, besteht die Möglichkeit einer Kreuzreaktivität, verbunden mit falsch erhöhten Ergebnissen. Für diagnostische Zwecke sollte das Ergebnis des Tests stets unter Berücksichtigung der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderer Ergebnisse bewertet werden. Stimmen die Progesteronergebnisse nicht mit der klinischen Evidenz überein, sollten Sie zur Bestätigung der Ergebnisse weitere Tests durchführen.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten zur Testleistung. Die Ergebnisse sind in ng/ml angegeben. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Umrechnungsfaktor: ng/ml $\times$ 3,18 $\rightarrow$ nmol/l

Messbereich: 0,20–40 ng/ml
(0,64–127 nmol/l)

Untere Nachweisgrenze: 0,20 ng/ml
(0,64 nmol/l)

Blank-Grenze: 0,05 ng/ml
(0,16 nmol/l)

Funktionelle Sensitivität: 0,46 ng/ml
(1,46 nmol/l)

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen in zwei Serien pro Tag in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Replikate). (Siehe Tabelle *Präzision*.)

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten enthält die Tabelle *Linearität*.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei Progesteron-Lösungen 1:19 versetzt (40, 80 und 160 ng/ml). (Repräsentative Daten enthält die Tabelle *Wiederfindung*.)

Spezifität: Der Antikörper ist hochspezifisch für Progesteron. (Siehe Tabelle *Spezifität*.)

Bilirubin: Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l im Rahmen der Testpräzision keinen Einfluss auf die Ergebnisse.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl im Rahmen der Testpräzision keinen Einfluss auf die Ergebnisse.

Lipämie: Eine starke Lipämie kann nachweislich eine Reduzierung der apparenten Progesteronkonzentration verursachen. (Siehe Tabelle *Lipämie*.)

Alternative Probenotypen: Zur Beurteilung der Auswirkungen alternativer Probenotypen wurde Blut von 40 Freiwilligen in einfache Serumröhrchen, heparinisierte, EDTA- und Becton Dickinson SST Vacutainer-Glasröhrchen entnommen. Gleiche Mengen der abgestimmten Proben wurden mit Progesteron in verschiedenen Konzentrationen versetzt, um Werte für den gesamten Kalibrationsbereich des Tests zu erhalten, und dann mit dem IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone Verfahren getestet.

(Lithiumheparin) = 1,02 (Serum) - 0,03 ng/ml
r = 0,994

(EDTA) = 1,21 (Serum) + 0,24 ng/ml
r = 0,999

(SST) = 1,06 (einfache Röhrchen) - 0,04 ng/ml
r = 0,999

Mittelwerte:

4,16 ng/ml (Serum)

4,21 ng/ml (Heparin)

5,28 ng/ml (EDTA)

4,38 ng/ml (SST)

Methodenvergleich: Das

IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone

Verfahren wurde mit dem

IMMULITE 2000 Progesterone Verfahren

bei 172 Patientenproben verglichen

(Konzentrationsbereich: etwa 0,20 bis 40 ng/ml. Siehe Grafik *Methodenvergleich*.)

Durch lineare Regression:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,31 ng/ml

r = 0,991

Mittelwerte:

7,81 ng/ml (IMMULITE)

7,56 ng/ml (IMMULITE 2000)

Anwendungsberatung

Wenden Sie sich außerhalb der USA an den zuständigen Distributor vor Ort.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

Uso previsto: Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE® e IMMULITE 1000, para la medición cuantitativa de progesterona en suero, como ayuda en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones de los ovarios o la placenta.

Referencia: **LKPW1** (100 pruebas)

Código de la prueba: **PRG**

Color: **Verde claro**

Resumen y explicación de la prueba

La progesterona es una hormona esteroidea que juega un importante papel en la preparación y mantenimiento del embarazo. Es sintetizada a partir del colesterol a través de la pregnenolona y después se metaboliza rápidamente en pregnanediol, mayoritariamente en el hígado^{1,8,12}. El ovario y la placenta son los principales sitios de producción, pero una pequeña cantidad también se sintetiza en la corteza suprarrenal tanto en hombres como mujeres.

Los niveles de progesterona en circulación, que son característicamente bajos durante la fase folicular, se elevan considerablemente durante la fase lútea del ciclo menstrual, alcanzando su nivel máximo entre 5 y 10 días después del pico de LH a mitad del ciclo¹¹. A menos que se produzca embarazo, sus niveles decaen significativamente a los valores de la fase folicular aproximadamente 4 días antes del siguiente ciclo menstrual. Este patrón constituye la base sobre la que se sustenta el uso establecido de las mediciones de progesterona sérica como un método sencillo y fiable para la detección de la ovulación^{2,3,15}.

Cada vez existe más documentación sobre los defectos en la fase lútea^{4,7,10,16,17}.

Los niveles diarios de progesterona se consideran el método más preciso para documentar una fase lútea defectuosa^{4,7}. No obstante, algunos investigadores han descubierto que tres muestras o incluso una muestra única^{13,17} (en fecha determinada) puede proporcionar información valiosa sobre el estado de la fase lútea.

Las mediciones de progesterona en suero también se utilizan para comprobar la efectividad de la inducción de la ovulación¹⁵, para monitorizar la terapia de sustitución de progesterona¹⁵ y para detectar y evaluar pacientes con riesgo de aborto durante las primeras semanas de embarazo^{5,6,14}. Por otra parte, aunque los niveles de progesterona aumentan durante el embarazo, no se consideran un método adecuado para monitorizar la salud fetal durante el tercer trimestre⁸.

Principio del ensayo

El ensayo IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone es un inmunoensayo competitivo de fase sólida que utiliza tecnología de quimioluminiscencia.

La fase sólida (microesfera) está recubierta con anticuerpo policlonal de conejo anti-progesterona. La fase líquida contiene fosfatasa alcalina (intestino bovino de ternera) conjugada con progesterona.

La muestra del paciente y el reactivo se incuban junto con la microesfera recubierta durante 30 minutos. Durante este tiempo, la progesterona de la muestra compite con la progesterona conjugada con la enzima del reactivo por

un número limitado de sitios de unión de anticuerpo de la microesfera. La muestra no unida y el conjugado con la enzima se eliminan después mediante lavados por centrifugación. Por último, el sustrato quimioluminiscente se añade a la unidad de reacción que contiene la microesfera y la señal se genera en proporción a la enzima unida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Tiempo para el primer resultado:
42 minutos

Recogida de la muestra

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

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se haya formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, en particular aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden generar valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluidas barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El ensayo IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone no ha sido analizado con los distintos tipos de tubos posibles. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consultar la sección sobre tipos de muestras alternativas.

EDTA: Dado que el EDTA tendría un efecto significativo en los resultados, no debería utilizarse como anticoagulante.

Tubos con gel separador: Se han informado disminuciones en los niveles de progesterona dependientes del tiempo cuando las muestras de suero se recogen y conservan en tubos con gel separador¹⁸⁻²⁰.

Lipemia: Se ha demostrado que la lipemia pronunciada provoca una disminución en la concentración aparente de progesterona. Se recomienda el uso

de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Volumen requerido: 25 µl suero. (La copa de muestras debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido.)

Conservación: 7 días a 2–8°C,
o 6 meses a –20°C.

Dilución de muestras con niveles

elevados: Todas las muestras que se prevea vayan a tener niveles que estén por encima del rango de calibración del ensayo deberían diluirse manualmente antes del ensayo. Las correcciones de diluciones deben introducirse manualmente.

Advertencias y precauciones

Para su uso en el diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales.²²⁻²⁴

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

Reactivos: Conservar a 2–8°C. Desechar conforme a la legislación vigente.

Precaución: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics.

Seguir las precauciones universales y manipular 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 VIH 1 y 2, para el antígeno de superficie de la hepatitis B y para los anticuerpos de la hepatitis C.

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

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

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales suministrados

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

Unidades de reacción de Progesterone (LPW1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una microesfera recubierta de anticuerpos policlonales de conejo anti-progesterona. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKPW1: 100 unidades

Antes de abrir las bolsas de las unidades de reacción, dejar que alcancen la temperatura ambiente. Abrirlas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Volver a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Cuñas de reactivos de Progesterone (LPW2)

Con código de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (intestino bovino de ternera) conjugada con progesterona en tampón. Conservar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda su uso dentro de los 30 días desde la apertura cuando se almacena según lo indicado.

LKPW1: 2 cuñas

Ajustadores de Progesterone (LPWL, LPWH)

Dos viales (bajo y alto) de 3 ml de progesterona cada uno en suero humano procesado con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la apertura, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LKPW1: 1 juego

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestras de Progesterone (LPWZ)

Para la dilución manual de las muestras de pacientes. 25 ml de suero humano procesado sin progesterona con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la apertura, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente

LPWS2: Módulo de lavado de agujas

LKPM: Kit de limpieza de agujas

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

LSCP: Copas de muestras (desechables)

LSCC: Tapones para copas de muestras (opcionales)

Control multiconstituyente Lyphochek® de tres niveles disponible en Bio-Rad.

También necesario

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

Procedimiento del ensayo

Nota: para obtener un rendimiento óptimo es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento de rutina según se describe en el Manual del usuario de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Consultar el Manual del usuario de IMMULITE o IMMULITE 1000 para: la preparación, configuración, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Inspeccionar visualmente cada unidad de reacción para asegurarse de que haya una microesfera antes de cargarla en el sistema.

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas

Muestras de control de calidad: Utilizar controles o mezclas de muestras con

un mínimo de dos niveles diferentes (bajo y alto) de progesterona.

Seguir las regulaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Valores esperados

En un estudio realizado con mujeres voluntarias aparentemente sanas (edades entre los 21 y los 51 años), en el que se sometieron a extracciones diarias de muestras de sangre durante un ciclo ovulatorio completo, se obtuvieron los resultados siguientes:

Progesterona, ng/ml			
Ciclos ovulatorios	n*	Mediana	Rango absoluto
Fase folicular	31 (174)	0,32	ND–13,4
Mitad de la fase folicular Días 5 a 11	31 (80)	0,29	ND–1,33
Punto medio del ciclo	18 (18)	1,06	0,48–2,01
Fase lútea	31 (122)	7,70	ND–26,6
Mitad de la fase lútea, Días 7 a 8 de la fase lútea	17 (18)	11,3	2,83–26,1

*Número de individuos (número total de resultados)

Progesterona, nmol/l			
Ciclos ovulatorios	n*	Mediana	Rango absoluto
Fase folicular	31 (174)	1,02	ND–42,6
Mitad de la fase folicular Días 5 a 11	31 (80)	0,92	ND–4,23
Punto medio del ciclo	18 (18)	3,37	1,53–6,39
Fase lútea	31 (122)	24,5	ND–84,6
Mitad de la fase lútea, Días 7 a 8 de la fase lútea	17 (18)	35,9	9,00–83,0

*Número de individuos (número total de resultados)

Consultar el Gráfico del ciclo menstrual (consultar Tablas y gráficos).

En otro estudio se obtuvieron los resultados siguientes:

Progesterona, ng/ml			
Grupo	n	Mediana	Rango absoluto
Hombres adultos	100	0,44	ND–1,20
Mujeres adultas:			
Fase folicular	31	0,32	ND–12,8
Fase lútea	31	7,70	ND–25,3
Posmenopáusicas	55	ND	ND–11,0
Orales Anticonceptivos	50	0,48	ND–8,11
Mujeres embarazadas:			
Primer trimestre	29	24,4	12,5–32,7
Segundo trimestre	50	35,0	15,4–139
Tercer trimestre	51	60,1	10,1–255

ND: no detectable

Progesterona, nmol/l			
Grupo	n	Mediana	Rango absoluto
Hombres adultos	100	1,40	ND–3,82
Mujeres adultas:			
Fase folicular	31	1,02	ND–40,7
Fase lútea	31	24,5	ND–80,5
Posmenopáusicas	55	ND	ND–35,0
Orales Anticonceptivos	50	1,53	ND–25,8
Mujeres embarazadas:			
Primer trimestre	29	77,6	39,8–104
Segundo trimestre	50	111,3	49,0–442
Tercer trimestre	51	191,1	32,1–811

ND: no detectable

Durante el embarazo, la tendencia general es que aumenten los valores. Existe una variación interindividual considerable en los niveles de progesterona, particularmente en los grupos asociados a niveles elevados. (Nota: la medición de los niveles de progesterona generalmente se considera inadecuada para monitorizar la salud fetal en las últimas semanas del embarazo⁸.)

Las concentraciones de progesterona se midieron en muestras de suero pediátricas utilizando el ensayo de IMMULITE/IMMULITE 1000.

A continuación se muestran los rangos y

valores observados para cada población representada:

Progesterona, ng/ml				
Grupo	Edad (años)	n	Mediana	Rango absoluto
Mujeres	0,1–0,4	11	1,49	ND–76,4
	0,5–1,0	21	0,76	ND–0,90
	1,1–9,0	45	ND	ND–2,42
Hombres	0,1–0,4	18	0,83	0,24–34,1
	0,5–1,0	24	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	45	ND	ND–1,36
Combinado	0,1–0,4	29	0,84	ND–76,4
	0,5–1,0	45	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	90	ND	ND–2,42

ND: no detectable

Progesterona, nmol/l				
Grupo	Edad (años)	n	Mediana	Rango absoluto
Mujeres	0,1–0,4	11	4,74	ND–243
	0,5–1,0	21	2,42	ND–2,86
	1,1–9,0	45	ND	ND–7,70
Hombres	0,1–0,4	18	2,64	0,76–108
	0,5–1,0	24	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	45	ND	ND–4,32
Combinado	0,1–0,4	29	2,67	ND–243
	0,5–1,0	45	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	90	ND	ND–7,70

ND: no detectable

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

Limitación

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoensayos *in vitro*. [Consultar Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que están expuestos

habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden presentar este tipo de interferencia causando un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para reducir al mínimo el riesgo de interferencia; no obstante, pueden darse interacciones entre sueros anómalos y los componentes del ensayo. Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deberían utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

El suplemento dehidroepiandrosterona (DHEA) puede causar resultados falsamente elevados de progesterona en inmunoensayos. Con una concentración inicial de progesterona de 1,20 ng/ml, se observó un cambio de un 91,7% en la concentración al nivel suprafisiológico de DHEAS (metabolito de la DHEA) de 20.000 ng/ml. Para pacientes en tratamiento con DHEA, debe utilizarse un método alternativo del que no se espera que exista reactividad cruzada a la DHEAS (metabolito de la DHEA), como cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas (LC-MS).

Con la llegada de nuevas medicaciones basadas en esteroides (análogos) con estructuras químicas similares a la progesterona, existe la posibilidad de reactividad cruzada y resultados falsamente elevados. Para fines diagnósticos, los resultados deben evaluarse siempre en combinación con la anamnesis del paciente, su examen clínico y otras pruebas diagnósticas. Si los resultados de progesterona no son coherentes con las pruebas clínicas, es aconsejable realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

Características analíticas

Para ver los resultados representativos del funcionamiento del ensayo, consultar Tablas y gráficos. Los resultados se expresan en ng/ml. (A menos que se indique lo contrario, todos los resultados se generaron a partir de muestras de suero recogidas en tubos sin gel separador ni activadores de la coagulación.)

Factor de conversión:

ng/ml $\times$ 3,18 $\rightarrow$ nmol/l

Rango informable: 0,20–40 ng/ml
(0,64–127 nmol/l)

Límite de detección: 0,20 ng/ml
(0,64 nmol/l)

Límite de blanco: 0,05 ng/ml
(0,16 nmol/l)

Sensibilidad funcional: 0,46 ng/ml
(1,46 nmol/l)

Precisión: Las muestras se analizaron por duplicado durante 20 días, dos veces al día, con un total de 40 series y 80 réplicas. (Consultar la tabla *Precisión*.)

Linealidad: Las muestras se analizaron en varias diluciones. (Consultar la tabla *Linealidad* para ver los resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras enriquecidas 1 en 19 con tres soluciones de progesterona (40, 80 y 160 ng/ml). (Consultar la tabla *Recuperación* para ver los resultados representativos.)

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para progesterona. (Consultar la tabla *Especificidad*.)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y no conjugada en concentraciones de hasta 200 mg/l no tiene ningún efecto sobre los resultados en cuanto a la precisión del ensayo.

Hemólisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones de hasta 512 mg/dl, no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: Se ha demostrado que la lipemia pronunciada provoca una disminución en la concentración aparente de progesterona. (Consultar la tabla *Lipemia*.)

Tipo de muestra alternativa: Para determinar el efecto de los tipos de muestras alternativas, se recogieron muestras de sangre de 40 voluntarios en tubos de vidrio vacíos, con heparina, EDTA y Vacutainer SST de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las muestras de características similares se enriquecieron con concentraciones diferentes de progesterona, con el fin de obtener valores dentro del rango de calibración del ensayo y, a continuación, se analizaron con el ensayo IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone.

(Heparina de litio) = 1,02 (suero) - 0,03 ng/ml
r = 0,994

(EDTA) = 1,21 (suero) + 0,24 ng/ml
r = 0,999

(SST) = 1,06 (tubos vacíos) - 0,04 ng/ml
r = 0,999

Medias:
4,16 ng/ml (suero)
4,21 ng/ml (heparina)
5,28 ng/ml (EDTA)
4,38 ng/ml (SST)

Comparación de métodos: El ensayo IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone se comparó con el ensayo IMMULITE 2000 Progesterone en 172 muestras de pacientes (rango de concentración: aproximadamente 0,20 a 40 ng/ml. Consultar el gráfico de *Comparación de métodos*.) Mediante regresión lineal:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,31 ng/ml
r = 0,991

Medianas:
7,81 ng/ml (IMMULITE)
7,56 ng/ml (IMMULITE 2000)

Asistencia técnica

Fuera de Estados Unidos, ponerse en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

Domaine d'utilisation : Réservé à un usage *in vitro* avec les analyseurs IMMULITE® et IMMULITE 1000 — pour le dosage quantitatif de la progestérone dans le sérum en tant qu'aide au diagnostic et au traitement des troubles des ovaires et du placenta.

Référence catalogue : **LKPW1** (100 tests)

Code de test : **PRG** Couleur : **vert clair**

Introduction

La progestérone est une hormone stéroïdienne jouant un rôle important dans la préparation et la surveillance d'une grossesse. Elle est synthétisée à partir du cholestérol via la prégnénolone — puis rapidement métabolisée en pregnanediol, en majeure partie dans le foie.^{1,8,12}

Les ovaires et le placenta représentent les sites de production principaux; toutefois une faible quantité est également

métabolisée par la corticosurrénale chez les femmes et chez les hommes.

Les taux de progestérone circulantes qui sont faibles pendant la phase folliculaire, augmentent nettement au cours de la phase lutéale des cycles menstruels, atteignant un maximum de 5 à 10 jours après le point culminant de LH en milieu de cycle.¹¹ A moins qu'il n'y ait fécondation, une baisse rapide des taux folliculaires intervient environ 4 jours avant le prochain cycle menstruel. Ce modèle de régulation est en accord avec l'utilisation des dosages de progestérone sérique comme méthode simple et fiable de la détection de l'ovulation.^{2,3,15}

La documentation sur les défaillances de la phase lutéale est de plus en plus importante.^{4,7,10,16,17} Les taux de progestérone quotidiens sont les moyens les plus précis pour documenter une phase lutéale défectueuse.^{4,7} Toutefois, certains enquêteurs ont découvert que trois échantillons ou même un seul échantillon^{13,17} (si correctement programmé) est capable de fournir d'importantes informations sur la phase lutéale.

Les taux de progestérone sérique ont également été utilisés pour vérifier l'efficacité de l'induction d'ovulation,¹⁵ pour surveiller le traitement supplétif de progestérone¹⁵ ainsi que détecter et évaluer les patientes représentant un risque de fausse couche au cours des premières semaines de la grossesse.^{5,6,14} D'autre part, bien que les taux de progestérone augmentent pendant la grossesse, ils ne sont pas considérés comme un moyen approprié de surveillance du bien-être fœtal pendant le troisième trimestre.⁸

Principe du test

IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone est un immunodosage par compétition en phase solide utilisant la technologie de chimiluminescence enzymatique. La phase solide (bille) est revêtue d'anticorps polyclonaux de lapin anti-progestérone. La phase liquide est composée de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à la progestérone.

L'échantillon du patient et le réactif sont incubés avec la bille revêtue pendant 30 minutes. Pendant ce temps, la progestérone de l'échantillon entre en

compétition avec la progestérone conjuguée aux enzymes du réactif pour un nombre limité de sites de liaison des anticorps sur la bille. L'échantillon non lié et le conjugué enzymatique sont ensuite éliminés par lavages avec centrifugation. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté à l'unité de test qui contient la bille et le signal est généré proportionnellement à l'enzyme liée.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes

Délai d'obtention du premier résultat : 42 minutes

Recueil des échantillons

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

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation d'un caillot complet 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 anticoagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des valeurs différentes selon les matériaux de tube et les additifs utilisés, notamment les barrières de gel ou les barrières physiques, les activateurs de la coagulation et/ou les anticoagulants. Le coffret IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone n'a pas été testé sur tous les types de tube possibles. Consulter le chapitre Autres types d'échantillon pour plus de détails sur les tubes qui ont été testés.

EDTA : L'EDTA exerçant un effet significatif sur les résultats, il ne doit pas être utilisé comme anticoagulant.

Tubes barrières de gel : Des diminutions au cours du temps du taux de progestérone ont été rapportées lorsque les échantillons de sérum ont été récoltés et conservés dans des tubes barrières de gel.¹⁸⁻²⁰

Lipémie : Il a été démontré que des valeurs élevées de lipémie entraînaient une réduction dans la concentration

apparente de progestérone. Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Volume requis : 25 µl de sérum. (La cupule échantillons doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total requis.)

Conservation : 7 jours à 2–8°C ou 6 mois à –20°C.

Dilution des échantillons élevés : Tous les échantillons connus pour avoir des valeurs supérieures à l'intervalle de linéarité du dosage doivent être dilués manuellement avant le dosage. La correction de la dilution doit être saisie manuellement.

Avertissements et précautions d'emploi

Pour usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.²²⁻²⁴

ATTENTION : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Réactifs : Conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément aux lois en vigueur.

Attention : Ce dispositifs contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Les fiches de sécurité (MSDS/SDS) sont disponibles sur www.siemens.com/diagnostics.

Respecter les précautions universelles et manipuler tous les composants comme s'ils étaient capables de transmettre des agents infectieux. Les matériaux dérivés de sang humain ont été testés et jugés négatifs pour la syphilis, pour les anticorps anti-VIH1 et 2, pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B et pour les anticorps dirigés contre l'hépatite C.

De l'azoture 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 l'accumulation d'azotures métalliques potentiellement explosifs dans les canalisations en plomb et en cuivre.

Substrat chimiluminescent : Éviter la contamination et l'exposition à la lumière directe du soleil. (Voir la notice.)

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

Matériels fournis

Les composants ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à codes à barres sont nécessaires au dosage.

Unités de test de la progestérone (LPW1)

Chaque unité à code à barres contient une bille revêtue d'anticorps polyclonal de lapin anti-progestérone. Stable à 2–8°C jusqu'à la date d'expiration.

LKPW1 : 100 unités

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

Cartouche de réactif de progestérone (LPW2)

Avec code à barres. 7,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjugué à de progestérone dans un tampon. Conserver bouché et réfrigéré : stable entre 2–8°C jusqu'à la date de péremption. À utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture lorsque les recommandations de conservation sont respectées.

LKPW1 : 2 cartouches

Ajusteurs de progestérone (LPWL, LPWH)

Deux flacons (haut et bas) de 3 ml chacun contenant de la progestérone dans du sérum humain traité avec conservateur.

Stable entre 2–8°C pendant 30 jours après ouverture ou pendant 6 mois (aliquoté) à –20°C.
LKPW1 : 1 jeu.

Composants du coffret fournis séparément

Diluant pour échantillons de progestérone (LPWZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. 25 ml de sérum humain traité exempt de progestérone avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWS2 : Module de solution de lavage de sonde

LKPM : Coffret de nettoyage de sonde

LCHx-y : Supports pour cupules échantillons (avec code à barres)

LSCP : Cupules échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour cupules échantillons (optionnel)

Lyphocheck®, contrôle multi-analyte, est disponible chez Bio-Rad en 3 concentrations différentes.

Egalement requis

Pipettes de transfert à échantillon ;
eau distillée ou désionisée ; contrôles

Procédure de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Se reporter au manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour : la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les protocoles de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque unité de test contient bien une bille avant de la charger à bord du système.

Intervalle d'ajustement recommandé :
2 semaines

Échantillons de contrôle de qualité :
utiliser des contrôles ou des groupes d'échantillons avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de progestérone.

Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Valeurs attendues

Une étude sur des femmes apparemment bonne santé (âge : entre 21 et 51 ans), se sont portées volontaires pour donner des échantillons sanguins prélevés tous les jours pendant un cycle ovulatoire ont donné les résultats suivants :

Progestérone, ng/ml

Cycles ovulatoires	n*	Médiane	Intervalle absolu
Phase folliculaire	31 (174)	0,32	ND–13,4
Milieu de phase folliculaires Jours 5 à 11 jours	31 (80)	0,29	ND–1,33
Milieu du cycle	18 (18)	1,06	0,48–2,01
Phase lutéale	31 (122)	7,70	ND–26,6
Milieu de la phase lutéale, Jours 7 à 8 de la phase lutéale	17 (18)	11,3	2,83–26,1

*Nombre de sujets (nombre total de résultats)

Progestérone, nmol/l

Cycles ovulatoires	n*	Médiane	Intervalle absolu
Phase folliculaire	31 (174)	1,02	ND–42,6
Milieu de phase folliculaires Jours 5 à 11 jours	31 (80)	0,92	ND–4,23
Milieu de cycle	18 (18)	3,37	1,53–6,39
Phase lutéale	31 (122)	24,5	ND–84,6
Milieu de la phase lutéale, Jours 7 à 8 de la phase lutéale	17 (18)	35,9	9,00–83,0

*Nombre de sujets (nombre total de résultats)

Se reporter au graphique sur le cycle menstruel (voir les tableaux et les graphiques.)

Une autre étude a donné les résultats suivants :

Progestérone, ng/ml			
Groupe	n	Médiane	Intervalle absolu
Hommes adultes	100	0,44	ND–1,20
Femmes adultes :			
Phase folliculaire	31	0,32	ND–12,8
Phase lutéale	31	7,70	ND–25,3
Post-ménopausée	55	ND	ND–11,0
Contraceptifs par voie orale	50	0,48	ND–8,11
Femmes enceintes :			
Premier trimestre	29	24,4	12,5–32,7
Deuxième trimestre	50	35,0	15,4–139
Troisième trimestre	51	60,1	10,1–255
ND : non détectable			

Progestérone, nmol/l			
Groupe	n	Médiane	Intervalle absolu
Hommes adultes	100	1,40	ND–3,82
Femmes adultes :			
Phase folliculaire	31	1,02	ND–40,7
Phase lutéale	31	24,5	ND–80,5
Post-ménopausée	55	ND	ND–35,0
Contraceptifs par voie orale	50	1,53	ND–25,8
Femmes enceintes :			
Premier trimestre	29	77,6	39,8–104
Deuxième trimestre	50	111,3	49,0–442
Troisième trimestre	51	191,1	32,1–811
ND : non détectable			

Au cours d'une grossesse, les valeurs tendent en principe à augmenter. Il existe des variations entre individus considérable dans les taux de progestérone, plus particulièrement dans les groupes associés à des taux élevés. (Remarque : le dosage du taux de progestérone est généralement considérée inappropriée pour la surveillance du bien-être du fœtus dans le cas d'une grossesse plus avancée.⁸)

Les concentrations de progestérone ont été mesurées dans des échantillons de sérum pédiatrique avec un dosage IMMULITE/IMMULITE 1000. Les valeurs et intervalles observés par population représentée sont indiquées ci-dessous :

Progestérone, ng/ml				
Groupe	Âge (an)	n	Médiane	Intervalle absolu
Femmes				
	0,1–0,4	11	1,49	ND–76,4
	0,5–1,0	21	0,76	ND–0,90
	1,1–9,0	45	ND	ND–2,42
Hommes				
	0,1–0,4	18	0,83	0,24–34,1
	0,5–1,0	24	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	45	ND	ND–1,36
Combiné				
	0,1–0,4	29	0,84	ND–76,4
	0,5–1,0	45	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	90	ND	ND–2,42
ND : non détectable				

Progestérone, nmol/l				
Groupe	Âge (an)	n	Médiane	Intervalle absolu
Femmes				
	0,1–0,4	11	4,74	ND–243
	0,5–1,0	21	2,42	ND–2,86
	1,1–9,0	45	ND	ND–7,70
Hommes				
	0,1–0,4	18	2,64	0,76–108
	0,5–1,0	24	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	45	ND	ND–4,32
Combiné				
	0,1–0,4	29	2,67	ND–243
	0,5–1,0	45	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	90	ND	ND–7,70
ND : non détectable				

Utiliser ces valeurs à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence.

Limites

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du dosage 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 l'examen clinique, les antécédents médicaux du patient et d'autres constatations.

Une supplémentation en déhydroépiandrosterone (DHEA) peut donner des résultats de progestérone faussement élevés dans les immunodosages. À une concentration initiale de progestérone de 1,20 ng/ml, un changement de concentration de 91,7 % a été observé au niveau supra-physiologique de sulfate de DHEA (un métabolite de la DHEA) de 20 000 ng/ml. Pour les patients traités par DHEA, il est nécessaire d'utiliser une autre méthode de dosage supposée ne pas présenter de réaction croisée avec le sulfate de DHEA (un métabolite de la DHEA), telle que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS).

Avec l'arrivée de nouveaux traitements à base de stéroïdes (analogues) dont la structure chimique est similaire à celle de la progestérone, il existe une possibilité de réaction croisée et de résultats faussement élevés. À des fins diagnostiques, les résultats doivent toujours être évalués en les confrontant aux antécédents médicaux du patient, aux signes cliniques et autres observations. Si les résultats de progestérone ne correspondent pas à l'évidence clinique, d'autres tests sont recommandés pour confirmer le résultat.

Données de performance

Consulter les tableaux et les graphiques pour obtenir les données représentatives des performances du dosage. Les résultats sont donnés en ng/ml. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis dans des tubes sans barrière de gel ni activateur de la coagulation.)

Facteur de conversion :
ng/ml $\times$ 3,18 $\rightarrow$ nmol/l

Domaine de mesure : 0,20–40 ng/ml
(0,64–127 nmol/l)

Limite de détection : 0,20 ng/ml
(0,64 nmol/l)

Limite du blanc: 0,05 ng/ml
(0,16 nmol/l)

Sensibilité fonctionnelle : 0,46 ng/ml
(1,46 nmol/l)

Précision : Les échantillons ont été dosés en duplicata pendant 20 jours, avec deux séries par jour, soit 40 séries et 80 répliques au total. (Voir le tableau *Précision*.)

Linéarité : Des échantillons ont été dosés à différentes dilutions. (Voir des données représentatives dans le tableau *Linéarité*.)

Recouvrement : Des échantillons surchargés dans une proportion de 1 et 19 avec trois solutions de progestérone (40, 80 et 160 ng/ml) ont été dosés. (Voir des données représentatives dans le tableau *Recouvrement*.)

Spécificité : L'anticorps utilisé est hautement spécifique pour la progestérone. (Voir le tableau *Spécificité*.)

Bilirubine : Si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l, la présence de bilirubine conjuguée et non conjuguée ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage.

Hémolyse : Si la concentration ne dépasse pas 512 mg/dl, la présence d'hémoglobine n'a aucune incidence sur les résultats ni sur la précision du dosage.

Lipémie : Il a été démontré que des valeurs élevées de lipémie entraînaient une réduction dans la concentration apparente de progestérone. (Voir le tableau *Lipémie*.)

Utilisation de différents types

d'échantillons : Pour évaluer l'incidence d'autres types d'échantillons, du sang a été prélevé parmi 40 volontaires dans des tubes en verre de sérum uniquement, héparinés, EDTA et Becton Dickinson SST Vacutainer. Des volumes équivalents d'échantillons appariés ont été surchargés de diverses concentrations de progestérone pour obtenir des valeurs sur tout l'intervalle de linéarité du dosage puis dosés selon un protocole IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone.

(Héparine de lithium) = 1,02 (sérum) - 0,03 ng/ml
 $r = 0,994$

(EDTA) = 1,21 (sérum) + 0,24 ng/ml
 $r = 0,999$

(SST) = 1,06 (tubes sans préparation) - 0,04 ng/ml
r = 0,999

Moyennes :

4,16 ng/ml (sérum)

4,21 ng/ml (héparine)

5,28 ng/ml (EDTA)

4,38 ng/ml (SST)

Comparaison de méthodes : Le protocole IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone a été comparé à celui de l'IMMULITE 2000 Progesterone sur 172 échantillons de patient (intervalle de concentrations : 0,20 à 40 ng/ml environ. Voir le graphique *Comparaison des méthodes*.) Par régression linéaire :

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,31 ng/ml
r = 0,991

Moyennes :

7,81 ng/ml (IMMULITE)

7,56 ng/ml (IMMULITE 2000)

Assistance technique

En dehors des États-Unis, contacter votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

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

Italiano

Uso previsto: Per uso diagnostico *in vitro* con gli analizzatori IMMULITE® e IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa del progesterone nel siero, quale ausilio nella diagnosi e nel trattamento di disturbi delle ovaie o della placenta.

Codice: **LKPW1** (100 test)

Codice del test: **PRG** Colore: **verde chiaro**

Riassunto e spiegazione del test

Il progesterone è un ormone steroideo fondamentale per la preparazione e il decorso di una gravidanza. È sintetizzato dal colesterolo mediante il pregnenolone. Quindi, è rapidamente metabolizzato in pregnanediolo con un processo localizzato, in gran parte, nel fegato.^{1,8,12} Le ovaie e la placenta sono i siti di maggior produzione, ma una piccola quantità è sintetizzata anche dalla corteccia surrenale dei soggetti sia maschili che femminili.

I livelli di progesterone in circolo, tipicamente bassi durante la fase follicolare,

aumentano rapidamente durante la fase luteinica del ciclo mestruale, raggiungendo il massimo da 5 a 10 giorni dopo il picco di LH a metà ciclo.¹¹ A meno che non si verifichi una gravidanza, si assiste a un declino repentino a livelli follicolari circa 4 giorni prima del periodo mestruale successivo. L'andamento di cui sopra costituisce la regola fondante dell'uso ben consolidato delle misurazioni del progesterone nel siero come metodo semplice e affidabile per la rilevazione dell'ovulazione.^{2,3,15}

Esiste una letteratura in espansione concernente le anomalie riscontrabili nel corso della fase luteinica.^{4,7,10,16,17} I livelli giornalieri di progesterone sono considerati i mezzi più accurati per documentare una fase luteinica anomala.^{4,7} Tuttavia, alcuni ricercatori hanno rilevato che tre campioni, o perfino un singolo campione^{13,17} (se prelevato con la giusta tempistica), possono fornire informazioni preziose sull'adeguatezza della fase luteinica.

Inoltre, le misurazioni del progesterone nel siero sono state usate per verificare l'efficacia dell'ovulazione indotta,¹⁵ per monitorare la terapia di sostituzione del progesterone¹⁵ e per individuare ed esaminare pazienti a rischio di aborto durante le prime settimane di gravidanza.^{5,6,14} D'altro canto, pur aumentando nel corso della gravidanza, i livelli di progesterone non sono considerati un mezzo idoneo per monitorare il benessere fetale durante il terzo trimestre.⁸

Principio della procedura

IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone è un immunodosaggio competitivo in fase solida, in chemiluminescenza e marcato con enzima. La fase solida (sferetta) è coattata con anticorpo policlonale di coniglio anti-progesterone. La fase liquida, costituita da fosfatasi alcalina (da intestino di vitello), è coniugata al progesterone.

Il campione del paziente e il reagente vengono messi in incubazione insieme alla sferetta coattata per 30 minuti. Durante questo periodo, il progesterone presente nel campione compete con il progesterone coniugato con l'enzima del reagente per un numero limitato di siti di legame dell'anticorpo coattato alla sferetta. Il campione del paziente e il coniugato enzimatico non legati sono quindi rimossi attraverso lavaggi centrifughi.

Infine, il substrato chemiluminescente è aggiunto alla test unit contenente la sferetta e il segnale è generato in proporzione all'enzima legato.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti

Tempo al primo risultato: 42 minuti

Raccolta dei campioni

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

La centrifugazione dei campioni di 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 anticoagulante, potrebbero richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono generare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, inclusi gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provetta. Consultare la sezione concernente i tipi di campione alternativi per i dettagli sulle provette testate.

EDTA: Poiché avrebbe un effetto significativo sui risultati, l'EDTA non va utilizzato come anticoagulante.

Provette a barriera di gel: Nel tempo, sono state rilevate riduzioni nei livelli di progesterone in riferimento a campioni di siero raccolti e conservati in provette a barriera di gel.¹⁸⁻²⁰

Lipemia: Campioni grossolanamente lipemici provocano una riduzione nella concentrazione di progesterone apparente. Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

Volume richiesto: 25 µL di siero. (il porta campione deve contenere una quantità superiore al volume totale richiesto di almeno 100 µL.)

Conservazione: 7 giorni a 2–8°C o 6 mesi a –20°C.

Diluizione di campioni a elevate

concentrazioni: Tutti i campioni in riferimento ai quali si prevedono livelli superiori al range di calibrazione del dosaggio devono essere diluiti manualmente prima dell'esecuzione effettiva del dosaggio medesimo. Il valore di correzione della diluizione deve essere inserito manualmente.

Avvertenze e precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.²²⁻²⁴

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Eliminare secondo le normative di legge vigenti.

Attenzione: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Le schede di sicurezza (MSDS/SDS) sono disponibili sul sito www.siemens.com/diagnostics.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Le sostanze di base derivate dal sangue umano sono state analizzate e trovate non reattive in riferimento a sifilide; anticorpi anti HIV 1 e 2; antigene di superficie dell'epatite B e anticorpi contro l'epatite C.

È stata aggiunta sodio azide in qualità di conservante a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL. Al momento dello smaltimento, 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 diretta alla luce del sole (A tale proposito, vedere l'inserito.)

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette del codice a barre sono necessarie per il dosaggio.

Test unit per progesterone (LPW1)

Ciascuna test unit etichettata con codice a barre contiene una sferetta coattata con un anticorpo policlonale di coniglio anti-progesterone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

LKPW1: 100 unità

Prima di procedere all'apertura, verificare che le buste delle test unit siano a temperatura ambiente. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatta la chiusura ermetica. Risigillare le buste per assicurare una protezione contro l'umidità.

Contenitore di reagente per progesterone (LPW2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) coniugata a progesterone in matrice tamponata. Conservare tappato in frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura qualora conservato nella maniera indicata.

LKPW1: 2 cassette

Calibratori per progesterone (LPWL, LPWH)

Due fiale (bassa e alta), ciascuna contenente 3 mL di progesterone in siero umano processato con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LKPW1: 1 set

**Componenti dei kit
forniti separatamente**

Diluyente per campione di progesterone (LPWZ)

Per la diluizione manuale dei campioni dei pazienti. 25 mL di siero umano processato privo di progesterone con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LSUBX: substrato chemiluminescente

LPWS2: modulo di lavaggio della sonda

LKPM: kit di pulizia dell'ago

LCHx-y: supporti porta campioni (con codice a barre)

LSCP: porta campioni (monouso)

LSCC: tappi per porta campioni (opzionali)

Lyphochek® Control multi-analita, a tre livelli, disponibile da Bio-Rad.

Altro materiale richiesto

Pipette per il trasferimento dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli

Procedura del dosaggio

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

Vedere il Manuale dell'operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per: preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Controllare ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sul sistema.

Intervallo di calibrazione consigliato:
2 settimane

Campioni per il controllo di qualità:
usare controlli o pool di campioni di siero con almeno due livelli (basso e alto) di progesterone.

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

Valori attesi

Uno studio condotto su donne in apparente stato di buona salute (età: 21–51 anni), che hanno collaborato volontariamente sottoponendosi a un prelievo di sangue giornaliero per l'intera durata del ciclo

ovarico, ha permesso di raccogliere i seguenti risultati:

Progesterone, ng/mL			
Cicli ovarici	n*	Mediana	Range assoluto
Fase follicolare	31 (174)	0,32	ND–13,4
Fase medio-follicolare Giorni 5–11	31 (80)	0,29	ND–1,33
Metà ciclo	18 (18)	1,06	0,48–2,01
Fase luteinica	31 (122)	7,70	ND–26,6
Fase medio-luteinica, giorni 7–8 della fase luteinica	17 (18)	11,3	2,83–26,1

*Numero di pazienti (numero totale di risultati)

Progesterone, nmol/L			
Cicli ovarici	n*	Mediana	Range assoluto
Fase follicolare	31 (174)	1,02	ND–42,6
Fase medio-follicolare Giorni 5–11	31 (80)	0,92	ND–4,23
Metà ciclo	18 (18)	3,37	1,53–6,39
Fase luteinica	31 (122)	24,5	ND–84,6
Fase medio-luteinica, giorni 7–8 della fase luteinica	17 (18)	35,9	9,00–83,0

*Numero di pazienti (numero totale di risultati)

Vedere il grafico sul ciclo mestruale in Tabelle e grafici.

Un altro studio ha generato i seguenti risultati:

Progesterone, ng/mL			
Gruppo	n	Mediana	Range assoluto
Uomini adulti	100	0,44	ND–1,20
Donne adulte:			
Fase follicolare	31	0,32	ND–12,8
Fase luteinica	31	7,70	ND–25,3
Post-menopausa	55	ND	ND–11,0
Orali Contraccettivi	50	0,48	ND–8,11
Gestanti:			
Primo trimestre	29	24,4	12,5–32,7
Secondo trimestre	50	35,0	15,4–139
Terzo trimestre	51	60,1	10,1–255

ND: non determinabile

Progesterone, nmol/L

Gruppo	n	Mediana	Range assoluto
Uomini adulti	100	1,40	ND–3,82
Donne adulte:			
Fase follicolare	31	1,02	ND–40,7
Fase luteinica	31	24,5	ND–80,5
Post-menopausa	55	ND	ND–35,0
Orali Contraccettivi	50	1,53	ND–25,8
Gestanti:			
Primo trimestre	29	77,6	39,8–104
Secondo trimestre	50	111,3	49,0–442
Terzo trimestre	51	191,1	32,1–811

ND: non determinabile

Di norma, durante il periodo di gestazione si assiste a un aumento dei valori. I valori di progesterone sono soggetti a una variazione interpersonale considerevole, in particolare in riferimento ai gruppi contraddistinti da livelli elevati. (si noti che, di norma, la misurazione dei livelli di progesterone è considerata inadatta per il monitoraggio del benessere fetale nelle ultime settimane di gravidanza⁸).

Le concentrazioni di progesterone sono state misurate in campioni sierici pediatrici impiegando il dosaggio IMMULITE/IMMULITE 1000. I valori e i range osservati per ogni popolazione rappresentata si sono attestati come segue:

Progesterone, ng/mL				
Gruppo	Età (anni)	n	Mediana	Range assoluto
Donne				
	0,1–0,4	11	1,49	ND–76,4
	0,5–1,0	21	0,76	ND–0,90
	1,1–9,0	45	ND	ND–2,42
Uomini				
	0,1–0,4	18	0,83	0,24–34,1
	0,5–1,0	24	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	45	ND	ND–1,36
Combinato				
	0,1–0,4	29	0,84	ND–76,4
	0,5–1,0	45	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	90	ND	ND–2,42

ND: non determinabile

		Progesterone, nmol/L		
Gruppo	Età (anni)	<i>n</i>	Mediana	Range assoluto
Donne				
	0,1–0,4	11	4,74	ND–243
	0,5–1,0	21	2,42	ND–2,86
	1,1–9,0	45	ND	ND–7,70
Uomini				
	0,1–0,4	18	2,64	0,76–108
	0,5–1,0	24	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	45	ND	ND–4,32
Combinato				
	0,1–0,4	29	2,67	ND–243
	0,5–1,0	45	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	90	ND	ND–7,70

ND: non determinabile

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio deve stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nei componenti del dosaggio provocando un'interferenza con gli immunodosaggi *in vitro*. [vedere 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.

Il deidroepiandrosterone (DHEA) come integratore può provocare risultati di progesterone falsamente elevati negli immunodosaggi. A una concentrazione iniziale di progesterone di 1,20 ng/mL, è stata osservata una variazione nella concentrazione del 91,7% al livello sovralfisiologico di DHEAS (metabolita di DHEA) di 20.000 ng/mL. Per i pazienti trattati con DHEA, deve essere usato un

metodo alternativo che non si prevede determini crossreattività con DHEAS (metabolita di DHEA), come la cromatografia liquida-spettrometria di massa (LC-MS).

Con l'avvento di nuovi farmaci a base di steroidi (analoghi) con strutture chimiche simili al progesterone, vi è la possibilità di reattività crociata e risultati falsamente elevati. Per scopi diagnostici, i risultati devono essere sempre valutati unitamente all'anamnesi clinica del paziente, all'esame clinico e altri risultati. Se i risultati del progesterone sono incoerenti con l'evidenza clinica, si raccomanda di eseguire altri test per confermare il risultato.

Prestazioni del dosaggio

Vedere Tabelle e grafici per i dati rappresentativi delle prestazioni del dosaggio. I risultati sono espressi in ng/mL. (se non indicato diversamente, tutti i risultati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza barriere di gel o additivi che favoriscono la coagulazione.)

Fattore di conversione:

ng/mL $\times$ 3,18 $\rightarrow$ nmol/L

Range di misura: 0,20–40 ng/mL
(0,64–127 nmol/L)

Limite di rilevazione: 0,20 ng/mL
(0,64 nmol/L)

Limite di Bianco: 0,05 ng/mL
(0,16 nmol/L)

Sensibilità funzionale: 0,46 ng/mL
(1,46 nmol/L)

Precisione: I campioni sono stati dosati in doppio nel corso di 20 giorni, due esecuzioni per giorno, per un totale di 40 esecuzioni e 80 ripetizioni. (vedere la tabella *Precisione*.)

Linearità: I campioni sono stati dosati a varie diluizioni. (vedere la tabella *Linearità* per i dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati i campioni etichettati da 1:19 con tre soluzioni di progesterone (40, 80 e 160 ng/mL). (vedere la tabella *Recupero* per i dati rappresentativi.)

Specificità: L'anticorpo è altamente specifico per il progesterone. (vedere la tabella *Specificità*.)

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

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 512 mg/dL non ha alcun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: Campioni grossolanamente lipemici provocano una riduzione nella concentrazione di progesterone apparente. (vedere la tabella *Lipemia*.)

Tipo di campione alternativo:

Per determinare l'effetto di tipi di campione alternativi, è stato prelevato del sangue da 40 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e in provette in vetro vacutainer SST Becton Dickinson. Volumi equivalenti di campioni corrispondenti sono stati diluiti con diverse concentrazioni di progesterone, al fine di ottenere valori nell'intero range di calibrazione del dosaggio. Successivamente, sono stati dosati impiegando la procedura IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone.

(Litio-eparina) = 1,02 (siero) - 0,03 ng/mL
r = 0,994

(EDTA) = 1,21 (siero) + 0,24 ng/mL
r = 0,999

(SST) = 1,06 (provette semplici) - 0,04 ng/mL
r = 0,999

Medie:

4,16 ng/mL (siero)
4,21 ng/mL (eparina)
5,28 ng/mL (EDTA)
4,38 ng/mL (SST)

Confronto tra metodi: È stata eseguita un'analisi comparativa fra la procedura IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone e la procedura IMMULITE 2000 Progesterone su 172 campioni di pazienti (range di concentrazione: da 0,20 fino a 40 ng/mL circa. Vedere il grafico *Confronto tra metodi*.) Mediante regressione lineare:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,31 ng/mL
r = 0,991

Medie:

7,81 ng/mL (IMMULITE)
7,56 ng/mL (IMMULITE 2000)

Assistenza tecnica

Al di fuori degli Stati Uniti, contattare il distributore nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

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

Português

Aplicação: Para utilização em diagnóstico *in vitro* com os Analisadores IMMULITE® e IMMULITE 1000 — para a medição quantitativa de progesterona no soro como meio auxiliar de diagnóstico e tratamento de afecções dos ovários ou placenta.

Refª: **LKPW1** (100 testes)

Código do teste: **PRG** Cor: **Verde claro**

Sumário e explicação do teste

A progesterona é uma hormona esteróide que desempenha um papel importante na preparação e manutenção da gravidez. É sintetizada a partir do colesterol através da pregnenolona, sendo depois rapidamente metabolizada em pregnanediol, na sua grande maioria, no fígado^{1,8,12}. O ovário e a placenta são os principais locais de produção; mas uma pequena quantidade também é sintetizada pelo córtex supra-renal, tanto nos homens como nas mulheres.

Os níveis de progesterona em circulação, que são tipicamente baixos durante a fase folicular, aumentam acentuadamente durante a fase lútea dos ciclos menstruais, atingindo o máximo cerca de 5 a 10 dias após o pico da LH a meio do ciclo¹¹. A menos que ocorra uma gravidez, inicia-se um declínio acentuado para níveis foliculares cerca de 4 dias antes do próximo período menstrual. Este padrão constitui a fundamentação por trás da utilização bem estabelecida de medições da progesterona no soro como método simples e fiável para a detecção da ovulação^{2,3,15}.

Há cada vez mais literatura sobre os defeitos da fase lútea^{4,7,10,16,17}. Os níveis de progesterona diários são considerados o meio mais exacto para documentar uma fase lútea defeituosa^{4,7}. Contudo, alguns investigadores constataram que três amostras ou até uma única amostra^{13,17} (se colhidas na altura certa) podem proporcionar informações valiosas sobre a adequação da fase lútea.

Também se tem recorrido às medições da progesterona no soro para averiguar a eficácia da indução da ovulação¹⁵, para monitorizar a terapia de substituição de progesterona¹⁵ e para detectar e avaliar doentes em risco de sofrer um aborto espontâneo nas primeiras semanas da gravidez^{5,6,14}. Por outro lado, embora os níveis de progesterona aumentem durante a gravidez, eles não são considerados um meio adequado para monitorizar o bem-estar do feto durante o terceiro trimestre⁸.

Princípio do procedimento

O IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone é um imunoensaio competitivo de fase sólida que recorre à tecnologia quimioluminescente enzimática.

A fase sólida (esfera) está revestida com anticorpo de coelho policlonal antiprogesterona. A fase líquida consiste em fosfatase alcalina (intestino de vitelo) conjugada com progesterona.

A amostra de doente e o reagente ficam a incubar em conjunto com a esfera revestida durante 30 minutos. Durante esse período, a progesterona da amostra compete com a progesterona conjugada com enzimas do reagente por um número limitado de locais de ligação do anticorpo na esfera. A amostra e o conjugado enzimático não ligados são então eliminados através de lavagens centrífugas. Por fim, o substrato quimioluminescente é adicionado à unidade de teste que contém a esfera, sendo produzido um sinal proporcional à quantidade de enzima ligada.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos

Tempo até ao primeiro resultado:
42 minutos

Colheita de espécimes

As amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de um espécime antes do envio para o laboratório, pelo que os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa de um coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados erróneos devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo termina antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, sobretudo de doentes que

recebem terapêutica anticoagulante, poderão exigir mais tempo de coagulação.

Os tubos de colheita de sangue de diferentes fabricantes podem originar valores divergentes, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores de coágulos e/ou anticoagulantes. O IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone não foi testado com todas as variedades de tipos de tubos. Consulte a secção sobre tipos de amostras alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

EDTA: Dado que o EDTA teria um efeito significativo nos resultados, ele não deve ser utilizado como anticoagulante.

Tubos com barreira de gel: Têm sido reportados decréscimos nos níveis da progesterona em função do tempo quando as amostras de soro são colhidas e conservadas em tubos com barreira de gel¹⁸⁻²⁰.

Lipemia: Tem sido demonstrado que uma lipemia grosseira causa um decréscimo na concentração aparente de progesterona. Recomenda-se a utilização de uma ultracentrifuga para clarificar amostras lipémicas.

Volume necessário: 25 µL de soro.
(O copo de amostra tem de conter pelo menos mais 100 µL do que o volume total exigido.)

Conservação: 7 dias a uma temperatura de 2–8°C ou 6 meses a –20°C.

Diluição de amostras com níveis

elevados: Todas as amostras que deverão ter níveis acima do intervalo de calibração do ensaio devem ser diluídas manualmente antes do ensaio.

A correcção para a diluição tem de ser introduzida manualmente.

Advertências e precauções

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais.²²⁻²⁴

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Reagentes: Conserve a uma temperatura de 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Precaução: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Fichas de Segurança (MSDS) disponíveis em www.siemens.com/diagnostics.

Observe as devidas precauções universais e manuseie todos os componentes como potenciais transmissores de agentes infecciosos. As matérias-primas derivadas de sangue humano foram testadas e determinadas como sendo não reactivas para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2, para o antígeno de superfície da hepatite B e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

A azida sódica foi adicionada como conservante a concentrações inferiores a 0,1 g/dL. Quando eliminar o produto, utilize água em abundância para evitar a acumulação de azidas metálicas potencialmente explosivas nas canalizações de chumbo e cobre.

Substrato quimioluminescente: Evite a contaminação e exposição à luz directa do sol. (Consulte o folheto informativo.)

Água: Utilize água destilada ou deionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas de códigos de barras são necessárias para o ensaio.

Unidades de Teste de Progesterona (LPW1)

Cada unidade rotulada com código de barras contém uma esfera revestida com anticorpo policlonal de coelho antiprogesterona. Estável a uma temperatura de 2–8°C até ao prazo de validade.

LKPW1: 100 unidades

Deixe a temperatura dos sacos de Unidades de Teste atingir a temperatura ambiente, antes de os abrir. Para os abrir, corte ao longo da margem superior, deixando intacta a parte saliente do fecho. Volte a selar os sacos para os proteger da humidade.

Cartucho de Reagentes de Progesterona (LPW2)

Com código de barras. 7,5 mL de fosfatase alcalina (intestino de vitelo) conjugada com progesterona em tampão. Conserve tapado e refrigerado: estável a uma temperatura de 2–8°C até ao prazo de validade. O prazo de utilização recomendado é de 30 dias após a abertura quando conservado conforme indicado.

LKPW1: 2 cartuchos

Ajustes de Progesterona (LPWL, LPWH)

Dois frascos de 3 mL (baixo e alto) de progesterona em soro humano processado com conservante. Estável a uma temperatura de 2–8°C durante 30 dias após a abertura ou durante 6 meses (repartido em alíquotas) a uma temperatura de –20°C.

LKPW1: 1 conjunto

Componentes do kit fornecidos à parte

Diluyente de Amostras de Progesterona (LPWZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. 25 mL de soro humano processado sem progesterona com

conservante. Estável a uma temperatura de 2–8°C durante 30 dias após a abertura ou durante 6 meses (repartido em alíquotas) a uma temperatura de –20°C.

LSUBX: Substrato Quimioluminescente

LPWS2: Módulo de Solução de Lavagem de Sondas

LKPM: Kit de Limpeza de Sondas

LCHx-y: Suportes de Copos de Amostras (com código de barras)

LSCP: Copos de Amostras (descartáveis)

LSCC: Tampas de Copos de Amostras (opcional)

O Lyphochek® Control de três níveis e multiconstituinte está disponível na Bio-Rad.

Também necessário

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

Procedimento do ensaio

Tenha em atenção que, para obter o melhor desempenho, é importante realizar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Consulte o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para os: procedimentos de preparação, configuração, diluição, ajuste, ensaio e controlo da qualidade.

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

Intervalo entre ajustes recomendado:
2 semanas

Amostras de controlo de qualidade:

Utilize controlos ou pools de amostras com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de progesterona.

Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

Valores esperados

Um estudo com mulheres de aparente boa saúde (idade: 21 a 51 anos), que se voluntariaram para a colheita de amostras de sangue diariamente durante um ciclo ovulatório completo, apresentou os seguintes resultados:

Progesterona, ng/mL			
Ciclos ovulatórios	n*	Mediana	Intervalo absoluto
Fase folicular	31 (174)	0,32	ND–13,4
Folicular intermédia Dias 5 a 11	31 (80)	0,29	ND–1,33
Meio do ciclo	18 (18)	1,06	0,48–2,01
Fase lútea	31 (122)	7,70	ND–26,6
Lútea intermédia Dias 7 a 8 da fase lútea	17 (18)	11,3	2,83–26,1

* Número de indivíduos (número total de resultados)

Progesterona, nmol/L			
Ciclos ovulatórios	n*	Mediana	Intervalo absoluto
Fase folicular	31 (174)	1,02	ND–42,6
Folicular intermédia Dias 5 a 11	31 (80)	0,92	ND–4,23
Meio do ciclo	18 (18)	3,37	1,53–6,39
Fase lútea	31 (122)	24,5	ND–84,6
Lútea intermédia Dias 7 a 8 da fase lútea	17 (18)	35,9	9,00–83,0

* Número de indivíduos (número total de resultados)

Consulte o Gráfico do Ciclo Menstrual (ver a secção “Tabelas e gráficos”).

Outro estudo apresentou os seguintes resultados:

Progesterona, ng/mL			
Grupo	n	Mediana	Intervalo absoluto
Homens adultos	100	0,44	ND–1,20
Mulheres adultas:			
Fase folicular	31	0,32	ND–12,8
Fase lútea	31	7,70	ND–25,3
Pós-menopausa	55	ND	0,20–11,0
Orais Contraceptivos	50	0,48	ND–8,11
Grávidas:			
Primeiro trimestre	29	24,4	12,5–32,7
Segundo trimestre	50	35,0	15,4–139
Terceiro trimestre	51	60,1	10,1–255

ND: Não detectável

Progesterona, nmol/L			
Grupo	n	Mediana	Intervalo absoluto
Homens adultos	100	1,40	ND–3,82
Mulheres adultas:			
Fase folicular	31	1,02	ND–40,7
Fase lútea	31	24,5	ND–80,5
Pós-menopausa	55	ND	ND–35,0
Orais Contraceptivos	50	1,53	ND–25,8
Grávidas:			
Primeiro trimestre	29	77,6	39,8–104
Segundo trimestre	50	111,3	49,0–442
Terceiro trimestre	51	191,1	32,1–811

ND: Não detectável

Na gravidez, a tendência geral é para os valores aumentarem. Há uma variação considerável entre pessoas nos valores da progesterona, sobretudo nos grupos associados a níveis elevados. (Note que a medição dos níveis de progesterona é geralmente considerada inadequada para monitorizar o bem-estar do feto nas semanas mais avançadas da gravidez⁸.)

Foram medidas as concentrações de progesterona em amostras de soro pediátricas utilizando o ensaio IMMULITE/IMMULITE 1000. Os valores e intervalos observados para cada população representada estão apresentados a seguir:

Progesterona, ng/mL				
Grupo	Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo absoluto
Mulheres				
	0,1–0,4	11	1,49	ND–76,4
	0,5–1,0	21	0,76	ND–0,90
	1,1–9,0	45	ND	ND–2,42
Homens				
	0,1–0,4	18	0,83	0,24–34,1
	0,5–1,0	24	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	45	ND	ND–1,36
Combinação				
	0,1–0,4	29	0,84	ND–76,4
	0,5–1,0	45	ND	ND–1,04
	1,1–9,0	90	ND	ND–2,42

ND: Não detectável

Progesterona, nmol/L				
Grupo	Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo absoluto
Mulheres				
	0,1–0,4	11	4,74	ND–243
	0,5–1,0	21	2,42	ND–2,86
	1,1–9,0	45	ND	ND–7,70
Homens				
	0,1–0,4	18	2,64	0,76–108
	0,5–1,0	24	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	45	ND	ND–4,32
Combinação				
	0,1–0,4	29	2,67	ND–243
	0,5–1,0	45	ND	ND–3,31
	1,1–9,0	90	ND	ND–7,70

ND: Não detectável

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

Limitação

Os anticorpos heterofílicos em soro humano podem reagir com as imunoglobulinas incluídas nos componentes do ensaio causando interferência com os imunoensaios *in vitro*. [Consultar Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] As amostras de doentes frequentemente expostos a animais ou a produtos de soro animal podem demonstrar este tipo de interferência, podendo originar um resultado anómalo. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência; porém, podem ocorrer interações entre soros raros e componentes do teste. Para efeitos de diagnóstico, os resultados obtidos com este ensaio devem ser sempre utilizados em combinação com o exame clínico, o historial médico do doente e outras descobertas.

O suplemento Dehidroepiandrosterona (DHEA) pode provocar resultados falsamente elevados de progesterona em imunoensaios. A uma concentração inicial de Progesterona de 1,20 ng/mL, observou-se uma alteração na concentração de 91,7% ao nível suprafisiológico de DHEAS (metabolito DHEA) de 20 000 ng/mL. Para doentes

em tratamento com DHEA, deve ser utilizado um método alternativo que se espera não demonstrar reactividade cruzada com DHEAS (metabolito DHEA), como Cromatografia líquida-Espectrometria de massa (LC-MS).

Com o surgimento de novos medicamentos à base de esteróides (análogos) com estruturas químicas semelhantes à progesterona, existe a possibilidade de reactividade cruzada e de resultados falsamente elevados. Para fins de diagnóstico, os resultados devem ser sempre avaliados em conjunto com o historial médico do doente, o exame clínico e outros dados de interesse. Se os resultados de progesterona forem inconsistentes com a evidência clínica, sugere-se a realização de testes adicionais para confirmar o resultado.

Dados do desempenho

Consulte a secção “Tabelas e gráficos” para dados representativos do desempenho do ensaio. Os resultados estão expressos em ng/mL. (Salvo indicação em contrário, todos os resultados foram gerados com amostras de soro colhidas em tubos sem barreiras de gel ou aditivos promotores de coagulação.)

Factor de conversão:

ng/mL $\times$ 3,18 $\rightarrow$ nmol/L

Intervalo reportável: 0,20–40 ng/mL
(0,64–127 nmol/L)

Limite de detecção: 0,20 ng/mL
(0,64 nmol/L)

Limites de Branco: 0,05 ng/mL
(0,16 nmol/L)

Sensibilidade funcional: 0,46 ng/mL
(1,46 nmol/L)

Precisão: As amostras foram ensaiadas em duplicado num período de 20 dias, com duas corridas por dia, para um total de 40 corridas e 80 réplicas. (Consulte a tabela *Precisão*.)

Linearidade: As amostras foram ensaiadas com várias diluições. (Consulte a tabela *Linearidade* para os dados representativos.)

Recuperação: Foram ensaiadas amostras aditivadas na proporção de 1 para 19 com três soluções de progesterona (40, 80 e 160 ng/mL). (Consulte a tabela *Recuperação* para os dados representativos.)

Especificidade: O anticorpo é altamente específico para a progesterona. (Consulte a tabela *Especificidade*.)

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

Hemólise: A presença de hemoglobina em concentrações até 512 mg/dL não tem qualquer efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: Tem sido demonstrado que uma lipemia grosseira causa um decréscimo na concentração aparente de progesterona. (Consulte a tabela *Lipemia*.)

Tipo de amostra alternativo: Para avaliar o efeito de tipos de amostras alternativos, foi colhido sangue de 40 voluntários em tubos vacutainer de vidro simples, com soro, com heparina, com EDTA e Becton Dickinson SST. Volumes iguais das amostras correspondentes foram aditivados com várias concentrações de Progesterona, para obter valores em todo o intervalo de calibração do ensaio, e depois ensaiados pelo procedimento IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone.

(Heparina de lítio) = 1,02 (Soro) - 0,03 ng/mL
 $r = 0,994$

(EDTA) = 1,21 (Soro) + 0,24 ng/mL
 $r = 0,999$

(SST) = 1,06 (Tubos simples) - 0,04 ng/mL
 $r = 0,999$

Médias:

4,16 ng/mL (Soro)
4,21 ng/mL (Heparina)
5,28 ng/mL (EDTA)
4,38 ng/mL (SST)

Comparação de métodos: O procedimento IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone foi comparado com o IMMULITE 2000 Progesterone em 172 amostras de doentes (Intervalo de concentração: aproximadamente 0,20 a 40 ng/mL. Consulte o gráfico *Comparação de métodos*.) Por regressão linear:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,31 ng/mL
 $r = 0,991$

Médias:

7,81 ng/mL (IMMULITE)
7,56 ng/mL (IMMULITE 2000)

Assistência técnica

Fora dos Estados Unidos, contacte o seu distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema de Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado de acordo com a norma ISO 13485.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics. Becton Dickinson SST is a trademark of Becton, Dickinson and Company.

© 2011 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Origin: UK



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



2018-07-11

PILKPW – 6

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23328,
cc#EU23328B

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:



Symbol Definition

En: *In vitro* diagnostic medical device

De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose

Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*

Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number

De: Katalognummer

Es: Número de referencia

Fr: Numéro de référence catalogue

It: Codice catalogo

Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer

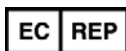
De: Hersteller

Es: Fabricante

Fr: Fabricant

It: Produttore

Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community

De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union

Es: Representante autorizado en la Unión Europea

Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne

It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea

Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark

De: CE-Kennzeichen

Es: Marca CE

Fr: Marque CE

It: Marchio CE

Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body

De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle

Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado

Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié

It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato

Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



Symbol Definition

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



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



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



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



Symbol Definition

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



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



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde

**Symbol Definition**

En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tíbias cruzadas



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

BEAD PACK

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

TEST UNIT

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

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A

Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B

It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente

REAG WEDGE D**ADJUSTOR**

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

Symbol Definition**ADJUSTOR L**

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

ADJUSTOR H

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

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

DIL

En: Sample Diluent
De: Proben-verdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL

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

CONTROL 1**CONTROL 2****CONTROL 3****CONTROL +**

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

Symbol Definition

CONTROL + L	En: Low Positive Control De: Schwachpositiv-kontrolle Es: Control Positivo bajo Fr: Contrôle positif faible It: Controllo Positivo Basso Pt: Controlo Positivo Baixo
CONTROL -	En: Negative Control De: Negativkontrolle Es: Control Negativo Fr: Contrôle négatif It: Controllo negativo Pt: Controlo Negativo
CONTROL AB	En: Control Antibody De: Kontroll-Antikörper Es: Anticuerpo Control Fr: Anticorps du contrôle It: Anticorpo di Controllo Pt: Anticorpo do Controlo
PRE A	En: Pretreatment Solution
PRE B	De: Vorbehandlungs-lösung Es: Solución de Pretratamiento Fr: Solution de prétraitement It: Soluzione di pretrattamento Pt: Solução de Pré-tratamento
DITHIOTHREITOL	En: Dithiothreitol Solution De: Dithiothreitol-Lösung Es: Solución de Ditiotreitól Fr: Solution de Dithiothreitol It: Soluzione di Ditiotreitolo Pt: Solução de Ditiotreitól

Symbol Definition

BORATE-KCN BUF	En: Borate-KCN Buffer Solution De: Borat-KCN-Puffer Es: Solución Tampón Borato-KCN Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium It: Soluzione Tampone Borato-KCN Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN
-----------------------	--