

 IMMULITE<sup>®</sup>  
2000

## **Prolactin**

**DPC<sup>®</sup>**

# IMMULITE® 2000 Prolactin

---

## English

---

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of prolactin in serum, as an aid in the diagnosis and treatment of pituitary disorders.

Catalog Number: **L2KPR2** (200 tests),  
**L2KPR6** (600 tests)  
Test Code: **PRL** Color: **Dark Blue**

CDC Analyte Identifier Code: 4915  
CDC Test System Identifier Code: 10418  
CLIA Complexity Category: Moderate

### Summary and Explanation

Human prolactin is a polypeptide hormone of the anterior pituitary with a molecular mass of about 22,800. It plays an essential role in the secretion of milk and has the ability to suppress gonadal function. The very existence of prolactin as a substance distinct from human growth hormone was established only in 1970. Since that time, determination of prolactin has become an important tool in the investigation of amenorrhea, galactorrhea and hypothalamic-pituitary disorders.

As a reference range for circulating prolactin, the literature suggests concentrations up to approximately 20 ng/mL. Values are distinctly elevated at birth but decline to adult levels in less than three months.

Women are reported to have slightly higher mean levels than men, with a slight rise at puberty — apparently estrogen related — and a corresponding fall at menopause. During pregnancy, the prolactin level climbs steadily to ten or twenty times its former value, then drops back down to normal after delivery — within three weeks in nonnursing mothers. In those who breast-feed, the decline to normal is more gradual because of the prompt and dramatic surges in prolactin release induced by suckling. Women taking oral contraceptives or under estrogen treatment may have prolactin levels higher than normal.

In assessing the significance of moderate elevations, it is important to keep in mind that prolactin is a stress hormone. Not only surgery, but events no more distressing than venipuncture or a clinical interview have been reported to occasion a transient rise. Moreover, the release of prolactin is inherently episodic, and day-to-day fluctuations with CVs as high as 30% have been encountered. Finally, there is a sleep-related diurnal variation: prolactin levels increase during sleep and reach their lowest a few hours after waking. The advice sometimes given to draw samples "between nine and noon" is based on the assumption that subjects observe reasonably normal waking hours.

### Principle of the Procedure

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

**Incubation Cycles:** 1 × 30 minutes.

### Specimen Collection

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

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

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

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Prolactin has not been tested with all possible variations of tube types.

**Volume Required:** 25 µL serum.

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

## Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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

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

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

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

## Materials Supplied

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

### Prolactin Bead Pack (L2PR12)

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

**L2KPR2:** 1 pack. **L2KPR6:** 3 packs.

### Prolactin Reagent Wedge (L2PRA2)

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

**L2KPR2:** 1 wedge. **L2KPR6:** 3 wedges.

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

### Prolactin Adjustors (LPRL, LPRH)

Two vials (Low and High), of lyophilized human prolactin in a serum/buffer matrix. Reconstitute each vial with **2.0 mL** distilled or deionized water, and mix by gentle

inversion. Stable after reconstitution for 60 days (aliquotted) at –20°C.

**L2KPR2:** 1 set. **L2KPR6:** 2 sets.

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

## Kit Components Supplied Separately

### Prolactin Sample Diluent (L2PRZ)

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

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

**L2PRZ:** 3 labels

**L2SUBM:** Chemiluminescent Substrate

**L2PWSM:** Probe Wash

**L2KPM:** Probe Cleaning Kit

**LRXT:** Reaction Tubes (disposable)

**L2ZT:** 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

**L2ZC:** 250 Sample Diluent Tube Caps

**CON6:** Tri-level, multi-constituent control

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

## Assay Procedure

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

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

**Recommended Adjustment Interval:**

4 weeks.

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

## Expected Values

Based on its relationship to DPC's IMMULITE Prolactin (see Method

Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference range.

Group	n	Median	96% Range
Adult Males	19	6.2 ng/mL 131 mIU/L	2.5 – 17 53 – 360

A study<sup>17</sup> performed with IMMULITE Prolactin yielded the following results.

Group	n	Median	95% Range
Adult Females	115	9.4 ng/mL 199 mIU/L	1.9 – 25 40 – 530

As summarized in DPC's technical report ZB157,<sup>17</sup> in a study which followed normal ovulating women on a daily basis throughout one complete cycle, somewhat higher values were obtained – an outcome consistent with the increasingly stressful sample collection process entailed by the study design.

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

Group	Age (yr)	n	Prolactin, ng/mL	
			Median	Central 95%
Females	Cord	28	380	200 – 675
	0.1 – 0.5	28	15	1 – 140
	0.6 – 9	55	11	2 – 43
Males	Cord	27	295	150 – 565
	0.1 – 0.5	36	19	4 – 65
	0.6 – 9	55	8	0.6 – 29
Combined	Cord	55	340	160 – 665
	0.1 – 0.5	64	117	2 – 125
	0.6 – 9	110	9	1 – 40

Group	Age (yr)	n	Prolactin, mIU/L	
			Median	Central 95%
Females	Cord	28	8,056	4,240 – 14,310
	0.1 – 0.5	28	318	21 – 2,968
	0.6 – 9	55	233	42 – 912
Males	Cord	27	6,254	3,180 – 11,978
	0.1 – 0.5	36	403	85 – 1,378
	0.6 – 9	55	170	13 – 615
Combined	Cord	55	7,208	3,392 – 14,098
	0.1 – 0.5	64	2,480	42 – 2,650
	0.6 – 9	110	191	21 – 848

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.

### 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 × 21.2 → mIU/L [3rd IS 84/500]

**Calibration Range:** Up to 150 ng/mL (Up to 3,180 mIU/L).

**Analytical Sensitivity:** 0.16 ng/mL (3.4 mIU/L).

**High-dose Hook Effect:** None up to 20,500 ng/mL (434,600 mIU/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 four prolactin solutions (190, 356, 928 and 1,740 ng/mL), were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

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

**Alternate Sample Type:** A *limited* study of matched samples from laboratory volunteers yielded comparable results for serum and heparinized plasma.

**Bilirubin:** Presence of 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 375 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Lipemia:** Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Method Comparison:** The assay was compared to DPC's IMMULITE Prolactin on 148 samples (Concentration range: approximately 1 to 140 ng/mL. See graph.) By linear regression:

$(\text{IML } 2000) = 1.00 (\text{IML}) - 0.96 \text{ ng/mL}$   
 $r = 0.988$

Means:  
44 ng/mL (IMMULITE 2000)  
45 ng/mL (IMMULITE)

## References

- 1) Cowden E, et al. Laboratory assessment of prolactin status. *Ann Clin Biochem* 1979;16:113–21.
- 2) Cowden E, et al. Tests of prolactin secretion. *Lancet* 1979;1155–8.
- 3) Djursing H. Short- and long-term fluctuations in plasma prolactin concentration in normal subjects. *Acta Endocrinol* 1981; 97:1–6.
- 4) Greer ME, et al. Prevalence of hyperprolactinemia in anovulatory women. *Obstet Gynecol* 1980;56:65–9.
- 5) Harrington RA, et al. Metoclopramide: an updated review. *Drugs* 1983;25:451–94.
- 6) Healy DL, et al.

Pituitary autonomy in hyperprolactinemia secondary amenorrhea: results of hypothalamic-pituitary testing. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;44:809–18.

- 7) Kleinberg DL, Noel GL, Frantz AG. Galactorrhea: a study of 235 cases. *N Engl J Med* 1977;296:589–600.
- 8) Knuth UA, Friesen HG. Prolactin and pregnancy. *Curr Top Exp Endocrinol* 1983;4:69–96.
- 9) Maxson WS, Hammond CB. Hyperprolactinemia. *Contemp Ob/Gyn* 1982 Jan;19(1):49–63, 19:67–83.
- 10) Pepperell RJ. Prolactin and reproduction. *Fertil Steril* 1981;35:267–74.
- 11) Babson, AL. The IMMULITE Automated Immunoassay System. *J Clin Immunoassay* 1991;14:83–8.
- 12) Thorner MO. Prolactin: clinical physiology and management of hyperprolactinemia. In: Martini L, Besser GM, et al, editors. *Clinical endocrinology*. New York: Academic Press, 1977;319–61.
- 13) Tolis G, Franks S. Physiology and pathology of prolactin secretion. In: Tolis G, et al, editors. *Clinical endocrinology: a pathophysiological approach*. New York: Raven Press, 1979;291–317.
- 14) Tolis G, et al. Aspects of prolactin pathophysiology. *Periodicum Biologorum* 1983;85 Suppl 1:29–36.
- 15) Yen SSC. Neuroendocrine regulation of gonadotropin and prolactin secretion in women: disorders in reproduction. In: Vaitukaitis J, editor. *Clinical reproductive endocrinology*. New York: Elsevier Biomedical, 1982;137–76.
- 16) Zacur HA. Use of the human prolactin immunoassay. *J Clin Immunoassay* 1983 Spring;6(1):63–67.
- 17) Vankrieken L. IMMULITE reproductive hormone assays: multicenter reference range data. Los Angeles: Diagnostic Products Corporation, 2000. Document No. ZB157-D.

## Technical Assistance

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

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

## Tables and Graphs

### Precision (ng/mL)

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>		Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV
1	4.9	0.11	2.2%	0.34	6.9%
2	8.8	0.25	2.8%	0.72	8.2%
3	19	0.68	3.6%	1.4	7.4%
4	22	0.51	2.3%	1.3	5.9%
5	48	1.2	2.5%	3.3	6.9%
6	164	3.8	2.3%	13	7.9%

### Linearity (ng/mL)

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8 <sup>5</sup>	34	—	—
	4 in 8	17	17	100%
	2 in 8	8.2	8.5	96%
	1 in 8	4.0	4.3	93%
2	8 in 8	73	—	—
	4 in 8	36	37	97%
	2 in 8	17	18	94%
	1 in 8	8.1	9.1	89%
3	8 in 8	84	—	—
	4 in 8	41	42	98%
	2 in 8	20	21	95%
	1 in 8	9.6	11	87%
4	8 in 8	120	—	—
	4 in 8	59	60	98%
	2 in 8	28	30	93%
	1 in 8	13	15	87%

### Specificity

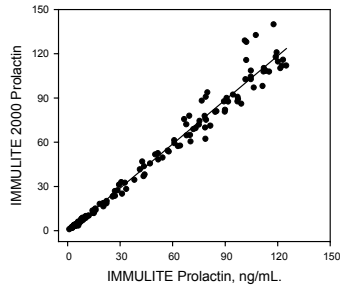
Compound <sup>1</sup>	Amount Added <sup>2</sup> (ng/mL)	% Cross-reactivity <sup>3</sup>
FSH	1,000	ND
	200	ND
HCG	1,000	ND
	100	ND
LH	1,000	ND
	500	ND
TSH	1,000	0.14%

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

### Recovery (ng/mL)

	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	1.9	—	—
	A	11	11	100%
	B	18	20	90%
	C	51	48	106%
	D	91	89	102%
2	—	9.6	—	—
	A	18	19	95%
	B	27	27	100%
	C	54	55	98%
	D	92	96	96%
3	—	19	—	—
	A	28	28	100%
	B	36	36	100%
	C	66	64	103%
	D	108	105	103%
4	—	28	—	—
	A	37	37	100%
	B	46	45	102%
	C	73	73	100%
	D	113	114	99%
5	—	47	—	—
	A	52	55	95%
	B	63	63	100%
	C	92	91	101%
	D	128	132	97%

## Method Comparison



(IML 2000) = 1.00 (IML) - 0.96 ng/mL  
 $r = 0.988$

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>SD (Standardbereich), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachten (B), <sup>3</sup>Erwarten (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Lösung, <sup>2</sup>Beobachten (B), <sup>3</sup>Erwarten (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesezte Menge, <sup>3</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>4</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison.** Prolactin: Prolaktin.

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

**Français. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 dans 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Réaction croissée%, <sup>4</sup>ND: non détectable. **Method Comparison:** Prolactin: Prolactine.

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

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

## Deutsch

### Prolaktin

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung des IMMULITE 2000-Analyser bei quantitativer Bestimmung von Prolaktin im Serum, zur Untersuchung und Therapiekontrolle von pituitären Störungen.

Artikelnummern: **L2KPR2** (200 Tests), **L2KPR6** (600 Tests)

Testcode: **PRL** Farbe: **dunkelblau**

### Klinische Relevanz

Humanes Prolaktin ist ein Polypeptid-Hormon der vorderen Hypophyse mit einem Molekulargewicht von ca. 22 800. Es ist von essentieller Wichtigkeit in der Produktion von Muttermilch und kann gonadale Funktionen unterdrücken. Die genaue Definition von Prolaktin, als eine vom menschlichen Wachstumshormon zu unterscheidende Substanz, gelang erst 1970. Seit diesem Zeitpunkt, wurde die Bestimmung von Prolaktin ein wichtiges Werkzeug in der Diagnostik der Amenorrhoea, Galactorrhoea und Hypothalamus-, Hypophysendefekte.

Als Referenzwertebereich für zirkulierendes Prolaktin werden in der Literatur Konzentrationen bis annähernd 20 ng/ml vorgeschlagen. Die Konzentrationswerte sind zum Geburtszeitpunkt deutlich erhöht, erniedrigen sich aber auf normale Erwachsenenwerte in weniger als 3 Monate.

Für Frauen werden geringfügig höhere Durchschnittswerte angegeben als für Männer. Mit einem leichten Anstieg während der Pubertät und ein entsprechender Abfall nach der Menopause. Während der Schwangerschaft steigen die Prolaktinwerte beständig bis zum 10- oder 20-fachen der Ausgangswerte an. Nach der Geburt fallen die Werte für nicht stillende Mütter innerhalb 3 Wochen auf ein normales Niveau. Bei stillenden Müttern ist der Rückgang auf normale Werte verzögert, da das Saugen des Kindes zu einem schnellen und dramatischen Anstieg der

Prolaktinfreisetzung führt. Frauen die Kontrazeptiva einnehmen bzw. unter Östrogenbehandlung stehen, weisen erhöhte Prolaktinspiegel auf. In der Beurteilung geringfügiger Konzentrationsanstiege sollte immer berücksichtigt werden, daß Prolaktin ein Streßhormon ist.

Nicht allein das Stillen sondern auch geringfügige Eingriffe wie Blutentnahme oder eine Anamnesebefragung, sind als Ursache für kurzfristige Konzentrationserhöhungen registriert worden. Überdies ist die Freisetzung von Prolaktin von Natur aus episodisch. Tag zu Tag Fluktuationen mit Variationskoeffizienten höher als 30% sind beobachtet worden. Schließlich gibt es schlafabhängige tägliche Variationen: Die Prolaktinkonzentrationen steigen während des Schlafes und erreichen Ihre niedrigsten Werte wenige Stunden nach dem Aufwachen. Die Empfehlung Proben zwischen 9,00 und 12,00 Uhr zu entnehmen, beruht auf der Annahme „normaler“ Aufwachzeiten.

### Methodik

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

**Inkubationszyklen:** 1 × 30 minuten.

### Probengewinnung

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

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse 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 Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Prolaktin ist nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

**Erforderliche Menge:** 25 µl Serum.

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

### Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur **In-vitro**-Diagnostik.

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

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

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

#### **Chemilumineszenz-Substrat:**

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden (Siehe Packungsbeilage).

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

### Im Lieferumfang enthalten

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

#### **Prolaktin Kugel-Container (L2PR12)**

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit Prolaktin-Antikörpern (monoklonal, Maus). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

**L2KPR2:** 1 Container  
**L2KPR6:** 3 Container

#### **Prolaktin Reagenzbehälter (L2PRA2)**

11,5 ml mit alkalischer Phosphatase konjugierter Anti-Prolaktin-Antikörper (polyklonal, Ziege) mit Konservierungsmittel. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

**L2KPR2:** 1 Behälter  
**L2KPR6:** 3 Behälter

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

#### **Prolaktin Kalibratoren (LPRL, LPRH)**

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisierten humanem Prolaktin in einer Serum-/Puffer-Matrix. Jedes Fläschchen jeweils mit **2,0 ml** destilliertem bzw. deionisiertem Wasser auflösen und durch leichtes Schwenken mischen. Nach Rekonstituierung 60 Tage bei –20°C, (aliquotiert) haltbar.

**L2KPR2:** 1 Set.  
**L2KPR6:** 2 Sets.

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

### **Separat erhältliche Testsystem-Komponenten**

#### **Prolaktin-Probenverdünnung (L2PRZ)**

Zur bordeigenen Verdünnung von Proben hoher Konzentration. 25 ml gebrauchsfertiges Konzentrat, das aus einer prolaktin-freien Serum/Puffer Grundsubstanz besteht. Lagerung: 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

Zum Einsatz des Verdünnungsreagens (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16×100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

**L2PRZ:** 3 Etiketten

**L2SUBM:** Chemilumineszenz-Substratmodul

**L2PWSM:** Waschmodul

**L2KPM:** Reinigungsmodul

**LRXT:** (Einmal-) Reaktionsgefäße

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

**L2ZC:** 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

**CON6:** 3 Konzentrationen, Multikontrolle

Ebenfalls benötigt:

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
Röhrchen; Kontrollen

### **Testdurchführung**

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

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

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
4 Wochen.

**Qualitätskontrollseren:** Kontrollen oder Seren mit Prolaktin in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

### **Referenzwerte**

Basierend auf der Korrelation zum DPC IMMULITE-Prolaktin (siehe *Methodenvergleich*), sind aus dem Assay folgende Referenzwerte in ng/ml und in mIU/l zu erwarten:

Gruppe	n	Median	96%-Bereich
Männer	19	6,2 ng/ml 131 mIU/l	2,5 – 17 53 – 360

In einer Studie<sup>17</sup> wurde mit dem IMMULITE- Prolaktin Assay folgende Referenzwert ermittelt.

Gruppe	n	Median	95%-Bereich
Frauen	115	9,4 ng/ml 199 mIU/l	1,9 – 25 40 – 530

In einer Multicenter Studie der DPC, dargestellt im DPC Technical Report ZB157,<sup>17</sup> wurden etwas höhere Werte beobachtet. Bei dieser

Studie wurde eine tägliche Blutabnahme durchgeführt und der Stress einer täglichen Blutentnahme, die durch das Studiendesign notwendig ist, kann zu erhöhten Werten führen.

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

Gruppe	Alter (Jahre)	n	Prolaktin, ng/ml	
			Median	95%-Bereich
Frauen	Schnur	28	380	200 – 675
	0,1 – 0,5	28	15	1 – 140
	0,6 – 9	55	11	2 – 43
Männer	Schnur	27	295	150 – 565
	0,1 – 0,5	36	19	4 – 65
	0,6 – 9	55	8	0,6 – 29
Kombiniert	Schnur	55	340	160 – 665
	0,1 – 0,5	64	117	2 – 125
	0,6 – 9	110	9	1 – 40

Gruppe	Alter (Jahre)	n	Prolaktin, mIU/l	
			Median	95%-Bereich
Frauen	Schnur	28	8 056	4 240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2 968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Männer	Schnur	27	6 254	3 180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1 378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Kombiniert	Schnur	55	7 208	3 392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2 480	42 – 2 650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

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

### Grenzen der Methode

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können

die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

### Leistungsdaten

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

#### Umrechnungsfaktor:

ng/ml × 21,2 → mIU/l [3.IS 84/500]

**Meßbereich:** Bis 150 ng/ml (bis 3 180 mIU/l).

**Analytische Sensitivität:** 0,16 ng/ml (3,4 mIU/l).

**High Dose Hook Effekt:** Keiner bis zu 20 500 ng/ml (434 600 mIU/ml).

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

**Linearität:** Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

**Wiederfindung:** Proben wurden mit vier Prolaktinlösungen (190, 356, 928 und 1 740 ng/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für repräsentative Daten.)

**Spezifität:** Der Assay ist für Prolaktin hochspezifisch. (Siehe Tabelle "Specificity".)

**Alternativer Probentyp:** Eine Untersuchung mit Proben von Probanden, zeigte vergleichbare Ergebnisse für Serum und heparinisieretes Plasma.

**Bilirubin:** Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Hämolyse:** Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 375 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Lipämie:** Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde auf der Basis von 148 Patientenproben mit dem IMMULITE-Prolaktin verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 1 bis 140 ng/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,96 ng/ml  
r = 0,988

*Mittelwert:*  
44 ng/ml (IMMULITE 2000)  
45 ng/ml (IMMULITE)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

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

---

## Español

---

**Utilidad del Test:** Para el diagnóstico *in vitro* usado con el Analizador IMMULITE 2000, para la medición cuantitativa de prolactina en suero, como una ayuda en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones pituitarias.

Números de Catálogo:  
**L2KPR2** (200 tests), **L2KPR6** (600 tests)

Código del Test: **PRL** Color: **Azul oscuro**

## Resumen y Explicación del Test

La prolactina humana es una hormona polipeptídica de la pituitaria anterior con un peso molecular de 22 800 daltons. Juega un papel esencial en la secreción de la leche y tiene la habilidad de suprimir la función gonadal. La existencia de la prolactina como una sustancia distinta de

la hormona de crecimiento humana fue demostrada en 1970. Desde esa fecha, la determinación de prolactina se ha convertido en una herramienta importante en la investigación de la amenorrea, la galactorrea y las enfermedades hipotalámico-pituitarias.

Como rango de normalidad de la prolactina sérica, las publicaciones sugieren concentraciones hasta aproximadamente 20 ng/ml. Los niveles de prolactina son elevados en el nacimiento y van cayendo hasta los niveles adultos en menos de tres meses.

Las mujeres tienen unos niveles significativamente superiores que los varones, con una elevación en la pubertad — aparentemente relacionada con los estrógenos — y una drástica caída en la menopausia. Durante el embarazo, el nivel de prolactina se eleva entre diez y veinte veces su valor, volviendo a caer por debajo de la normalidad después del parto — en un período de tres semanas en mujeres que no dan el pecho. En las que dan el pecho, la caída a los valores normales es más gradual porque la succión induce a la liberación de prolactina. Las mujeres tomando anticonceptivos orales o bajo terapia estrogénica pueden tener niveles de prolactina por encima de lo normal.

Debe tenerse en cuenta el significado de un incremento moderado, ya que la prolactina es una hormona de estrés, elevándose transitoriamente, no solo en procesos quirúrgicos, sino también en circunstancias menos traumáticas como la venipunción o las pruebas clínicas. Además, la secreción de prolactina es pulsátil, habiéndose encontrado fluctuaciones diarias con CVs superiores al 30%. Finalmente, hay una variación diurna relacionada con el sueño: los niveles de prolactina se incrementan durante el sueño y alcanzan su valor más bajo unas horas después de despertarse. La advertencia de tomar las muestras entre las nueve y las doce del mediodía se debe a que se asume que los individuos hacen tiempo que están despiertos.

## Principio del Test

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

**Ciclos de incubación:** 1 × 30 minutos.

## Recogida de la muestra

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

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

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

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El prolactina IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

**Volumen Requerido:** 25 µl de suero.

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

## Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico "in vitro".

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

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 HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

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

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

**Agua:** Usar agua destilada o desionizada.

## Materiales Suministrados

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

### Cartucho de bolas de Prolactina (L2PR12)

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

**L2KPR2:** 1 cartucho.

**L2KPR6:** 3 cartuchos.

### Vial de reactivo de Prolactina (L2PRA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera), conjugada con anticuerpo policlonal de cabra anti-prolactina, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**L2KPR2:** 1 vial. **L2KPR6:** 3 viales.

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

### Ajustadores de Prolactina (LPRL, LPRH)

Dos viales (bajo y alto) de prolactina humana liofilizada en una matriz de suero/solución tampón. Reconstituir cada vial, añadiendo **2,0 ml** de agua destilada o desionizada, y mezclar por inversión suave. Estable por 60 días (alícuotada) después de la reconstitución a –20°C.

**L2KPR2:** 1 juego. **L2KPR6:** 2 juegos.

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de

ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

### Componentes del kit que se suministran por separado

#### Diluyente de muestra de prolactina (L2PRZ)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. 25 ml de un concentrado listo para usarse, compuesto de una matriz de suero libre de prolactina en solución tampón. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alicuotado) a –20°C.

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

**L2PRZ:** 3 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminiscente

**L2PWSM:** Lavado de sonda

**L2KPM:** Kit de limpieza de sonda

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

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

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

**CON6:** control multiconstituyente de tres niveles

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

### Ensayo

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

Consulte el Manual del operador de IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

**Intervalo de ajuste recomendado:** 4 semanas.

**Muestras de Control de Calidad:** Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de prolactina (bajo y alto).

### Valores Esperados

Basado en su relación con el IMMULITE Prolactina de DPC (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga los mismos rangos de referencia, tanto en ng/ml como en mIU/l:

Grupo	n	Mediana	Central 96%
Hombres	19	6,2 ng/ml 131 mIU/l	2,5 – 17 53 – 360

Un estudio<sup>17</sup> usando Prolactina IMMULITE dió lugar a los siguientes resultados.

Grupo	n	Mediana	Central 95%
Mujeres	115	9,4 ng/ml 199 mIU/l	1,9 – 25 40 – 530

Como se resume en el informe técnico de DPC ZB157,<sup>17</sup> en un estudio que siguió diariamente a mujeres normales que ovulan durante un ciclo completo, se obtuvieron valores algo mayores, un resultado que es coherente con el cada vez más estresante procedimiento de recogida de muestras implicado por el diseño del estudio.

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

Grupo	Edad (años)	n	Prolactina, ng/ml	
			Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	28	380	200 – 675
	0,1 – 0,5	28	15	1 – 140
	0,6 – 9	55	11	2 – 43
Hombres	Cordón	27	295	150 – 565
	0,1 – 0,5	36	19	4 – 65
	0,6 – 9	55	8	0,6 – 29
Combinado	Cordón	55	340	160 – 665
	0,1 – 0,5	64	117	2 – 125
	0,6 – 9	110	9	1 – 40

Grupo	Edad (años)	n	Prolactina, mIU/l	
			Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	28	8 056	4 240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2 968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Hombres	Cordón	27	6 254	3 180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1 378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Combinado	Cordón	55	7 208	3 392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2 480	42 – 2 650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada Laboratorio deberá 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 inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

### Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero

recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

#### Factor de Conversión:

ng/ml  $\times$  21,2  $\rightarrow$  mIU/l [3° IS 84/500]

**Rango de Calibración:** hasta 150 ng/ml (hasta 3 180 mIU/l).

**Sensibilidad:** 0,16 ng/ml (3,4 mIU/l).

#### Efecto de gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 20 500 ng/ml (434 600 mIU/l).

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

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

**Recuperación:** Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con cuatro soluciones (190, 356, 928 y 1 740 ng/ml) de prolactina. (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

**Tipo de Muestra Alternativa:** Un estudio limitado de muestras equivalentes de voluntarios del laboratorio rindieron resultados comparables para suero y plasma heparinizado.

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

**Hemolisis:** La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 375 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Lipemia:** La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

**Comparación del Método:** El ensayo fue comparado con el ensayo de IMMULITE Prolactina de DPC en 148 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 1 a 140 ng/ml. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,96 ng/ml  
r = 0,988

Medias:  
44 ng/ml (IMMULITE 2000)  
45 ng/ml (IMMULITE)

## Asistencia técnica

Contactese con su Distribuidor Nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

---

## Français

---

### Immuline 2000 Prolactine

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de la prolactine dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE 2000 et constitue une aide au diagnostic et au traitement des divers troubles hypophysaires.

Ce réactif est enregistré auprès de l'Agence du Médicament.

Référence catalogue :  
**L2KPR2** (200 tests), **L2KPR6** (600 tests).

Code produit: **PRL**  
Code couleur : **Bleu foncé**

### Introduction

La prolactine humaine est une hormone polypeptidique sécrétée par l'antéhypophyse, d'un poids moléculaire de 22 800 Daltons. Elle joue un rôle essentiel dans la sécrétion du lait et a le pouvoir supprimeur sur les fonctions gonadiques. La prolactine a été reconnue comme hormone distincte de l'hormone de croissance dans les années 1970. Depuis le dosage de la prolactine est devenu un outil important dans la détermination des causes d'aménorrhées, de galactorrhées et des désordres de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Dans la littérature, les valeurs normales de la prolactine circulante vont jusqu'à des concentrations maximales de 20 ng/ml. Les concentrations en prolactine sont élevées à la naissance mais diminuent très vite, en moins de trois mois, jusqu'aux valeurs trouvées chez l'adulte.

Les femmes ont, en moyenne, des valeurs légèrement plus élevées que les hommes.

Une légère augmentation de ces valeurs est observée chez la femme à la puberté, apparemment liée aux œstrogènes et une diminution à la ménopause. Pendant la grossesse, le taux de prolactine augmente progressivement pour atteindre 10 à 20 fois sa valeur de base, puis rechute, dans les trois semaines après l'accouchement, vers une valeur normale chez les femmes qui n'allaitent pas. Par contre chez les femmes qui allaitent, la baisse du taux de prolactine est beaucoup plus étalée dans le temps du fait des sécrétions ponctuelles de prolactine induites par les allaitements. Les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux ou sous thérapie oestrogénique peuvent avoir des taux de prolactine plus élevés que la normale.

Il est important de ne pas oublier que la prolactine est une hormone du stress, ce qui explique certaines élévations modérées. Des élévations transitoires de l'hormone ont été rapportées non seulement dans un contexte chirurgical mais également par le stress du prélèvement sanguin. De plus la libération de l'hormone est proprement épisodique, avec des fluctuations d'un jour à l'autre allant parfois jusqu'à 30%. D'autre part, il existe un rythme circadien dans la sécrétion de prolactine : le taux de l'hormone augmente pendant le sommeil et atteint son niveau le plus bas quelques heures après le réveil (Le conseil donné parfois de prélever les échantillons entre 9 heures du matin et midi se base sur l'hypothèse que les patients ont des heures de réveil régulières).

### Principe du test

IMMULITE 2000 Prolactine est un dosage chimiluminescent immunométrique, double sites, en phase solide.

**Cycles d'incubation :** 1 × 30 minutes.

### Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

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

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

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de divers fabricants peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret IMMULITE 2000 Prolactine n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

**Volume nécessaire** : 25 µL de sérum.

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

### Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

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

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

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

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

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

### Matériel fourni

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

#### Cartouche de billes Prolactine (L2PR12)

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

**L2KPR2** : 1 cartouche.

**L2KPR6** : 3 cartouches.

#### Cartouche-Réactif Prolactine (L2PRA2)

Avec code-barres. 11,5 ml d'un réactif composé d'un anticorps polyclonal de chèvre anti-prolactine marqué à la phosphatase alcaline, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

**L2KPR2** : 1 cartouche.

**L2KPR6** : 3 cartouches.

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

#### Ajusteurs Prolactine (LPRL, LPRH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») de prolactine humaine dans une matrice sérum/tampon, à reconstituer chacun avec 2 ml d'eau distillée, mélanger par retournements sans secouer, stable pendant 60 jours (aliquoté) après reconstitution à -20°C.

**L2KPR2** : 1 jeu. **L2KPR6** : 2 jeux.

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

### Composants du coffret fournis séparément

#### Diluant échantillon Prolactine (L2PRZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml d'un concentré prêt à l'emploi consistant en une matrice sérum/tampon sans

prolactine. Stockage: 30 jours (après ouverture) à +2°C/+8°C ou 6 mois (aliquote) à -20°C.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16x100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil. **L2PRZ** : 3 étiquettes

**L2SUBM** : Substrat chimiluminescent

**L2PWSM** : Solution de lavage

**L2KPM** : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

**LRXT** : Godets réactionnels (jetables)

**L2ZT** : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 x 100 mm)

**L2ZC** : 250 Bouchons pour tubes de diluants

**CON6** : Contrôle multiparamétrique à trois niveaux

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes en verre ; contrôles

### Protocole de dosage

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

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

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

**Echantillons pour le contrôle de qualité** : Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de prolactine.

### Valeurs attendues

En raison de son étroite corrélation avec le test IMMULITE Prolactine de DPC (voir méthode de comparaison) les valeurs de référence sont identiques à ce dernier.

Groupe	n	Médiane	Domaine à 96%
Hommes adultes	19	6,2 ng/ml 131 mUI/l	2,5 – 17 53 – 360

Une étude<sup>17</sup> effectuée avec le test IMMULITE Prolactine a conduit aux résultats suivants:

Groupe	n	Médiane	Domaine à 95%
Femmes adultes	115	9,4 ng/ml 199 mUI/l	1,9 – 25 40 – 530

Comme résumée dans le bulletin technique DPC ZB<sup>157</sup>, une étude effectuée chez des femmes ayant une ovulation normale et prélevées quotidiennement, a montré des valeurs parfois élevées. Ces valeurs peuvent être dues au stress lors du prélèvement.

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

Prolactine, ng/ml					
Groupe	Âge (année)	n	Médiane	Central	95%
Femmes	Cordon	28	380	200	– 675
	0,1 – 0,5	28	15	1	– 140
	0,6 – 9	55	11	2	– 43
Hommes	Cordon	27	295	150	– 565
	0,1 – 0,5	36	19	4	– 65
	0,6 – 9	55	8	0,6	– 29
Combiné	Cordon	55	340	160	– 665
	0,1 – 0,5	64	117	2	– 125
	0,6 – 9	110	9	1	– 40

Prolactine, mUI/l					
Groupe	Âge (année)	n	Médiane	Central	95%
Femmes	Cordon	28	8 056	4 240	– 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21	– 2 968
	0,6 – 9	55	233	42	– 912
Hommes	Cordon	27	6 254	3 180	– 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85	– 1 378
	0,6 – 9	55	170	13	– 615
Combiné	Cordon	55	7 208	3 392	– 14 098
	0,1 – 0,5	64	2 480	42	– 2 650
	0,6 – 9	110	191	21	– 848

Ces valeurs sont fournies à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs normales.

## Limites

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

## Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en ng/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation).

**Facteur de conversion :**  
ng/ml  $\times$  21,2  $\rightarrow$  mUI/l [3ème IS 84/500]

**Domaine de mesure :** jusqu'à 150 ng/ml (jusqu'à 3 180 mUI/l).

**Sensibilité analytique :** 0,16 ng/ml (3,4 mUI/l).

**Effet-crochet :** aucun jusqu'à 20 500 ng/ml (434 600 mUI/l).

**Précision :** les valeurs ont été établies à partir de doublets dosés dans deux séries différentes chaque jour pendant 20 jours soit au total 40 séries et 80 doublets. (Voir le tableau " Precision ".)

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

**Test de récupération** Les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de

1 à 19 avec quatre solutions (190, 356, 928 et 1 740 ng/ml) de prolactine. (Voir le tableau " Recovery " pour des données représentatives)

**Spécificité :** Le test est hautement spécifique de la prolactine. (Voir le tableau " Specificity ".)

**Autres types d'échantillons** L'étude en laboratoire d'un nombre limité de paires d'échantillons de volontaires a donné des résultats comparables pour le sérum et le plasma hépariné.

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

**Hémolyse :** La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 375 mg/dl.

**Lipémie :** La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

**Comparaison de méthodes** Le test a été comparé au test IMMULITE Prolactine de DPC sur les échantillons de 148 patients (dont les concentrations allaient d'environ 1 à 140 ng/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,96 ng/ml  
 $r = 0,988$

*Moyennes :*  
44 ng/ml (IMMULITE 2000)  
45 ng/ml (IMMULITE)

## Assistance technique

Contactez votre distributeur national. En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

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

---

## Italiano

---

### Prolattina

**Uso:** A solo uso diagnostico *in vitro* con l'analizzatore del sistema IMMULITE 2000 nella determinazione quantitativa di prolattina nel siero quale ausilio nella

determinazione e nel trattamento di disturbi ipofisari.

Numero di Codice: **L2KPR2** (200 test),  
**L2KPR6** (600 test).

Codice del Test: **PRL** Colore: **blu scuro**

## Riassunto e spiegazione del Test

La prolattina umana è un ormone polipeptidico della ghiandola pituitaria anteriore con una massa molecolare di circa 22 800. Gioca un ruolo essenziale nella secrezione del latte ed ha la capacità di sopprimere la funzione delle gonadi. L'esistenza della prolattina come sostanza distinta dall'ormone della crescita è stata stabilita solo nel 1970. Da quel momento, il dosaggio della prolattina è diventato uno strumento importante nell'indagine dell'amenorrea, galattorrea e dei disturbi ipotalamico-pituitari.

Come range di riferimento per la prolattina in circolo, la letteratura suggerisce concentrazioni fino a circa 20 ng/ml. I valori sono elevati in maniera netta alla nascita, ma declinano a livelli da adulti dopo tre mesi.

Le donne risultano avere livelli medi leggermente più elevati degli uomini, con un lieve innalzamento intorno alla pubertà - apparentemente legato agli estrogeni - ed una corrispondente caduta durante la menopausa. Durante la gravidanza, i livelli di prolattina salgono in maniera notevole da 10 a 20 volte il valore iniziale, quindi scendono a valori normali dopo il parto - entro tre settimane nelle donne che non allattano. Per coloro che allattano, il declino verso valori normali è più graduale a causa del pronto e repentino rilascio indotto dall'allattamento. Le donne che fanno uso di contraccettivi o sono sottoposte a terapia estrogenica possono avere livelli di prolattina più elevati del normale.

Stabilendo la significatività di moderati innalzamenti, è importante tenere presente che la prolattina è un'ormone indotto da situazioni di stress. Non solo la chirurgia, ma eventi fonte di minore stress quali un prelievo o un colloquio clinico hanno fatto registrare un innalzamento momentaneo. Inoltre, è stato riscontrato che il rilascio della prolattina è episodico, e che possono verificarsi fluttuazioni di

giorno in giorno con CV del 30%. Infine, esiste una variazione diurna legata al sonno: i livelli di prolattina si innalzano durante il sonno e raggiungono i livelli più bassi poche ore dopo il risveglio. L'avviso di prelevare campioni "tra le nove e mezzogiorno" si basa sulla considerazione che i pazienti osservino un ciclo normale di veglia e sonno.

## Principio del Dosaggio

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

**Cicli d'incubazione:** 1 × 30 minuti.

## Raccolta del Campione

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

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

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

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

**Volume richiesto:** 25 µL di siero.

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

## Avvertenze e Precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.

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

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

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

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

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

### Materiali Forniti

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

#### Contenitore di Sferette Prolattina (L2PR12)

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

**L2KPR2:** 1 confezione

**L2KPR6:** 3 confezioni

#### Porta Reagente Prolattina (L2PRA2)

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

**L2KPR2:** 1 Porta Reagente

**L2KPR6:** 3 Porta Reagenti

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

#### Calibratori Prolattina (LPRL, LPRH)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con prolattina umana liofilizzata in una matrice di siero/tampone. Ricostituire ciascun

flacone con **2,0 mL** d'acqua distillata o deionizzata, quindi mescolare invertendo delicatamente. Stabile per 60 giorni (aliquotato) dopo la ricostituzione a –20°C.  
**L2KPR2:** 1 set. **L2KPR6:** 2 set.

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

### I componenti dei kit sono forniti separatamente

#### Diluente campione di prolattina (L2PRZ)

Per la diluizione interna di campioni ad elevata concentrazione. 25 mL di un concentrato pronto all'uso, composto da matrice di siero/soluzione tampone priva di prolattina. Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C.

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

**L2PRZ:** 3 etichette

**L2SUBM:** Substrato Chemiluminescente

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

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

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

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

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

**CON6:** 3 livelli, controllo multicostituito

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli.

### Procedura del Dosaggio

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

Vedere il manuale dell'operatore IMMULITE 2000 per: la preparazione, la messa a punto, la regolazione, la prova ed i procedimenti per il controllo della qualità.

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

**Controllo di Qualità:** Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di prolattina.

### Valori Attesi

Data l'affinità con la prolattina IMMULITE della DPC (vedi "Confronto di Metodi") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento seguenti in ng/ml e mIU/L:

Gruppo	n	Mediana	Centrale 96%
Uomini	19	6,2 ng/mL 131 mIU/L	2,5 – 17 53 – 360

Uno studio<sup>17</sup> effettuato con il kit IMMULITE Prolattina ha prodotto i seguenti risultati.

Gruppo	n	Mediana	Centrale 95%
Donne	115	9,4 ng/mL 199 mIU/L	1,9 – 25 40 – 530

Come riassunto nel Technical Report della DPC codice ZB157,<sup>17</sup> in uno studio effettuato su donne con ciclo ovarico normale su base giornaliera e per un intero ciclo ovarico, sono stati ottenuti risultati più elevati a causa di un processo di prelievo dei campioni ad elevato stress.

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

Gruppo	Età (anni)	n	Prolattina, ng/mL	
			Mediana	Centrale 95%
Donne	Cordone	28	380	200 – 675
	0,1 – 0,5	28	15	1 – 140
	0,6 – 9	55	11	2 – 43
Uomini	Cordone	27	295	150 – 565
	0,1 – 0,5	36	19	4 – 65
	0,6 – 9	55	8	0,6 – 29
Combinato	Cordone	55	340	160 – 665
	0,1 – 0,5	64	117	2 – 125
	0,6 – 9	110	9	1 – 40

Gruppo	Età (anni)	n	Prolattina, mIU/L	
			Median	Centrale 95%
Donne	Cordone	28	8 056	4 240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2 968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Uomini	Cordone	27	6 254	3 180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1 378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Combinato	Cordone	55	7 208	3 392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2 480	42 – 2 650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

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

### Limiti

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

### Prestazioni del Dosaggio

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

**Fattore di Conversione:**

ng/mL × 21,2 → mIU/L [3<sup>rd</sup> IS 84/500]

**Range di calibrazione:** Fino a 150 ng/mL  
(Fino a 3 180 mIU/L).

**Sensibilità analitica:** 0,16 ng/mL  
(3,4 mIU/L).

**Effetto Aggancio per Dosi Elevate:**  
Nessuno fino a 20 500 ng/mL  
(434 600 mIU/L).

**Precisione:** Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la Tabella "Precision".)

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

**Recupero:** Sono stati dosati campioni ai quali sono state aggiunte quattro soluzioni di prolattina (190, 356, 928 e 1 740 ng/mL) 1:19. (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

**Specificità:** Il dosaggio è estremamente specifico per la prolattina. (Vedi la Tabella "Specificity".)

**Tipo di campione alternativo:** Uno studio limitato di campioni accoppiati ottenuti da volontari di laboratorio ha prodotto dei risultati paragonabili per il siero ed il plasma eparinizzato.

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

**Emolisi:** La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 375 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Lipemia:** La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Confronto di Metodi:** Il dosaggio è stato paragonato alla prolattina IMMULITE della DPC su 148 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 1 fino a 140 ng/mL. Vedi grafico.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,96 ng/mL  
r = 0,988

Valor medio:  
44 ng/mL (IMMULITE 2000)  
45 ng/mL (IMMULITE)

**Assistenza Tecnica**

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

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

---

**Português**

---

**Prolactina**

**Utilização:** Para o doseamento da prolactina em soro, em conjunto com o IMMULITE 2000 Analyzer, para o diagnóstico *in vitro* e seguimento terapêutico de alterações pituitárias.

Números de catálogo:

**L2KPR2** (200 testes), **L2KPR6** (600 testes).

Código do teste: **PRL**. Cor: Azul escuro

**Sumário e explicação do teste**

A prolactina humana é uma hormona polipeptídica da pituitária anterior com um peso molecular de aproximadamente 22 800 D. Desempenha um papel principal na secreção do leite materno e tem a capacidade de suprimir a função gonadal. A existência real da prolactina como uma substância distinta da hormona de crescimento humana, só foi estabelecida em 1970. Desde aí, a determinação da prolactina tem-se tornado uma ferramenta importante na investigação da amnorreia, galactorreia e desordens hipotalâmica – pituitária.

A literatura sugere, como dado de referência da prolactina circulante, concentrações aproximadamente acima de 20 ng/ml. Estes valores são distintamente elevados à nascença mas decaem para valores de adulto em menos de 3 meses.

Os valores médios de prolactina apresentam-se normalmente em valores ligeiramente superiores na mulher que no homem, com uma leve subida na puberdade – aparentemente relacionada com o estrogéneo – e correspondente descida na menopausa. Durante a gravidez, os valores da prolactina aumentam 10 a 20 vezes, voltando ao normal após o parto – num prazo de 3 semanas para as mães que não

amamentam. Para as mães que amamentam, o declínio para o normal é gradual devido à secreção em pulsos rápidos e dramáticos induzida pelo aleitamento. Os níveis de prolactina também poderão surgir mais altos que o normal em mulheres sob terapia com estrogéneos ou usando contraceptivos orais.

Relativamente ao significado das elevações moderadas, é importante ter em atenção que a prolactina é uma hormona de stress. Também poderão ocasionar aumentos transitórios não só a cirurgia, mas também a punção venosa ou uma outra intervenção clínica não muito invasiva. No entanto, a libertação da prolactina é inerentemente episódica, e diariamente apresenta flutuações com CV's próximos de 30%. Finalmente, encontram-se variações diárias com o sono: os valores da prolactina aumentam durante o sono e atingem os seus valores mínimos poucas horas após o despertar. Visto isto, e uma vez que os indivíduos em geral acordam aproximadamente à mesma hora, sugere-se que as amostras para o doseamento da prolactina sejam recolhidas entre as 9h:00 e as 12h:00.

### Princípio do procedimento

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

**Ciclos de incubação:** 1 × 30 minutos.

### Colheita

Para clarear amostras lipémicas recomenda-se a ultra-centrifugação.

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

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

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

**Volume de amostra:** 25 µL de soro

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

### Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

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

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

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

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

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

### Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

### Embalagem de pérolas de Prolactina (L2PR12)

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

**L2KPR2:** 1 embalagem.

**L2KPR6:** 3 embalagens.

### **Embalagem de reagentes de Prolactina (L2PRA2)**

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

**L2KPR2:** 1 embalagem.

**L2KPR6:** 3 embalagens.

Antes de utilizar, retire a parte superior da etiqueta na perfuração, sem danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, e encaixe a tampa deslizante nas rampas da tampa do reagente.

### **Ajustes de Prolactina (LPRL, LPRH)**

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de prolactina humana liofilizada numa matriz humana tamponada. Reconstituir cada frasco adicionando **2,0 ml** de água destilada ou desionizada, e misturar através de inversão gentil. Estável por 60 dias (em alíquotas) após reconstituição a –20°C.

**L2KPR2:** 1 conjunto.

**L2KPR6:** 2 conjuntos.

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

### **Componentes do kit fornecidos separadamente**

#### **Diluyente de Amostra Prolactina (L2PRZ)**

Para diluição de amostras no aparelho. 25 ml de concentrado pronto para uso, consistindo de matriz em tampão de soro livre de prolactina. Estabilidade: 30 dias (após abrir) a 2–8°C ou 6 meses (em alíquotas) a –20°C.

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

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

**L2PRZ:** 3 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminescente

**L2PWSM:** Solução de lavagem

**L2KPM:** Kit de limpeza do pipetador

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

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

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

**CON6:** Controlo multiparamétrico de três níveis.

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

### **Procedimento de doseamento**

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

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE 2000 para para instruções sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

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

#### **Amostras de controlo de qualidade:**

utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de prolactina.

### **Valores de Referência**

Baseado na sua relação com a Prolactina IMMULITE da DPC (ver comparação de métodos), pode-se esperar que o doseamento tenha valores de referência idênticos, em termos de ng/ml e mIU/L:

Grupo	<i>n</i>	Mediano	Central 96%
Homens	19	6,2 ng/mL	2,5 – 17
		131 mIU/L	53 – 360

Um estudo<sup>17</sup> realizado com a Prolactina IMMULITE forneceu os seguintes resultados:

Grupo	<i>n</i>	Mediano	Central 95%
Mulheres	115	9,4 ng/mL	1,9 – 25
		199 mIU/L	40 – 530

Conforme sumarizado no boletim técnico ZB157<sup>17</sup> da DPC, num estudo em que foram seguidas mulheres com ovulação normal, numa base diária, até um ciclo completo, alguns valores mais elevados foram obtidos relacionados com o aumento do stress no

processo de colheita de amostras de acordo com o estudo proposto.

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

Grupo	Idade (anos)	n	Prolactina, ng/mL	
			Mediano	Central 95%
Mulheres	Cordão	28	380	200 – 675
	0,1 – 0,5	28	15	1 – 140
	0,6 – 9	55	11	2 – 43
Homens	Cordão	27	295	150 – 565
	0,1 – 0,5	36	19	4 – 65
	0,6 – 9	55	8	0,6 – 29
Combinado	Cordão	55	340	160 – 665
	0,1 – 0,5	64	117	2 – 125
	0,6 – 9	110	9	1 – 40

Grupo	Idade (anos)	n	Prolactina, mIU/L	
			Mediano	Central 95%
Mulheres	Cordão	28	8 056	4 240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2 968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Homens	Cordão	27	6 254	3 180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1 378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Combinado	Cordão	55	7 208	3 392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2 480	42 – 2 650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

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

### Limitações

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes

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

### Características Do Ensaio

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

#### Factor de conversão:

ng/mL × 21,2 → mIU/L [3<sup>rd</sup> IS 84/500]

**Calibração:** Até 150 ng/mL (até 3 180 mIU/L).

**Sensibilidade Analítica:** 0,16 ng/mL (3,4 mIU/L).

**Efeito Hook de Alta Dose:** Nenhum até 20 500 ng/mL (434 600 mIU/L).

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

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

**Recuperação:** O doseamento foi comparado em amostras adicionadas de 1-para-19 com quatro soluções (190, 356, 928 e 1 740 ng/mL) de prolactina antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

**Especificidade:** O doseamento é específico para prolactina. (Ver tabela de "Specificity".)

**Tipo de amostra alternativa:** Um estudo limitado de amostras combinadas de voluntários de laboratório produziu resultados comparáveis para soro e plasma heparinizado.

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

**Hemolise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 375 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Lipemia:** A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Comparação de métodos:** O doseamento foi comparado com a Prolactina IMMULITE da DPC em amostras de 148 doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 1 a 140 ng/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

$(\text{IML 2000}) = 1,00 (\text{IML}) - 0,96 \text{ ng/mL}$   
 $r = 0,988$

Médias:

44 ng/mL (IMMULITE 2000)

45 ng/mL (IMMULITE)

### Assistência Técnica:

Entre em contacto com o seu distribuidor nacional.

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

**EURO/DPC** LTD

Glyn Rhonwy  
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL  
United Kingdom

**DPC**®

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

2005-07-06

PIL2KPR – 14



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