

 IMMULITE[®]
2000

Progesterone

DPC[®]

IMMULITE[®] 2000 Progesterone

English

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

Catalog Numbers: **L2KPW2** (200 tests), **L2KPW6** (600 tests)

Test Code: **PRG**
Color Code: **Light Green**

CDC Analyte Identifier Code: 4914
CDC Test System Identifier Code: 10418
CLIA Complexity Category: Moderate

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 pregnanediol, 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.⁹

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Progesterone is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay.

Incubation Cycles: 1 × 30 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 2000 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.^{19,20,21}

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 μ L serum.

Storage: 7 days at 2–8°C, or 3 months at –20°C.¹⁸

Dilution of High Samples: All samples expected to have levels above the assay's calibration range should be diluted on-board.

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.

Progesterone Bead Pack (L2PW12)

With barcode. 200 beads, coated with polyclonal rabbit anti-progesterone. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KPW2: 1 pack. **L2KPW6:** 3 packs.

Progesterone Reagent Wedge (L2PWA2)

With barcode. 18.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to progesterone, in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KPW2: 1 wedge. **L2KPW6:** 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.

Progesterone Adjustors (LPWL, LPWH)

Two vials (Low and High), 3 mL each, 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.

L2KPW2: 1 set. **L2KPW6:** 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

Multi-Diluent 1 (L2M1Z)

For the on-board dilution of high samples. One vial of concentrated (ready-to-use) processed, normal human serum, containing undetectable to low levels of progesterone, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2M1Z: 25 mL.

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.

L2M1Z: 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: 2 weeks.

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

Expected Values

A multi-national study involving women in apparent good health (age: 16 – 44 years), who volunteered to have blood samples drawn, on a daily basis, throughout one complete ovulatory cycle,²³ yielded the following results.

Progesterone, ng/mL

Ovulatory Cycles	n*	Median	Central 95%
Follicular Phase	27 (382)	0.47	ND – 1.13
Midfollicular Days 5 to 11	27 (186)	0.43	ND – 0.98
Midcycle	27 (27)	1.06	0.48 – 1.72
Luteal Phase	27 (323)	8.9	0.95 – 21
Midluteal, Days 7 to 8 of Luteal Phase	27 (54)	13.1	6.0 – 24

*Number of subjects (total number of results)

Progesterone, nmol/L

Ovulatory Cycles	n*	Median	Central 95%
Follicular Phase	27 (382)	1.5	ND – 3.6
Midfollicular Days 5 to 11	27 (186)	1.4	ND – 3.1
Midcycle	27 (27)	3.4	1.5 – 5.5
Luteal Phase	27 (323)	28	3.0 – 68
Midluteal, Days 7 to 8 of Luteal Phase	27 (54)	42	19 – 76

*Number of subjects (total number of results)

See Menstrual Cycle Graph (see Tables and Graphs).

Another study yielded the following results.

Mass Units (ng/mL)	Absolute		n
	Median	Range	
Males:	0.52	0.27 – 0.90	63

Females:

Follicular Phase	0.67	0.33 – 1.2	29
Luteal Phase	4.8	0.72 – 17.8	29
Post-menopausal	0.36	ND – 1.0	34
Oral Contraceptives	0.70	0.34 – 0.92	19

Pregnant Females:

First Trimester	22.2	9.3 – 33.2	28
Second Trimester	35.4	29.5 – 50.0	10
Third Trimester	102	83.1 – 160	8

ND: not detectable.

S.I. Units (nmol/L)	Absolute		n
	Median	Range	
Males:	1.7	0.86 – 2.9	63

Females:

Follicular Phase	2.1	1.0 – 3.8	29
Luteal Phase	15.3	2.3 – 56.6	29
Post-menopausal	1.1	ND – 3.2	34
Oral Contraceptives	2.2	1.1 – 2.9	19

Pregnant Females:

First Trimester	70.6	29.6 – 106	28
Second Trimester	113	93.8 – 159	10
Third Trimester	324	264 – 509	8

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)

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

Group	Age (yr)	n	Progesterone, ng/mL	
			Median	Central 95%
Females	Cord	27	570	465 – 755
	0.1 – 0.4	24	1.2	0.25 – 17
	0.5 – 1	19	0.8	0.2 – 1.6
	1.1 – 9	38	0.4	ND – 1.4
Males	Cord	27	520	345 – 650
	0.1 – 0.4	33	1.5	0.3 – 14
	0.5 – 1	14	0.8	ND – 2
	1.1 – 9	42	0.4	ND – 1.3
Combined	Cord	54	550	350 – 750
	0.1 – 0.4	57	1.5	0.25 – 17
	0.5 – 1	33	0.8	ND – 2
	1.1 – 9	80	0.4	ND – 1.3

ND: nondetectable

Group	Age (yr)	n	Progesterone, nmol/L	
			Median	Central 95%
Females	Cord	27	1,813	1,479 – 2,401
	0.1 – 0.4	24	3.8	0.8 – 54
	0.5 – 1	19	2.5	0.6 – 5.1
	1.1 – 9	38	1.3	ND – 4.5
Males	Cord	27	1,654	1,097 – 2,067
	0.1 – 0.4	33	4.8	1.0 – 45
	0.5 – 1	14	2.5	ND – 6.4
	1.1 – 9	42	1.3	ND – 4.1
Combined	Cord	54	1,749	1,113 – 2,385
	0.1 – 0.4	57	4.8	0.8 – 54
	0.5 – 1	33	2.5	ND – 6.4
	1.1 – 9	80	1.3	ND – 4.1

ND: nondetectable

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 as 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 × 3.18 → nmol/L

Calibration Range: 0.2 to 40 ng/mL (0.6 to 127 nmol/L).

Analytical Sensitivity: 0.1 ng/mL (0.3 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 (25, 100 and 200 ng/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The assay 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: Presence of triglycerides interferes with the assay, causing a depression of values. (See "Lipemia" table.)

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 19 volunteers into plain glass and plastic serum tubes.

(Serum Plastic) = 1.03 (Serum Glass) – 0.06 ng/mL
r = 0.997

Means:

11.2 ng/mL (Serum Glass)
11.5 ng/mL (Serum Plastic)

In another study, blood was collected from 20 volunteers into plain, 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 2000 Progesterone procedure.

(Heparin) = 0.84 (Serum) + 0.4 ng/mL
r = 0.974

(EDTA) = 2.21 (Serum) + 4.8 ng/mL
r = 0.893

(SST) = 1.04 (Plain Tubes) + 0.02 ng/mL
r = 0.987

Means:

9.6 ng/mL (Serum)
8.5 ng/mL (Heparin)
21.2 ng/mL (EDTA)
10.2 ng/mL (SST)

Method Comparison 1: The assay was compared to DPC's Coat-A-Count Progesterone on 182 patient samples. (Concentration range: approximately 0.2 to 40 ng/mL. See Method Comparison 1 graph .) By linear regression:

(IML 2000) = 0.79 (CAC) + 0.24 ng/mL
r = 0.986

Means:

8.1 ng/mL (IMMULITE 2000)
9.9 ng/mL (Coat-A-Count)

Method Comparison 2: The IMMULITE 2000 Progesterone (L2KPW) was also compared to IMMULITE 2000 Progesterone kit (L2KPG) on 127 patient samples (Concentration range: approximately 0.2 to 20 ng/mL. See "Method Comparison 2" graph.) By linear regression:

(IML 2000 – L2KPW) = 0.95 (IML 2000 – L2KPG)
– 0.1 ng/mL
r = 0.987

Means:

4.1 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPW)
4.4 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPG)

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) Klopper A, Fuchs F. Progesteragens. In: Fuchs F, Klopper 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) Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.
- 19) 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.
- 20) 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.

21) Smith RL. Effect of serum-separating gels on progesterone assays. Clin Chem 1985; 31:1239.
 22) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
 23) 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.

The Quality System of Diagnostic Products Corporation is registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (ng/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.46	0.08	17.4%	0.10	21.7%
2	1.36	0.12	8.8%	0.17	12.5%
3	2.54	0.26	10.2%	0.27	10.6%
4	3.92	0.38	9.7%	0.41	10.5%
5	11.6	0.92	7.9%	1.23	10.6%
6	14.8	1.04	7.0%	1.49	10.1%
7	21.3	1.49	7.0%	2.03	9.5%

Linearity (ng/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	4.56	—	—
	4 in 8	2.35	2.28	103%
	2 in 8	1.28	1.14	112%
	1 in 8	0.70	0.57	123%
2	8 in 8	9.74	—	—
	4 in 8	4.86	4.87	100%
	2 in 8	2.54	2.44	104%
	1 in 8	1.36	1.22	111%
3	8 in 8	11.5	—	—
	4 in 8	6.48	5.75	113%
	2 in 8	3.38	2.88	117%
	1 in 8	1.71	1.44	119%
4	8 in 8	17.3	—	—
	4 in 8	9.78	8.66	113%
	2 in 8	4.60	4.33	106%
	1 in 8	2.43	2.16	113%
5	8 in 8	19.3	—	—
	4 in 8	11.3	9.65	117%
	2 in 8	5.83	4.83	121%
	1 in 8	3.24	2.41	134%
6	8 in 8	30.6	—	—
	4 in 8	13.2	15.3	86%
	2 in 8	7.02	7.65	92%
	1 in 8	3.43	3.83	90%

Recovery (ng/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0.26	—	—
	A	1.09	1.50	73%
	B	3.86	5.25	74%
	C	8.53	10.3	83%
2	—	0.50	—	—
	A	1.66	1.73	96%
	B	4.65	5.48	85%
	C	9.96	10.5	95%
3	—	2.30	—	—
	A	3.13	3.44	91%
	B	5.79	7.19	81%
	C	10.8	12.2	89%
4	—	4.20	—	—
	A	4.86	5.24	93%
	B	8.38	8.99	93%
	C	12.5	14.0	89%
5	—	8.21	—	—
	A	8.75	9.05	97%
	B	12.3	12.8	96 [^]
	C	15.8	17.8	89%
6	—	12.7	—	—
	A	13.0	13.3	98%
	B	16.5	17.1	96%
	C	17.9	22.1	81%
7	—	14.8	—	—
	A	15.5	15.3	101%
	B	21.1	19.0	111%
	C	24.4	24.0	102%

Specificity

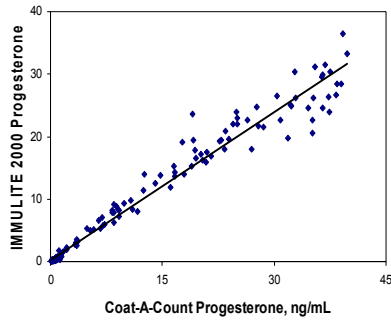
Compound ¹	Amount Added ² (ng/mL)	Apparent ³ ng/mL	% Cross reactivity ⁴
Androstenedione	3,000	2.28	0.076%
Corticosterone	3,000	12.5	0.417%
Cortisol	50,000	1.7	0.003%
Danazol	10,000	ND	ND
11-Deoxy-corticosterone	250	4.55	1.82%
11-Deoxycortisol	250	ND	ND
Estradiol	10,000	ND	ND
17 α -Hydroxy-progesterone	500	2.22	0.444%
Medroxy-progesterone	10,000	2.9	0.029%
Pregnenolone	1,000	0.47	0.047%
Testosterone	1,000	1.19	0.119%

ND: Not detectable.⁴

Lipemia

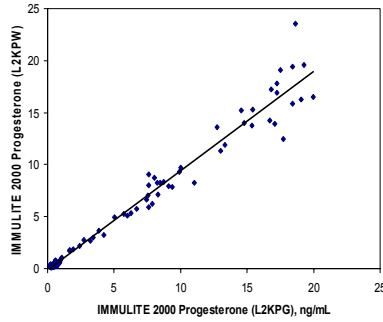
	Triglycerides Added mg/dL ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E
1	—	1.46	—	—
	1500	1.00	1.35	74%
	3,000	0.74	1.24	60%
2	—	3.58	—	—
	1,500	2.16	3.31	65%
	3,000	1.51	3.04	50%
3	—	7.17	—	—
	1,500	4.24	6.63	64%
	3,000	3.15	6.09	52%
4	—	8.72	—	—
	1,500	4.62	8.07	57%
	3,000	3.29	7.41	44%
5	—	15.1	—	—
	1,500	1.36	8.11	17%
	3,000	5.77	12.8	45%
6	—	12.9	—	—
	1,500	7.63	11.9	64%
	3,000	5.49	11.0	50%

Method Comparison 1



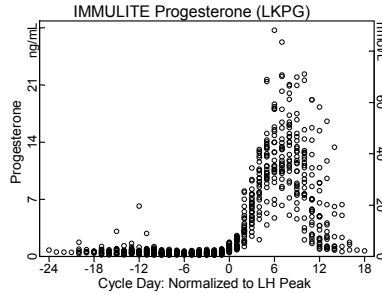
(IML 2000) = 0.79 (CAC) + 0.24 ng/mL
r = 0.986

Method Comparison 2



(IML 2000 – L2KPW) = 0.95 (IML 2000 – L2KPG)
– 0.1 ng/mL
r = 0.987

Menstrual Cycle Plot



Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). Linearity: ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. Recovery: ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. Specificity: ¹Verbindung,

²zugesetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. Lipemia: ¹zugesetzte Menge, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E). **Method Comparison.** Progesterone: Progesteron. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Zyklustag: bezogen auf LH-Peak.

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, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. Lipemia: ¹Cantidad añadida, ²Observado (O), ³Esperado (E). **Method Comparison.** Progesterone: Progesterona. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Día del Ciclo: referido al pico de LH

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. Linearity: ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵16 dans 16. Recovery: ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. Specificity: ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée %, ⁴ND: non détectable. Lipemia: ¹ajouté, ²Observé (O), ³Attendu (A). **Method Comparison:** Progesterone: Progèstérone.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). Linearity: ¹Diluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A, ⁵8 in 8. Recovery: ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A. Specificity: ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. Lipemia: ¹quantità aggiunta, ²Osservato (O), ³Atteso (A). **Method Comparison.** Progesterone: Progesterone. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Ciclo Giornaliero: Normalizzato al Picco di LH.

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, ³Percentagem de reação cruzada, ⁴ND: não detectável. Lipemia: ¹quantidade adicionada, ²Observado (O), ³Esperado (E). **Method Comparison.** Progesterone: Progesterona. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Dia do Ciclo: Normalizado até Pico de LH.

Deutsch

Progesteron

Anwendung: Für in-vitro-diagnostische Tests mit dem Analysegerät IMMULITE 2000 – zur quantitativen Bestimmung von Progesteron im Serum, zur Untersuchung und Therapiekontrolle von ovarialen und plazentaren Störungen.

Artikelnummern: **L2KPW2** (200 Tests), **L2KPW6** (600 Tests)

Testcode: **PRG** Farbe: **hellgrün**

Klinische Relevanz

Progesteron ist ein Steroidhormon mit einer wichtigen Rolle in der Vorbereitung und Aufrechterhaltung der Schwangerschaft. Es wird synthetisiert aus Cholesterin über Pregnenolon. Metabolisiert wird es zum größten Teil in der Leber zu Pregnanolol.^{1,8,12} Das Ovar und die Plazenta sind die Hauptproduktionsorte, ein kleiner Teil wird aber auch in der Nebennierenrinde produziert.

Die zirkulierenden Progesteronspiegel, die charakteristischerweise während der Follikelphase niedrig sind, steigen während der Lutealphase des Zyklus stark an. Das Maximum wird ca. 5 – 10 Tage nach dem mittzyklischen LH-Gipfel erreicht.¹¹ Sofern keine Schwangerschaft eintritt, kommt es zu einer Reduktion der Serumspiegel auf das Niveau der Follikelphase ca. 4 Tage vor Beginn des nächsten Zyklus. Dieses Muster ist der Grund für den weitverbreiteten Gebrauch von Serum-Progesteron Messungen als eine einfache und zuverlässige Methode zur Ovulationsbestimmung.^{2,3,15}

Es gibt eine zunehmende Zahl von Veröffentlichungen über Lutealphasendefekte.^{4,7,10,16,17} Die tägliche Bestimmung der Progesteronwerte gilt als die genaueste Möglichkeit eine gestörte Lutealphase zu dokumentieren.^{4,7} Aber schon die Bestimmung von drei Proben oder sogar nur einer Probe^{13,17} (zum günstigsten Zeitpunkt) kann eine aussagekräftige Information über die Korrektheit der Lutealphase liefern.

Messungen des Serum-Progesterons werden auch genutzt, um die Effektivität¹⁵ einer Ovulationsstimulierung zu beurteilen, Progesteronsubstitutionstherapien¹⁵ zu monitoren und mögliche Risikopatientinnen für Aborte in der frühen Phase der Schwangerschaft zu erkennen und zu überwachen.^{5,6,14} Andererseits wird die Progesteron-Konzentration trotz ansteigender Werte im Verlauf der Schwangerschaft, nicht als aussagekräftiger Parameter zur Entwicklungskontrolle des Fötus im 3. Trimester betrachtet.⁸

Methodik

Der Progesteron – IMMULITE 2000 Test ist ein kompetitiver Festphasen-, Chemilumineszenz-Immunoassay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten.

Probengewinnung

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

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnungen führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnungen 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. Der IMMULITE 2000 Progesteron Assay ist nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen getestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

EDTA: würde die Resultate erheblich verfälschen und sollte daher nicht als Antikoagulant verwendet werden.

Gelbarriere-Röhrchen: Bei Abnahme und Aufbewahrung in Gelbarriere-Röhrchen kann eine zeitabhängige Abnahme des Progesteronspiegels beobachtet werden.^{19,20,21}

Lipämie: Stark lipämische Seren können zu fehlerhaften Messwerten führen. Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Erforderliche Menge: 25 µL Serum.

Lagerung: 7 Tage bei 2–8°C oder 3 Monate bei –20°C.¹⁸

Verdünnen bei hohen Konzentrationen: Alle Proben, bei denen mit über dem Messbereich des Assay liegenden Konzentrationen zu rechnen ist, sollten on-board verdünnt werden.

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.

Progesteron Kugel-Container (L2PW12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit Progesteron-Antikörpern (polyklonal, Hase). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KPW2: 1 Container
L2KPW3: 3 Container

Progesteron - Reagenzbehälter (L2PWA2)

Der barcodierte Reagenz-Container enthält 18,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit Progesteron, in einem Puffer. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KPW2: 1 Behälter
L2KPW6: 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.

Progesteron Kalibratoren (LPWL, LPWH)

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

L2KPW2: 1 Set.
L2KPW6: 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

Multi-Diluent 1 (L2M1Z)

Zur on-board Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Ein Fläschchen konzentriertes (gebrauchsfertig) prozessiertes, normales Humanserum, mit nicht-nachweisbarem Gehalt an Progesteron (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei

-20°C (aliquotiert).

L2M1Z: 25 ml.

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (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.

L2M1Z: 3 Etiketten.

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Probenverdünnungs-röhrchen

L2ZC: 250 Deckel für die Probenverdünnungs-röhrchen

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.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000-Handbuch.

Empfohlenes Kalibrationsintervall: 2 Wochen.

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

Referenzwerte

Die Referenzbereiche wurden in einer internationalen Multicenter-Studie bestimmt. Es wurden täglich während des gesamten Ovulationszykluses Proben von offensichtlich gesunden Frauen (Alter 16 – 44 Jahre) entnommen.²³

Progesteron, ng/ml

Ovulationszyklen	n*	Median	95%	
			Median	Bereich
Follikelphase	27 (382)	0,47	ND	– 1,13
Follikel-Mittelfase, 5. bis 11. Tag	27 (186)	0,43	ND	– 0,98
Mittelzyklus	27 (27)	1,06	0,48	– 1,72
Lutealphase	27 (323)	8,9	0,95	– 21
Luteal-Mittelfase, 7. bis 8. Tag der Lutealphase	27 (54)	13,1	6,0	– 24

*Anzahl der Versuchspersonen (Gesamtzahl der Ergebnisse)

Progesteron, nmol/l

Ovulationszyklen	n*	Median	95%-	
			Median	Bereich
Follikelphase	27 (382)	1,5	ND	– 3,6
Follikel-Mittelfase, 5. bis 11. Tag	27 (186)	1,4	ND	– 3,1
Mittelzyklus	27 (27)	3,4	1,5	– 5,5
Lutealphase	27 (323)	28	3,0	– 68
Luteal-Mittelfase, 7. bis 8. Tag der Lutealphase	27 (54)	42	19	– 76

*Anzahl der Versuchspersonen (Gesamtzahl der Ergebnisse)

Siehe "Menstrual Cycle Graph" (Graphik des Mestruationszykluses) in "Tables and Graphs" (Tabellen und graphischen.)

In einer weiteren Studie wurde folgende Referenzwerte ermittelt.

Masseneinheit (ng/ml)	Median	Absolutwerte	n
Männer	0,52	0,27 – 0,90	63
Frauen			
Follikelphase	0,67	0,33 – 1,2	29
Lutealphase	4,8	0,72 – 17,8	29
Postmenopause*	0,36	ND – 1,0	34
Orale Kontrazeptiva	0,70	0,34 – 0,92	19
Schwangere Frauen			
1. Trimester	22,2	9,3 – 33,2	28
2. Trimester	35,4	29,5 – 50,0	10
3. Trimester	102	83,1 – 160	8

NN: Nicht nachweisbar.

S.I. Units (nmol/l)	Median	Absolutwerte	n
Männer	1,7	0,86 – 2,9	63
Frauen			
Follikelphase	2,1	1,0 – 3,8	29
Lutealphase	15,3	2,3 – 56,6	29
Postmenopause*	1,1	ND – 3,2	34
Orale Kontrazeptiva	2,2	1,1 – 2,9	19
Schwangere Frauen			
1. Trimester	70,6	29,6 – 106	28
2. Trimester	113	93,8 – 159	10
3. Trimester	324	264 – 509	8

NN: Nicht nachweisbar.

In jedem Falle besteht eine beträchtliche individuelle Variation in den gefundenen Progesteronwerten, besonders in Gruppen mit einem erhöhten Spiegel. (Bitte beachten Sie, daß die Messung der Progesteronspiegel in den späten Wochen der Schwangerschaft allgemein als nicht sinnvoll erachtet wird.⁶⁾)

In einer repräsentativen Querschnittsstudie mit pädiatrischen Fertilitätswerten in einer „Wellnes-Klinik“ im Südwesten der USA wurden folgende Ergebnisse gefunden.

Gruppe	Alter (Jahre)	n	Progesteron, ng/ml	
			Median	95%-Bereich
Frauen	Nabelschnur	27	570	465 – 755
	0,1 – 0,4	24	1,2	0,25 – 17
	0,5 – 1	19	0,8	0,2 – 1,6
	1,1 – 9	38	0,4	NN – 1,4
Männer	Nabelschnur	27	520	345 – 650
	0,1 – 0,4	33	1,5	0,3 – 14
	0,5 – 1	14	0,8	NN – 2
	1,1 – 9	42	0,4	NN – 1,3
Kombiniert	Nabelschnur	54	550	350 – 750
	0,1 – 0,4	57	1,5	0,25 – 17
	0,5 – 1	33	0,8	NN – 2
	1,1 – 9	80	0,4	NN – 1,3

NN: Nicht nachweisbar.

Gruppe	Alter (Jahre)	n	Progesteron, nmol/l	
			Median	95%-Bereich
Frauen	Nabelschnur	27	1 813	1 479 – 2 401
	0,1 – 0,4	24	3,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	19	2,5	0,6 – 5,1
	1,1 – 9	38	1,3	NN – 4,5
Männer	Nabelschnur	27	1 654	1 097 – 2 067
	0,1 – 0,4	33	4,8	1,0 – 45
	0,5 – 1	14	2,5	NN – 6,4
	1,1 – 9	42	1,3	NN – 4,1
Kombiniert	Nabelschnur	54	1 749	1 113 – 2 385
	0,1 – 0,4	57	4,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	33	2,5	NN – 6,4
	1,1 – 9	80	1,3	NN – 4,1

NN: Nicht nachweisbar.

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 in ng/ml angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne

Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Umrechnungsfaktor:

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

Messbereich: 0,2 bis 40 ng/ml
(0,6 bis 127 nmol/l).

Analytische Sensitivität: 0,1 ng/ml
(0,3 nmol/l).

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 „Linearity“.)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei Progesteronlösungen im Verhältnis von 1:19 (25, 100 und 200 ng/ml) versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für repräsentative Daten.)

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

Bilirubin: Konjugiertes und unkonjugiertes 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 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Kann eine Erniedrigung der Werte verursachen. (Siehe Tabelle "Lipämie".)

Alternativer Probentyp: Um den Effekt verschiedener Probenarten abzuschätzen wurde Blut von 19 freiwilligen Spendern in Glas- und Plastik-Serumröhrchen ohne Zusatz gesammelt.

(Serum Plastik) = 1,03 (Serum Glas) – 0,06 ng/ml
r = 0,997

Mittelwert:

11,2 ng/ml (Serum Glas)

11,5 ng/ml (Serum Plastik)

In einer weiteren Studie wurde 20 Freiwilligen Blut entnommen. Als Abnahmegefäße wurden Serumröhrchen ohne Zusätze, Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST Vakutainer

Glasröhrchen verwendet. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an Progesteron versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für Progesteron gemessen.

(Heparin) = 0,84 (Serum) + 0,4 ng/ml
r = 0,974

(EDTA) = 2,21 (Serum) + 4,8 ng/ml
r = 0,893

(SST) = 1,04 (einfachen Röhrchen) + 0,02 ng/ml
r = 0,987

Mittelwert:

9,6 ng/ml (Serum)

8,5 ng/ml (Heparin)

21,2 ng/ml (EDTA)

10,2 ng/ml (SST)

Methodenvergleich 1: Der Assay wurde auf der Basis von 182 Patientenproben mit dem Coat-A-Count -Progesteron der DPC verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,2 bis 40 ng/ml.) Siehe Grafik Methodenvergleich 1.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,79 (CAC) + 0,24 ng/ml
r = 0,986

Mittelwert:

8,1 ng/ml (IMMULITE 2000)

9,9 ng/ml (Coat-A-Count)

Methodenvergleich 2: Der IMMULITE 2000 Progesteron (L2KPW) wurde unter Verwendung von 127 Patientenproben mit dem IMMULITE 2000 Progesteron (L2KPG) Assay der DPC verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,2 – 20 ng/ml. Siehe Grafik „Methodenvergleich 2“.) Durch lineare Regression:

(IML 2000 – L2KPW) = 0,95 (IML 2000 – L2KPG)
– 0,1 ng/ml
r = 0,987

Mittelwert:

4,1 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPW)

4,4 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPG)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Das Qualitätssystem der Diagnostic Products Corporation ist nach ISO 13485:2003 registriert.

Español

Progesterona

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con el Analizador IMMULITE 2000 — para la medición cuantitativa de progesterona en suero, como una ayuda en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones del ovario o la placenta.

Referencia: **L2KPW2** (200 tests),
L2KPW6 (600 tests)
Código del Test: **PRG**
Código de Color: **Verde claro**

Resumen y Explicación del Test

La Progesterona es una hormona esteroidea que juega un importante papel en la preparación y mantenimiento del embarazo. Es sintetizada a partir del colesterol via pregnenolona — y rápidamente metabolizada a pregnenediol en el hígado.^{1,8,12} El ovario y la placenta son los órganos que producen la mayor cantidad de progesterona; pero una pequeña parte de la progesterona sérica es producida por la corteza adrenal tanto en varones como mujeres.

Los niveles séricos de progesterona, que son característicamente bajos durante la fase folicular, se elevan considerablemente durante la fase lútea del ciclo menstrual, alcanzando su máximo nivel entre 5 y 10 días después del pico de LH a mitad del ciclo.¹¹ Si no se produce embarazo, sus niveles decaen hacia los valores de la fase folicular 4 días antes de comenzar el siguiente ciclo menstrual. Este patrón contribuye al uso establecido de determinaciones séricas de progesterona como un método simple y real para la detección de la ovulación.^{2,3,15}

Están aumentando las publicaciones sobre defectos en la fase lútea.^{4,7,10,16,17} Los niveles diarios de progesterona se consideran la medida más precisa para documentar una fase lútea defectiva.^{4,7} No obstante, algunos investigadores han encontrado que tres muestras o incluso una muestra única^{13,17} (en fecha determinada) pueden originar una información muy certera sobre el estado de la fase lútea.

Las determinaciones de progesterona sérica se han utilizado para comprobar la efectividad de la inducción a la ovulación,¹⁵ para monitorizar la terapia sustitutiva de progesterona y para detectar y evaluar los pacientes con riesgo de aborto durante las primeras semanas del embarazo.^{5,6,14} Por otra parte, aunque los niveles de progesterona se incrementan durante el embarazo, no se consideran indicativos en la monitorización fetal durante el tercer trimestre del embarazo.⁸

Principio del análisis

El IMMULITE 2000 Progesterona es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

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

EDTA: Como EDTA tendría un efecto significativo en los resultados, no debe usarse como anticoagulante.

Tubos con barreras de geles: Se han informado disminuciones en los niveles de progesterona tiempo dependientes,

cuando las muestras de suero son recogidas y conservadas en tubos con barreras de geles.^{19,20,21}

Lipemia: Se ha mostrado que la lipemia pronunciada causa una disminución de la concentración aparente de progesterona. Para limpiar las muestras lipémicas se recomienda el uso de una ultracentrífuga.

Volumen Requerido: 25 µl de suero.

Conservación: 7 días a 2–8°C, o 3 meses a –20°C.¹⁸

Dilución de muestras con niveles elevados: Todas las muestras que se prevea vayan a tener niveles que estén por encima del intervalo de calibración del ensayo deberán diluirse en el equipo automáticamente.

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico in vitro.

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

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

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

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

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de Progesterona (L2PW12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo policlonal de

conejo anti-progesterona. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KPW2: 1 cartucho.

L2KPW6: 3 cartuchos.

Vial de reactivo de Progesterona (L2PWA2)

Con códigos de barras. 18,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera), conjugada con progesterona en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KPW2: 1 vial. **L2KPW6:** 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 Progesterona (LPWL, LPWH)

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

L2KPW2: 1 juego. **L2KPW6:** 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

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. Un vial de un concentrado de suero humano normal (listo para su uso) con niveles indetectables, progesterona, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2M1Z: 25 ml.

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.

L2M1Z: 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.

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

Intervalo de ajuste recomendado:
 2 semanas.

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

Valores Esperados

Los valores de normalidad fueron obtenidos en un estudio multinacional, con mujeres voluntarias en aparente buen estado de salud, edades comprendidas entre 16 y 44 años y con tomas de sangre diarias hasta completar un ciclo completo ovulatorio.²³

Progesterona, ng/ml			
Ciclos ovulatorios	n*	Mediana	Central 95%
Fase folicular	27 (382)	0,47	ND – 1,13
Mitad de la fase folicular, días 5 a 11	27 (186)	0,43	ND – 0,98
Ciclo medio	27 (27)	1,06	0,48 – 1,72
Fase lútea	27 (323)	8,9	0,95 – 21
Mitad de la fase lútea, 7 a 8 días del comienzo	27 (54)	13,1	6,0 – 24

*Número de individuos (número total de resultados)

Progesterona, nmol/l			
Ciclos ovulatorios	n*	Mediana	Central 95%
Fase folicular	27 (382)	1,5	ND – 3,6
Mitad de la fase folicular, días 5 a 11	27 (186)	1,4	ND – 3,1
Ciclo medio	27 (27)	3,4	1,5 – 5,5
Fase lútea	27 (323)	28	3,0 – 68
Mitad de la fase lútea, 7 a 8 días del comienzo	27 (54)	42	19 – 76

*Número de individuos (número total de resultados)

Ver "Menstrual Cycle Graph" (Curva del ciclo menstrual) en "Tables and Graphs" (Tablas y gráficos)

Otro estudio dió lugar a los siguientes resultados.

Unidades de masa (ng/ml)	Rango absoluto		n
	Mediana		
Hombres	0,52	0,27 – 0,90	63

Mujeres

Fase folicular	0,67	0,33 – 1,2	29
Fase lútea	4,8	0,72 – 17,8	29
Post menopáusicas	0,36	ND – 1,0	34
Anticonceptivos orales	0,70	0,34 – 0,92	19

Mujeres Embarazadas

Primer trimestre	22,2	9,3 – 33,2	28
Segundo Trimestre	35,4	29,5 – 50,0	10
Tercer Trimestre	102	83,1 – 160	8

ND: no detectable.

Unidades de S.I. (nmol/l)	Rango Absoluto		n
	Mediana		
Hombres:	1,7	0,86 – 2,9	63

Mujeres

Fase folicular	2,1	1,0 – 3,8	29
Fase lútea	15,3	2,3 – 56,6	29
Post menopáusicas	1,1	ND – 3,2	34
Anticonceptivos orales	2,2	1,1 – 2,9	19

Mujeres Embarazadas

Primer trimestre	70,6	29,6 – 106	28
Segundo Trimestre	113	93,8 – 159	10
Tercer Trimestre	324	264 – 509	8

ND: no detectable.

En el embarazo, la tendencia general es que los valores aumenten. Existe una considerable variación en los niveles de progesterona en distintos individuos, particularmente en los grupos asociados con niveles elevados. (Note que la medición de los niveles de progesterona generalmente se considera inadecuada para monitorear la salud fetal en las últimas semanas del embarazo⁶).

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

Grupo	Edad (años)	n	Progesterona, ng/ml	
			Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	27	570	465 – 755
	0,1 – 0,4	24	1,2	0,25 – 17
	0,5 – 1	19	0,8	0,2 – 1,6
	1,1 – 9	38	0,4	ND – 1,4
Hombres	Cordón	27	520	345 – 650
	0,1 – 0,4	33	1,5	0,3 – 14
	0,5 – 1	14	0,8	ND – 2
	1,1 – 9	42	0,4	ND – 1,3
Combinado	Cordón	54	550	350 – 750
	0,1 – 0,4	57	1,5	0,25 – 17
	0,5 – 1	33	0,8	ND – 2
	1,1 – 9	80	0,4	ND – 1,3

ND: no detectable

Grupo	Edad (años)	n	Progesterona, nmol/l	
			Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	27	1 813	1 479 – 2 401
	0,1 – 0,4	24	3,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	19	2,5	0,6 – 5,1
	1,1 – 9	38	1,3	ND – 4,5
Hombres	Cordón	27	1 654	1 097 – 2 067
	0,1 – 0,4	33	4,8	1,0 – 45
	0,5 – 1	14	2,5	ND – 6,4
	1,1 – 9	42	1,3	ND – 4,1
Combinado	Cordón	54	1 749	1 113 – 2 385
	0,1 – 0,4	57	4,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	33	2,5	ND – 6,4
	1,1 – 9	80	1,3	ND – 4,1

ND: no detectable

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 × 3,18 → nmol/l

Intervalo de calibración: 0,2 a 40 ng/ml (0,6 a 127 nmol/l).

Sensibilidad:

0,1 ng/ml

(0,3 nmol/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 tres soluciones (25, 100 y 200 ng/ml) de progesterona. (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

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

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

Lipemia: Interfiere con el ensayo, provocando una bajada de los valores. (Ver la tabla de "Lipemia").

Tipo de Muestra Alternativa: Para ver el efecto de muestras alternativas, se recogieron muestras sanguíneas de 19 voluntarios en tubos de vidrio y de plástico.

(Suero Plástico) = 1,03 (Suero Cristal) – 0,06 ng/ml
r = 0,997

Medias:

11,2 ng/ml (Suero Cristal)
11,5 ng/ml (Suero Plástico)

En otro estudio, se recogió sangre de 20 voluntarios en tubos normales de vidrio, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos de vidrio del vacutainer SST® de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de muestras fueron sobrecargadas con varias concentraciones de progesterona, para obtener valores que cubrieran todo el rango de trabajo del ensayo, y fueron analizadas con el procedimiento Progesterona IMMULITE 2000.

(Heparina) = 0,84 (Suero) + 0,4 ng/ml
r = 0,974

(EDTA) = 2,21 (Suero) + 4,8 ng/ml
r = 0,893

(SST) = 1,04 (tubos simples) + 0,02 ng/ml
r = 0,987

Medias:

9,6 ng/ml (Suero)
8,5 ng/ml (Heparina)
21,2 ng/ml (EDTA)
10,2 ng/ml (SST)

Comparación del Método 1: El ensayo fue comparado con Coat-A-Count Progesterona de DPC en 182 muestras de

pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 0,2 a 40 ng/ml. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,79 (CAC) + 0,24 ng/ml
r = 0,986

Medias:

8,1 ng/ml (IMMULITE 2000)
9,9 ng/ml (Coat-A-Count)

Comparación del Método 2: El IMMULITE 2000 Progesterona (L2KPW) también fue comparado con el IMMULITE 2000 Progesterona (L2KPG) de DPC en 127 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 0,2 a 20 ng/ml. Véase el gráfico Comparación del Método "2".) Por regresión lineal:

(IML 2000 – L2KPW) = 0,95 (IML 2000 – L2KPG) – 0,1 ng/ml
r = 0,987

Medias:

4,1 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPW)
4,4 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPG)

Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

El Sistema de Calidad de Diagnostic Products Corporation está registrado para la ISO 13485:2003.

Français

Immulite 2000 Progestérone

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de la progestérone 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 troubles ovariens ou placentaire.

Référence catalogue : **L2KPW2** (200 tests), **L2KPW6** (600 tests)

Code produit : **PRG**

Code couleur : **vert clair**

Introduction

La progestérone est une hormone stéroïde qui joue un rôle important dans la phase préparatoire et l'évolution de la grossesse. Elle est synthétisée à partir du cholestérol par l'intermédiaire de la prégnénolone, puis elle est rapidement métabolisée en prégnandiol, pour la plus

grande part dans le foie.^{1,8,12} Les ovaires et le placenta sont les principaux sites de production ; mais une petite partie est synthétisée par le cortex surrénalien, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Les taux de progestérone circulante, qui sont caractéristiquement bas pendant la phase folliculaire, augmentent brusquement lors de la phase lutéale du cycle menstruel pour atteindre un maximum 5 à 10 jours après le pic de LH.¹¹ Excepté en cas de grossesse, les taux diminuent rapidement à la phase folliculaire, environ 4 jours avant le prochain cycle menstruel. Ce type de régulation permet d'utiliser les dosages de progestérone sérique comme une méthode simple et fiable pour détecter la phase ovulatoire.^{2,3,15}

De nombreuses publications relatent des anomalies de la phase lutéale.^{4,7,10,16,17} On considère que les dosages quotidiens de la progestérone constituent un bon moyen pour apprécier une phase lutéale anormale.^{4,7} Certains auteurs ont estimé que sur 3 prélèvements, voire sur 1 seul à condition qu'ils soient effectués à un temps donné,^{13,17} les dosages de progestérone peuvent apporter un éclaircissement sur l'état de la phase lutéale.

Les dosages de la progestérone sérique sont également utilisés pour vérifier l'efficacité d'une induction ovulatoire,¹⁵ afin de programmer une thérapie supplétive et pour détecter ou évaluer le risque d'avortement au cours des premières semaines de grossesse.^{5,6,14} Par contre, bien que les taux de progestérone augmentent tout au long de la grossesse, ils ne peuvent pas être utilisés pour le monitoring du bien-être fœtal pendant le troisième trimestre de grossesse.⁸

Principe du test

IMMULITE 2000 Progestérone est un immunodosage enzymatique chimiluminescent par compétition en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate

du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

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

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

EDTA: L'EDTA étant susceptible d'avoir un impact significatif sur les résultats, il ne devrait pas être utilisé comme anti-coagulant.

Des tubes avec barrière de gel : On observe une diminution progressive du taux de progestérone sur les échantillons de sérum collectés et stockés dans des tubes avec barrière de gel.^{19,20,21}

Lipémie : il a été démontré que la lipémie macroscopique provoque une diminution de la concentration de progestérone apparente. Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Volume nécessaire : 25 µl de sérum.

Conditions de conservation : 7 jours à +2°C/+8°C ou 3 mois à -20°C.¹⁶

Dilution à bord automatique des échantillons fortement concentrés : tous les échantillons pour lesquels on s'attend à des valeurs situées au delà de l'intervalle de linéarité du dosage devront être dilués.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

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

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

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

Substrat chimiluminescent : éviter toute contamination 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 Progestérone (L2PW12)

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

L2KPW2 : 1 cartouche.

L2KPW6 : 3 cartouches.

Cartouche à réactif Progestérone (L2PWA2)

Avec code-barres. 18,5 ml de progestérone marquée à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KPW2 : 1 cartouche.

L2KPW6 : 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 Progestérone (LPWL, LPWH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut »), de 3 ml chacun, contenant de la progestérone dans du sérum humain prétraité avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

L2KPW2 : 1 jeu. **L2KPW6** : 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

Multi-Diluant 1 (L2M1Z)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. Un flacon de solution concentrée (prête à l'emploi)

Contenant du sérum humain exempt de Progestérone, avec conservateur. Stable à +2/+8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C.

L2M1Z : 25 ml.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 x 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2M1Z : 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.

Voir le 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 :
2 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 progestérone.

Valeurs attendues

Les valeurs de référence ont été déterminées dans une étude internationale incluant des femmes apparemment en bonne santé (âge : 16–44 ans), volontaires pour un prélèvement de sang journalier pendant un cycle ovulatoire complet.²³

Progesterone, ng/ml				
Cycles d'ovulation	n*	Médiane	Central 95%	
Phase folliculaire	27 (382)	0,47	ND – 1,13	
Milieu de phase folliculaire Jours 5 à 11	27 (186)	0,43	ND – 0,98	
Milieu de cycle	27 (27)	1,06	0,48 – 1,72	
Phase lutéale	27 (323)	8,9	0,95 – 21	
Milieu de la phase lutéale, Jours 7 à 8 de la phase lutéale	27 (54)	13,1	6,0 – 24	

*Nombre de sujets (total de résultats)

Progesterone, nmol/l				
Cycles d'ovulation	n*	Médiane	Central 95%	
Phase folliculaire	27 (382)	1,5	ND – 3,6	
Milieu de phase folliculaire Jours 5 à 11	27 (186)	1,4	ND – 3,1	
Milieu de cycle	27 (27)	3,4	1,5 – 5,5	
Phase lutéale	27 (323)	28	3,0 – 68	
Milieu de la phase lutéale, Jours 7 à 8 de la phase lutéale	27 (54)	42	19 – 76	

*Nombre de sujets (total de résultats)

Voir "Menstrual Cycle Graph" (Progression du cycle menstruel) in "Tables and Graphs" (tableaux et graphiques).

Une autre étude réalisée a donné les résultats suivants.

Unités de Masse (ng/ml)	Médiane	Domaine absolu de normalité	n
Hommes	0,52	0,27 – 0,90	63
Femmes:			
Phase folliculaire	0,67	0,33 – 1,2	29
Phase lutéale	4,8	0,72 – 17,8	29
postménopausées*	0,36	ND – 1,0	34
Sous contraception orale	0,70	0,34 – 0,92	19
Femmes enceintes			
1ème Trimestre	22,2	9,3 – 33,2	28
2ème Trimestre	35,4	29,5 – 50,0	10
3ème Trimestre	102	83,1 – 160	8

ND: non détectable.

Unités S.I. (nmol/l)	Médiane	Domaine absolu de normalité	n
Hommes:	1,7	0,86 – 2,9	63
Femmes:			
Phase folliculaire	2,1	1,0 – 3,8	29
Phase lutéale	15,3	2,3 – 56,6	29
postménopausées*	1,1	ND – 3,2	34
Sous contraception orale	2,2	1,1 – 2,9	19
Femmes enceintes			
1ème Trimestre	70,6	29,6 – 106	28
2ème Trimestre	113	93,8 – 159	10
3ème Trimestre	324	264 – 509	8

ND: non détectable.

Il est normal qu'au cours de la grossesse, les taux augmentent. Il existe des variations interindividuelles considérables dans les taux de progestérone, en particulier dans les groupes associés à des concentrations élevées. (Noter que l'on considère en général que le dosage du taux de progestérone ne permet pas de vérifier le bon développement du fœtus pendant les dernières semaines de grossesse^B).

Une étude en pédiatrie sur les valeurs de fertilité, réalisée dans une clinique du sud

ouest des Etats-Unis, a donné les résultats suivants.

		Progesterone, ng/ml			
Groupe	Âge (année)	n	Médiane	Central 95%	
Femmes	Cordon	27	570	465 – 755	
	0,1 – 0,4	24	1,2	0,25 – 17	
	0,5 – 1	19	0,8	0,2 – 1,6	
	1,1 – 9	38	0,4	ND – 1,4	
Hommes	Cordon	27	520	345 – 650	
	0,1 – 0,4	33	1,5	0,3 – 14	
	0,5 – 1	14	0,8	ND – 2	
	1,1 – 9	42	0,4	ND – 1,3	
Combiné	Cordon	54	550	350 – 750	
	0,1 – 0,4	57	1,5	0,25 – 17	
	0,5 – 1	33	0,8	ND – 2	
	1,1 – 9	80	0,4	ND – 1,3	

ND: non détectable.

		Progesterone, nmol/l			
Groupe	Âge (année)	n	Médiane	Central 95%	
Femmes	Cordon	27	1 813	1 479 – 2 401	
	0,1 – 0,4	24	3,8	0,8 – 54	
	0,5 – 1	19	2,5	0,6 – 5,1	
	1,1 – 9	38	1,3	ND – 4,5	
Hommes	Cordon	27	1 654	1 097 – 2 067	
	0,1 – 0,4	33	4,8	1,0 – 45	
	0,5 – 1	14	2,5	ND – 6,4	
	1,1 – 9	42	1,3	ND – 4,1	
Combiné	Cordon	54	1 749	1 113 – 2 385	
	0,1 – 0,4	57	4,8	0,8 – 54	
	0,5 – 1	33	2,5	ND – 6,4	
	1,1 – 9	80	1,3	ND – 4,1	

ND: non détectable.

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

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 × 3,18 → nmol/l

Domaine de mesure : de 0,2 à 40 ng/ml (de 0,6 à 127 nmol/l).

Sensibilité analytique : 0,1 ng/ml (0,3 nmol/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 trois solutions de progestérone (25, 100 et 200 ng/ml) (Voir le tableau " Recovery " pour des données représentatives.)

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

Bilirubine : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le

dosage ni sur sa précision 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 512 mg/dl.

Lipémie : il a été démontré que l'hyperlipémie provoque une diminution de la concentration de progestérone apparente. (Voir le tableau « Lipemia ».)

Autres types d'échantillons: Afin de déterminer l'effet que peuvent avoir d'autres types d'échantillons, du sang de 19 volontaires a été prélevé sur tubes.

(Sérum, plastique) = 1,03 (Sérum, verre) – 0,06 ng/ml
r = 0,997

Moyennes:
11,2 ng/ml (Sérum, verre)
11,5 ng/ml (Sérum, plastique)

Dans une autre étude, le sang de 20 volontaires a été prélevé sur tubes vacutainer en verre, secs, héparinés, EDTA et Becton Dickinson SST®. Des volumes égaux de ces divers échantillons ont été surchargés avec différentes concentrations d'progesterone afin d'obtenir des valeurs comprises dans le domaine de mesure du dosage et ensuite dosés avec la procédure IMMULITE 2000 Progesterone.

(Hépariné) = 0,84 (Sérum) + 0,4 ng/ml
r = 0,974

(EDTA) = 2,21 (Sérum) + 4,8 ng/ml
r = 0,893

(SST) = 1,04 (tubes ordinaires) + 0,02 ng/ml
r = 0,987

Moyennes :
9,6 ng/ml (Sérum)
8,5 ng/ml (Hépariné)
21,2 ng/ml (EDTA)
10,2 ng/ml (SST)

Comparaison de méthodes 1: le test a été comparé au test Coat-A-Count Progesterone de DPC sur 182 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 0,2 à 40 ng/ml. Voir graphique "Method Comparison 1.") Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,79 (CAC) + 0,24 ng/ml
r = 0,986

Moyennes :
8,1 ng/ml (IMMULITE 2000)
9,9 ng/ml (Coat-A-Count)

Comparaison de méthodes 2 : Le dosage IMMULITE 2000 Progesterone (L2KPW) a également été comparé au test IMMULITE 2000 Progesterone (L2KPG) sur 127 échantillons (dont les concentrations allaient d'environ 0,2 à 20 ng/ml. Voir le graphique "Method Comparison 2.") Par régression linéaire :

(IML 2000 – L2KPW) = 0,95 (IML 2000 – L2KPG)
– 0,1 ng/ml
r = 0,987

Moyennes :
4,1 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPW)
4,4 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPG)

Assistance technique

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

Le système d'assurance qualité de DPC est certifié ISO 13485 (2003).

Italiano

IMMULITE 2000 Progesterone

Uso: A solo uso diagnostico *in vitro* con l'analizzatore IMMULITE 2000 — nella determinazione quantitativa del progesterone nel siero quale ausilio nella determinazione di disturbi ovarici o placentari.

Codice: **L2KPW2** (200 test), **L2KPW6** (600 test).

Codice del Test: **PRG**

Colore: **verde chiaro**

Riassunto e Spiegazione del Test

Il progesterone è un ormone steroideo che gioca un ruolo importante nella preparazione e nel mantenimento della gravidanza. Viene sintetizzato dal colesterolo attraverso il pregnenolone, quindi rapidamente metabolizzato in pregnanediolo, per la maggior parte, nel fegato.^{1,8,12} L'ovaio e la placenta sono i siti di maggior produzione; ma una piccola quantità viene anche sintetizzata dalla corteccia surrenalica sia nell'uomo che nella donna.

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

follicolare, aumentano rapidamente durante la fase luteinica del ciclo mestruale, e raggiungono 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 ad un declino repentino a livelli follicolari circa 4 giorni prima del ciclo mestruale successivo. L'andamento di cui sopra costituisce la regola al di là dell'uso ben consolidato di dosare il progesterone quale metodo semplice ed affidabile per l'individuazione dell'ovulazione.^{2,3,15}

Esiste una letteratura in espansione sui difetti 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 trovato che tre campioni o anche un unico campione^{13,17} (prelevato con la tempistica giusta) può fornire informazioni preziose sull'adeguatezza della fase luteinica.

I dosaggi del progesterone nel siero sono stati anche usati per verificare l'efficacia dell'ovulazione indotta,¹⁵ per monitorare la terapia di sostituzione del progesterone¹⁵ e per individuare e valutare pazienti a rischio di aborto durante le prime settimane di gravidanza.^{5,6,14} D'altra parte, benché i livelli di progesterone aumentino durante la gravidanza, non sono considerati un mezzo idoneo per monitorare la salute del feto durante il terzo trimestre.⁸

Principio del Dosaggio

Il Dosaggio IMMULITE 2000 Progesterone è un dosaggio immunoenzimatico, chemiluminescente, in fase solida.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Prelievo del Campione

Campioni emolizzati possono indicare un 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 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. Il Dosaggio IMMULITE 2000 Progesterone non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

EDTA: Siccome l'EDTA ha un effetto significativo sui risultati, non deve essere utilizzato come anticoagulante.

Barriere di Gel: È stata notata, nel tempo, una diminuzione dei livelli di progesterone nei casi in cui il siero sia stato prelevato e conservato in provette a barriera di gel.^{19,20,21}

Lipemia: Una forte lipemia apparente causa una riduzione nella concentrazione di progesterone. Si raccomanda di usare un ultracentrifuga per eliminare i campioni lipemici.

Volume richiesto: 25 µL di siero.

Conservazione: 7 giorni a 2–8°C o 3 mesi a –20°C.¹⁸

Diluizione di campioni con livelli elevati: Tutti i campioni con livelli più elevati del range di calibrazione del dosaggio devono essere diluiti automaticamente.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

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

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

È 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 Progesterone (L2PW12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo policlonale di coniglio anti-progesterone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KPW2: 1 confezione

L2KPW6: 3 confezioni

Porta Reagente Progesterone (L2PWA2)

Con codice a barre. 18,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con progesterone in un tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KPW2: 1 Porta Reagente

L2KPW6: 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 Progesterone (LPWL, LPWH)

Due flaconi (Basso ed Alto) ciascuno con 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.

L2KPW2: 1 set. **L2KPW6:** 2 set.

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

Componenti del kit forniti separatamente

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Per la diluizione interna di campioni ad elevata concentrazione. Una provetta di siero umano normale processato, concentrato (pronto all'uso), contenente livelli da non rilevabili a bassi di progesterone, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2M1Z: 25 mL.

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

L2M1Z: 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 Diluyente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluyente del Campione

CON6: 3 livelli, controllo multiconstituito

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli.

Procedura del Dosaggio

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

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

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane.

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

Valori Attesi

I range di riferimento sono stati generati all'interno di uno studio multi-nazionale che ha coinvolto donne in apparente stato di buona salute (età: 16 – 44 anni), che volontariamente hanno collaborato

sottoponendosi ad un prelievo giornaliero di sangue per l'intera durata di un ciclo ovulatorio.²³

Progesterone, ng/mL			
Cicli Ovulatori	n*	Mediana	Centrale 95%
Fase follicolare	27 (382)	0,47	ND – 1,13
Mid-follicolare dal 5° all' 11° giorno	27 (186)	0,43	ND – 0,98
Ciclo centrale	27 (27)	1,06	0,48 – 1,72
Fase luteinica	27 (323)	8,9	0,95 – 21
Mid-luteinica dal 7° all' 8° giorno della Fase luteinica	27 (54)	13,1	6,0 – 24

*Numero di pazienti (numero totale di risultati)

Progesterone, nmol/L			
Cicli Ovulatori	n*	Mediana	Centrale 95%
Fase follicolare	27 (382)	1,5	ND – 3,6
Mid-follicolare dal 5° all' 11° giorno	27 (186)	1,4	ND – 3,1
Ciclo centrale	27 (27)	3,4	1,5 – 5,5
Fase luteinica	27 (323)	28	3,0 – 68
Mid-luteinica dal 7° all' 8° giorno della Fase luteinica	27 (54)	42	19 – 76

*Numero di pazienti (numero totale di risultati)

Vedi "Menstrual Cycle Graph" (Diagramma del Ciclo Mestruale) in "Tables and Graphs" (tabelle e grafici).

Un altro studio ha prodotto i seguenti risultati.

Unità di misura (ng/ml)	Mediana	Range assoluto	n
Uomini	0,52	0,27 – 0,90	63
Donne			
Fase follicolare	0,67	0,33 – 1,2	29
Fase luteinica	4,8	0,72 – 17,8	29
post menopausale	0,36	ND – 1,0	34
Contraccettivi orali	0,70	0,34 – 0,92	19
Donne gravide			
Primo Trimestre	22,2	9,3 – 33,2	28
Secondo Trimestre	35,4	29,5 – 50,0	10
Terzo Trimestre	102	83,1 – 160	8

ND: non determinabile.

Unità di misura (nmol/l)	Range		n
	Mediana	assoluto	
Uomini	1,7	0,86 – 2,9	63
Donne			
Fase follicolare	2,1	1,0 – 3,8	29
Fase luteinica	15,3	2,3 – 56,6	29
post menopausale	1,1	ND – 3,2	34
Contraccettivi orali	2,2	1,1 – 2,9	19

Donne gravide			
Primo Trimestre	70,6	29,6 – 106	28
Secondo Trimestre	113	93,8 – 159	10
Terzo Trimestre	324	264 – 509	8

ND: non determinabile.

In generale, il periodo di gestazione tende a presentare un aumento dei valori. Esiste una variazione interpersonale considerevole nei valori di progesterone, particolarmente nei gruppi con livelli elevati. (Si prega di notare che la misurazione dei livelli di progesterone è generalmente considerata inadatta per il monitoraggio del benessere fetale nelle settimane più avanzate della gravidanza.⁸⁾

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

Gruppo	Età (anni)	Progesterone, ng/mL	
		n	Mediana Centrale 95%
Donne	Cordone	27	570 465 – 755
	0,1 – 0,4	24	1,2 0,25 – 17
	0,5 – 1	19	0,8 0,2 – 1,6
Uomini	1,1 – 9	38	0,4 ND – 1,4
	Cordone	27	520 345 – 650
	0,1 – 0,4	33	1,5 0,3 – 14
Combinato	0,5 – 1	14	0,8 ND – 2
	1,1 – 9	42	0,4 ND – 1,3
	Cordone	54	550 350 – 750
	0,1 – 0,4	57	1,5 0,25 – 17
	0,5 – 1	33	0,8 ND – 2
	1,1 – 9	80	0,4 ND – 1,3

ND: non determinabile

Gruppo	Età (anni)	n	Progesterone, nmol/L	
			Mediana	Centrale 95%
Donne	Cordone	27	1 813	1 479 – 2 401
	0,1 – 0,4	24	3,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	19	2,5	0,6 – 5,1
	1,1 – 9	38	1,3	ND – 4,5
Uomini	Cordone	27	1 654	1 097 – 2 067
	0,1 – 0,4	33	4,8	1,0 – 45
	0,5 – 1	14	2,5	ND – 6,4
	1,1 – 9	42	1,3	ND – 4,1
Combinato	Cordone	54	1 749	1 113 – 2 385
	0,1 – 0,4	57	4,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	33	2,5	ND – 6,4
	1,1 – 9	80	1,3	ND – 4,1

ND: non determinabile.

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

Limitazioni

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 con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

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

Fattore di Conversione:

ng/mL × 3,18 → nmol/L

Range di calibrazione: 0,2 a 40 ng/mL (0,6 a 127 nmol/L).

Sensibilità analitica: 0,1 ng/ml (0,3 nmol/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 Tabella "Precision".)

Linearità: Sono stati dosati campioni a diluizioni diverse. (Vedi Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di progesterone 1:19 (25, 100 ed 200 ng/ml). (Vedi Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per il progesterone. (Vedi Tabella "Specificity".)

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

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

Lipemia: Interferisce con il dosaggio, provocando una depressione dei valori. (Vedi tabella "Lipemia").

Tipo di Campione Alternativo: Per valutare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato sangue proveniente da 19 volontari in provette per siero di vetro semplice e di plastica.

(Plastica per Siero) = 1,03 (Vetro per Siero) – 0,06 ng/mL
r = 0,997

Valore medio:
11,2 ng/mL (Vetro per Siero)
11,5 ng/mL (Plastica per Siero)

In un altro studio, il sangue è stato prelevato a 20 volontari in tubi di vetro normali, eparinati, con EDTA e in vacutainer Becton Dickinson SST®. Ad eguali volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di Progesterone per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e

quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 Progesterone.

(Eparina) = 0,84 (Siero) + 0,4 ng/mL
r = 0,974

(EDTA) = 2,21 (Siero) + 4,8 ng/mL
r = 0,893

(SST) = 1,04 (tubi semplici) + 0,02 ng/mL
r = 0,987

Valore medio:
9,6 ng/mL (Siero)
8,5 ng/mL (Eparina)
21,2 ng/mL (EDTA)
10,2 ng/mL (SST)

Comparazione di Metodi 1: Il dosaggio è stato comparato al Progesterone Coat-A-Count della DPC su 182 campioni. (Range di concentrazione: da 0,2 fino a 40 ng/mL. Vedi grafico "Method Comparison 1".) con regressione lineare:

(IML 2000) = 0,79 (CAC) + 0,24 ng/mL
r = 0,986

Valore medio:
8,1 ng/mL (IMMULITE 2000)
9,9 ng/mL (Coat-A-Count)

Comparazione di Metodi 2: Il dosaggio del Progesterone IMMULITE 2000 (L2KPW) è stato anche comparato al dosaggio DPC Progesterone IMMULITE 2000 (L2KPG) su 127 campioni di pazienti (Range di concentrazione: circa da 0,2 a 20 ng/mL. Vedi grafico "Method Comparison 2".) Mediante regressione lineare:

(IML 2000 – L2KPW) = 0,95 (IML 2000 – L2KPG) – 0,1 ng/mL
r = 0,987

Valore medio:
4,1 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPW)
4,4 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPG)

Assistenza Tecnica

All'Estero: Contattare il proprio distributore nazionale.

Il Sistema Qualità della Diagnostic Products Corporation è certificato secondo le norme ISO 13485:2003.

Português

Progesterona

Utilização: Para o diagnóstico *in vitro* em conjunto com o analisador IMMULITE 2000 — para o doseamento quantitativo

da progesterona no soro, no auxílio do diagnóstico e tratamento de doenças dos ovários ou da placenta.

Números de catálogo: **L2KPW2** (200 testes), **L2KPW6** (600 testes).
Código do teste: **PRG** Cor: **Verde claro**

Sumário e explicação do teste

A progesterona é uma hormona esteroide que desempenha um papel muito importante na preparação e na manutenção da gravidez. É sintetizada a partir do colesterol via pregnenolona - metabolizada rapidamente em pregnanediol, na sua maioria, no fígado.^{1,8,12} O ovário e a placenta são os locais de maior produção, mas uma pequena parcela é sintetizada no cortex adrenal quer no homem quer na mulher.

Os níveis da progesterona circulante, que normalmente são baixos durante a fase folicular, aumentam de maneira significativa durante a fase luteínica do ciclo menstrual, atingindo o seu máximo entre os 5 e os 10 dias após o pico do LH no meio do ciclo.¹¹ A não ser que ocorra gravidez, ocorre um declínio para níveis foliculares nos 4 dias antes do próximo período menstrual. Este padrão constitui a explicação lógica para o uso do doseamento serológico da progesterona, estabelecido como simples e fidedigno para a detecção da ovulação.^{2,3,15}

Muitas referências na literatura citam defeitos na fase luteínica.^{4,7,10,16,17} Os níveis diários de progesterona são considerados os meios mais exactos para essa análise.^{4,7} No entanto, alguns investigadores concluíram que o uso de três ou até mesmo de uma amostra^{13,17} (se colhida na altura certa) pode fornecer informações valiosas na adequação da fase luteínica.

Doseamentos da progesterona serológica também têm sido usados para verificar a eficiência da indução da ovulação,¹⁵ monitorizar a terapêutica de reposição de progesterona¹⁵ e para detectar e avaliar pacientes em risco de abortar durante as primeiras semanas de gravidez.^{5,6,14} Por outro lado, embora os níveis de progesterona aumentem durante a gravidez, eles não são utilizados como método apropriado para monitorizar o bem-estar do feto durante o 3º trimestre.⁸

Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 Progesterona é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas químico-luminosas.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Colheita

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

EDTA: Como EDTA teria um efeito significativo nos resultados, não deve ser usado como anticoagulante.

Tubos de Barreira de Gel: Diminuições dependentes de tempo em níveis de progesterona foram relatadas quando as amostras de soro são colhidas e armazenadas em Tubos de Barreira de Gel.^{19,20,21}

Lipemia: Uma lipemia acentuada demonstra provocar uma descida na concentração aparente da progesterona. A utilização de uma ultracentrifuga é recomendada no tratamento de amostras lipémicas.

Volume de amostra: 25 µL de soro.

Estabilidade: 7 dias a 2–8°C, ou 3 meses a –20°C.¹⁸

Diluição de amostras: Todas as amostras em que se esperam níveis acima da calibração do doseamento devem ser diluídas no aparelho.

Precauções

Para o 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 antígeno de superfície da hepatite B (HbsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

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

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição 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 Progesterona (L2PW12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo policlonal de coelho anti-progesterona. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KPW2: 1 embalagem.

L2KPW6: 3 embalagens.

Embalagem de reagente de Progesterona (L2PWA2)

Com código de barras. Contém 18,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada com progesterona em tampão. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KPW2: 1 embalagem.

L2KPW6: 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 Progesterona (LPWL, LPWH)

Dois frascos (nível alto e baixo) cada um contendo 3 mL de progesterona em matriz de soro humano, com conservante.

Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KPW2: 1 conjunto

L2KPW6: 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

Multidiluinte 1 (L2M1Z)

Para diluição de amostras no aparelho. Um frasco de concentrado pronto a usar, constituído por soro humano normal, processado, com níveis baixos ou indetectáveis de Progesterona, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2M1Z: 25 mL.

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

L2M1Z: 3 etiquetas.

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

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

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluente da amostra

CON6: Controlo multiparamétrico de três níveis.

Também necessário:

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento do doseamento

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

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

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas.

Amostras de controlo de qualidade:
utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de progesterona.

Valores de Referência

Os seguintes valores de referência foram obtidos, através de um estudo multinacional, com mulheres saudáveis (16–44 anos de idade), as quais se voluntarizaram a uma análise sanguínea diária durante um ciclo ovulatório completo.²³

Ciclos Ovulatórios	Progesterona, ng/mL		
	n*	Mediana	Central 95%
Fase folicular	27 (382)	0,47	ND – 1,13
Média Folicular, dias 5 a 11	27 (186)	0,43	ND – 0,98
Meio ciclo	27 (27)	1,06	0,48 – 1,72
Fase lútea	27 (323)	8,9	0,95 – 21
Média Lútea, dias 7 a 8 da fase lútea	27 (54)	13,1	6,0 – 24

*Número de indivíduos (número total de resultados)

Ciclos Ovulatórios	Progesterona, nmol/L		
	n*	Mediana	Central 95%
Fase folicular	27 (382)	1,5	ND – 3,6
Média Folicular, dias 5 a 11	27 (186)	1,4	ND – 3,1
Meio ciclo	27 (27)	3,4	1,5 – 5,5
Fase luteal	27 (323)	28	3,0 – 68
Média Lútea, dias 7 a 8 da fase luteal	27 (54)	42	19 – 76

*Número de indivíduos (número total de resultados)

Ver "Menstrual Cycle Graph" (Plano de Ciclo Menstrual) em "Tables and Graphs" (tabelas e gráficos).

Um outro estudo forneceu os seguintes resultados:

Unidades de massa (ng/mL)	Mediana	Valor absoluto	n
Homens	0,52	0,27 – 0,90	63
Mulheres			
Fase folicular	0,67	0,33 – 1,2	29
Fase luteal	4,8	0,72 – 17,8	29
Pós-menopausa*	0,36	ND – 1,0	34
Anticoncepcionais orais	0,70	0,34 – 0,92	19
Mulheres Grávidas			
Primeiro trimestre	22,2	9,3 – 33,2	28
Segundo trimestre	35,4	29,5 – 50,0	10
Terceiro trimestre	102	83,1 – 160	8

ND: não é detectável.

Unidades S.I. (nmol/L)	Mediana	Valor absoluto	n
Homens	1,7	0,86 – 2,9	63
Mulheres			
Fase folicular	2,1	1,0 – 3,8	29
Fase luteal	15,3	2,3 – 56,6	29
Pós-menopausa*	1,1	ND – 3,2	34
Anticoncepcionais orais	2,2	1,1 – 2,9	19
Mulheres Grávidas			
Primeiro trimestre	70,6	29,6 – 106	28
Segundo trimestre	113	93,8 – 159	10
Terceiro trimestre	324	264 – 509	8

ND: não é detectável.

Durante a gravidez observam-se valores mais altos. Existe uma variação significativa interpessoal nos valores de progesterona em grupos associados com níveis mais elevados. Note que o doseamento da progesterona não está indicado para a monitoração do bem-estar fetal nas semanas finais de gravidez.⁸

Um estudo de valores pediátricos realizado numa Clínica de Repouso no sudoeste dos E.U.A., forneceu os seguintes resultados.

Sexo	Idade (anos)	Progesterona, ng/mL		
		n	Mediana	Central 95%
F.	Cordão	27	570	465 – 755
	0,1 – 0,4	24	1,2	0,25 – 17
	0,5 – 1	19	0,8	0,2 – 1,6
	1,1 – 9	38	0,4	ND – 1,4
M.	Cordão	27	520	345 – 650
	0,1 – 0,4	33	1,5	0,3 – 14
	0,5 – 1	14	0,8	ND – 2
	1,1 – 9	42	0,4	ND – 1,3
M./F.	Cordão	54	550	350 – 750
	0,1 – 0,4	57	1,5	0,25 – 17
	0,5 – 1	33	0,8	ND – 2
	1,1 – 9	80	0,4	ND – 1,3

ND: não é detectável.

Sexo	Idade (anos)	Progesterona, nmol/L		
		n	Mediana	Central 95%
F.	Cordão	27	1 813	1 479 – 2 401
	0,1 – 0,4	24	3,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	19	2,5	0,6 – 5,1
	1,1 – 9	38	1,3	ND – 4,5
M.	Cordão	27	1 654	1 097 – 2 067
	0,1 – 0,4	33	4,8	1,0 – 45
	0,5 – 1	14	2,5	ND – 6,4
	1,1 – 9	42	1,3	ND – 4,1
M./F.	Cordão	54	1 749	1 113 – 2 385
	0,1 – 0,4	57	4,8	0,8 – 54
	0,5 – 1	33	2,5	ND – 6,4
	1,1 – 9	80	1,3	ND – 4,1

ND: não é detectável.

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 imunoenaios 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 interações 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 do 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 \times 3,18 \rightarrow nmol/L

Calibração: 0,2 a 40 ng/mL
(0,6 a 127 nmol/L).

Sensibilidade Analítica: 0,1 ng/mL
(0,3 nmol/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: Amostras adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções de progesterona (25, 100 e 200 ng/mL) foram doseadas. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos).

Especificidade: O doseamento é específico para a progesterona. (Ver tabela de "Specificity".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

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

Lipémia: Interfere com o doseamento originando a sua diminuição. (Ver a tabela "Lipémia".)

Tipo de amostra alternativa: Para avaliar o efeito de tipos de amostras alternativas, foi colhido sangue de 19 voluntários em tubos secos de vidro e plástico.

(Soro Plástico) = 1,03 (Soro em Vidro) –
0,06 ng/mL
r = 0,997

Médias:

11,2 ng/mL (Soro em Vidro)
11,5 ng/mL (Soro Plástico)

Em outro estudo, foi colhido sangue de 20 voluntários em tubos lisos heparinizados, com EDTA e em tubos de vácuo de vidro com SST[®] da Becton Dickinson. Volumes iguais de amostras idênticas foram adicionados com várias concentrações de progesterona, de modo a obter valores em toda a gama de calibração do ensaio, e foram testados pelos métodos IMMULITE 2000 Progesterone.

(Heparina) = 0,84 (Soro) + 0,4 ng/mL
r = 0,974

(EDTA) = 2,21 (Soro) + 4,8 ng/mL
r = 0,893

(SST) = 1,04 (tubos simples) + 0,02 ng/mL
r = 0,987

Means:

9,6 ng/mL (Soro)
8,5 ng/mL (Heparina)
21,2 ng/mL (EDTA)
10,2 ng/mL (SST)

Comparação de métodos 1: O doseamento foi comparado com a Progesterona Coat-A-Count da DPC em 182 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,2 a 40 ng/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,79 (CAC) + 0,24 ng/mL
r = 0,986

Médias:
8,1 ng/mL (IMMULITE 2000)
9,9 ng/mL (Coat-A-Count)

Comparação de métodos 2: O Kit de Progesterona IMMULITE 2000 (L2KPW) foi comparado com o Kit de Progesterona do IMMULITE 2000 (L2KPG) em 127 amostras de doentes (Valores de concentração aproximados de 0,2 a 20 ng/mL. Consulte o gráfico “Comparação de métodos 2”.) Regressão linear:

$(IML\ 2000 - L2KPW) = 0,95 (IML\ 2000 - L2KPG) - 0,1\ ng/mL$
 $r = 0,987$

Médias:
4,1 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPW)
4,4 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPG)

Assistência Técnica:

Por favor contacte o seu distribuidor nacional.

O Sistema de Qualidade da Diagnostic Products Corporation está registado sob ISO 13485:2003.

DPC®

Diagnostic Products Corporation
5700 West 96th Street
Los Angeles, CA 90045-5597
USA

2004-10-20

PIL2KPW – 6



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