



# Progesterone

For use on IMMULITE® 2000 systems

**SIEMENS**

# IMMULITE® 2000 Progesterone

---

## English

---

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

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

Test Code: **PRG**

Color Code: **Light Green**

### Summary and Explanation

Progesterone is a steroid hormone which plays an important role in the preparation for and maintenance of pregnancy. It is synthesized from cholesterol via pregnenolone — then rapidly metabolized to pregnanediol, for the most part, in the liver.<sup>1,8,12</sup> 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.<sup>11</sup> 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.<sup>2,3,15</sup>

There is growing literature on luteal phase defects.<sup>4,7,10,16,17</sup> Daily progesterone levels are considered the most accurate means for documenting a defective luteal phase.<sup>4,7</sup> However, some investigators have found that three samples or even a single sample<sup>13,17</sup> (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,<sup>15</sup> to monitor progesterone replacement

therapy<sup>15</sup> and to detect and evaluate patients at risk for abortion during the early weeks of pregnancy.<sup>5,6,14</sup> 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.<sup>8</sup>

### 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.<sup>19,20,21</sup>

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

**Volume Required:** 25 µL serum

**Storage:** 7 days at 2–8°C, or 3 months at –20°C.<sup>18</sup>

**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.



### CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.<sup>26-28</sup>

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

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

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. 21 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to progesterone, in buffer, dispensed equally into chambers A and B. 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

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 Systems Operator's Manual.

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

### Recommended Adjustment Interval:

2 weeks

**Quality Control Samples:** Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

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

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

## 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,<sup>23</sup> 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	
<b>Males:</b>	0.52	0.27 – 0.90	63
<b>Females:</b>			
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
<b>Pregnant Females:</b>			
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	
<b>Males:</b>	1.7	0.86 – 2.9	63
<b>Females:</b>			
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
<b>Pregnant Females:</b>			
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.<sup>8)</sup>)

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	1813	1479 – 2401
	0.1 – 0.4	24	3.8	0.8 – 54
	0.5 – 1	19	2.5	0.6 – 5.1
Males	1.1 – 9	38	1.3	ND – 4.5
	Cord	27	1654	1097 – 2067
	0.1 – 0.4	33	4.8	1.0 – 45
Combined	0.5 – 1	14	2.5	ND – 6.4
	1.1 – 9	42	1.3	ND – 4.1
	Cord	54	1749	1113 – 2385
Males	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

**Pediatric:** Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE Progesterone assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.<sup>24</sup> Samples were collected prospectively from apparently healthy pediatric subjects, using predefined inclusion criteria. Reference values were generated for subpopulations based on age and Tanner stage subgroups based on physiological development. The study was designed to establish reference values for females within each age or Tanner stage subgroup. The subject's Tanner stage was assessed based on pubic hair and genitalia/breast development. The scale proposed by Neinstein and Kaufman was used for the determination of the Tanner stages.<sup>25</sup>

The reference intervals and Tanner values are based on the central 90% (5th and 95th percentiles). Where sample sizes were insufficient to calculate the 5th or 95th percentile, the minimum or maximum observed values are presented in the Reference Intervals tables.

### IMMULITE 2000/2000 XPI Progesterone Pediatric Reference Intervals

Age (Years)	n	Median	Range
		ng/mL	
12	38	< 0.2	< 0.2 – 1.4
13 – 21	127	0.4	< 0.2 – 10.0

Age (Years)	n	Median	Range
		nmol/L	
12	38	< 0.6	< 0.6 – 4.3
13 – 21	127	1.2	< 0.6 – 31.7

### IMMULITE 2000/2000 XPI Progesterone Pediatric Reference Intervals by Tanner Stage

Tanner Stage	n	Median	Range
		ng/mL	
1	1	Not Applicable	
2	18	< 0.2	< 0.2* – > 6.3 <sup>†</sup>
3	49	0.2	< 0.2 – 8.3
4	45	0.3	< 0.2 – 7.0
5	52	0.6	< 0.2 – 11.3

Tanner Stage	n	Median	Range
		nmol/L	
1	1	Not Applicable	
2	18	< 0.6	< 0.6* – > 20.1 <sup>†</sup>
3	49	0.6	< 0.6 – 26.3
4	45	0.9	< 0.6 – 22.2
5	52	2.0	< 0.6 – 35.8

\* Value presented is the minimum reportable value observed; insufficient sample size to calculate a 5th percentile limit.

<sup>†</sup> Value presented is the maximum value observed; insufficient sample size to calculate a 95th percentile limit.

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

### Limitation

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of

interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

The supplement Dehydroepiandrosterone (DHEA) may cause falsely elevated progesterone results in immunoassays. At an initial concentration of Progesterone of 1.16 ng/mL, an 80.2% change in concentration was observed at the supraphysiologic level of DHEAS (DHEA metabolite) of 20,000 ng/mL. For patients being treated with DHEA, an alternate method that is not expected to show cross reactivity to DHEAS (DHEA metabolite), such as Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS), should be used.

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

### Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed 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)

The assay is traceable to an internal standard manufactured using qualified materials and measurement procedures.

**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<sup>®</sup> 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 Coat-A-Count<sup>®</sup> Progesterone on 162 patient samples. (Concentration range: approximately 0.2 to 40 ng/mL. See Method Comparison 1 graph.)  
By linear regression:

(IML 2000) = 0.71 (CAC) + 0.33 ng/mL  
r = 0.979

Means:  
8.2 ng/mL (IMMULITE 2000)  
11.1 ng/mL (Coat-A-Count)

**Method Comparison 2:** IMMULITE 2000 Progesterone (L2KPW) was also compared to IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone (LKPG) on 182 patient samples (Concentration range: approximately 0.2 to 20 ng/mL. See “Method Comparison 2” graph.)  
By linear regression:

(IML 2000 – L2KPW) = 0.79 (IML – LKPG)  
+ 0.82 ng/mL  
r = 0.969

Means:  
5.9 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPW)  
5.5 ng/mL (IMMULITE – LKPG)

## 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. Progestagens. 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.

24) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C. 25) Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4<sup>th</sup> ed. 26) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377–82, 387–8. 27) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 28) Federal

Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

## Technical Assistance

Contact your National Distributor.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

## Tables and Graphs

---

### Precision (ng/mL)

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>		Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	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 <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8 <sup>5</sup>	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 <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
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 <sup>^</sup>
	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 <sup>1</sup>	Amount Added <sup>2</sup> (ng/mL)	Apparent <sup>3</sup> ng/mL	% Cross reactivity <sup>4</sup>
Androstenedione	3000	2.28	0.076%
Corticosterone	3000	12.5	0.417%
Cortisol	50,000	1.7	0.003%
Danazol	10,000	ND	ND
DHEA sulfate*	5000	0.31	0.01%
11-Deoxy-corticosterone	250	4.55	1.82%
11-Deoxycortisol	250	ND	ND
Estradiol	10,000	ND	ND
17 $\alpha$ -Hydroxy-progesterone	500	2.22	0.444%
Medroxy-progesterone	10,000	2.9	0.029%
Pregnenolone	1000	0.47	0.047%
Testosterone	1000	1.19	0.119%

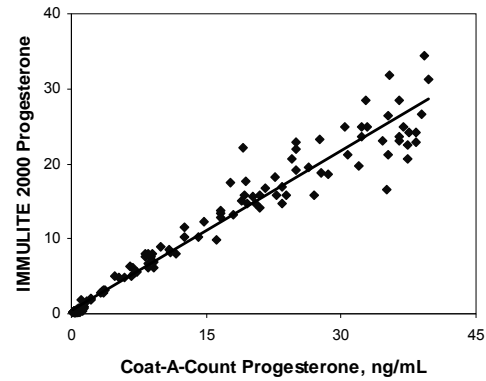
ND: Not detectable<sup>5</sup>

\*See Limitation Section<sup>6</sup>

## Lipemia

	Triglycerides Added		Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E
	mg/dL <sup>1</sup>				
1	—		1.46		
	1500		1.00	1.35	74%
	3000		0.74	1.24	60%
2	—		3.58		
	1500		2.16	3.31	65%
	3000		1.51	3.04	50%
3	—		7.17		
	1500		4.24	6.63	64%
	3000		3.15	6.09	52%
4	—		8.72		
	1500		4.62	8.07	57%
	3000		3.29	7.41	44%
5	—		15.1		
	1500		1.36	8.11	17%
	3000		5.77	12.8	45%
6	—		12.9		
	1500		7.63	11.9	64%
	3000		5.49	11.0	50%

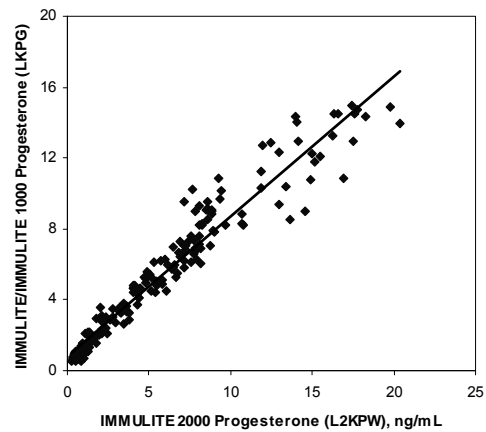
## Method Comparison 1



$$(IML\ 2000) = 0.71 (CAC) + 0.33\ \text{ng/mL}$$

$$r = 0.979$$

## Method Comparison 2

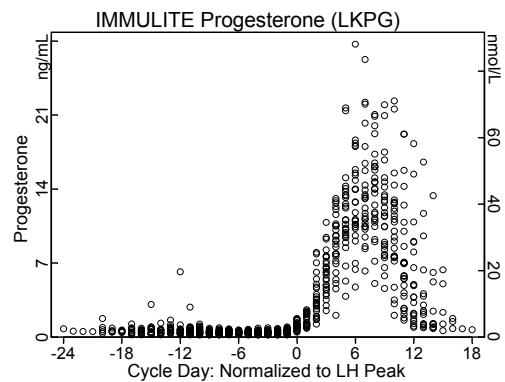


$$(IML\ 2000 - L2KPW) = 0.79 (IML - LKPG)$$

$$+ 0.82\ \text{ng/mL}$$

$$r = 0.969$$

## Menstrual Cycle Plot



**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>SD (Standardbereich), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Lösung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesetzte Menge, <sup>3</sup>Ausgewiesene Konzentration, <sup>4</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>5</sup>NN: Nicht nachweisbar, <sup>6</sup>Siehe Abschnitt „Grenzen der Methode“. **Lipemia:** <sup>1</sup>zugesetzte Menge, <sup>2</sup>Beobachten (B), <sup>3</sup>Erwarten (E). **Method Comparison.** Progesterone: Progesteron. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Zyklustag: bezogen auf LH-Peak.

**Español. Precision:** <sup>1</sup>Intraensayo, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>DS, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 en 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>Concentración aparente, <sup>4</sup>% Reacción cruzada, <sup>5</sup>ND: no detectable, <sup>6</sup>Véase la sección Limitación. **Lipemia:** <sup>1</sup>Cantidad añadida, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E). **Method Comparison.** Progesterone: Progesterona. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Día del Ciclo: referido al pico de LH

**Français. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>16 dans 16. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Concentration apparente, <sup>4</sup>Réaction croisée%. <sup>5</sup>ND: non détectable, <sup>6</sup>Voir la section Limites. **Lipemia:** <sup>1</sup>ajouté, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A). **Method Comparison:** Progesterone: Progesterone.

**Italiano. Precision:** <sup>1</sup>Intra-serie, <sup>2</sup>Totale, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>5</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** <sup>1</sup>Diluizione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Soluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Concentrazione apparente, <sup>4</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>5</sup>ND: non determinabile, <sup>6</sup>Consultare la sezione Limiti. **Lipemia:** <sup>1</sup>quantità aggiunta, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A). **Method Comparison.** Progesterone: Progesterone. **Menstrual Cycle Graph.** Cycle Day: Normalized to LH Peak: Ciclo Giornaliero: Normalizzato al Picco di LH.

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</sup>Coeficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 em 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Apparent Concentration, <sup>4</sup>Percentagem de reacção cruzada, <sup>5</sup>ND: não detectável, <sup>6</sup>Consulte a secção Limitações. **Lipemia:** <sup>1</sup>quantità aggiunta, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (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:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — 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 Cholesterol über Pregnenolon. Metabolisiert wird es zum größten Teil in der Leber zu Pregnanolol.<sup>1,8,12</sup> 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.<sup>11</sup> 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.<sup>2,3,15</sup>

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

aussagekräftige Information über die Korrektheit der Lutealphase liefern.

Messungen des Serum-Progesterons werden auch genutzt, um die Effektivität<sup>15</sup> einer Ovulationsstimulierung zu beurteilen, Progesteronsubstitutionstherapien<sup>15</sup> zu monitoren und mögliche Risikopatientinnen für Aborte in der frühen Phase der Schwangerschaft zu erkennen und zu überwachen.<sup>5,6,14</sup> Andererseits wird die Progesteron-Konzentration trotz ansteigender Werte im Verlauf der Schwangerschaft, nicht als aussagekräftiger Parameter zur Entwicklungskontrolle des Fötus im 3 Trimester betrachtet.<sup>8</sup>

## 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 Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie 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.<sup>19,20,21</sup>

**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.<sup>18</sup>

**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.



### VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten humanen Ursprungs wurden mittels FDA-genehmigter Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Da durch keinen Test das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden kann, sind alle Materialien mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.<sup>26–28</sup>

**VORSICHT:** Dieser Testkit enthält Material tierischen Ursprungs und sollte als ein potenzieller Träger und Überträger von Krankheiten behandelt werden.

**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

**L2KPW2:** 3 Container

**Progesteron - Reagenzbehälter (L2PWA2)**

Der barcodierte Reagenz-Container enthält 21 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit Progesteron, in einem Puffer, zu gleichen Mengen in den Kammern A und B. 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

Ebenfalls benötigt  
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
Röhrchen; Kontrollen

## Testdurchführung

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

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

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
2 Wochen

**Qualitätskontrollproben:** Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

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

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von kommerziell verfügbaren Qualitätskontrollen in mindestens 2 Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

## 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.<sup>23</sup>

Progesteron, ng/ml

Ovulationszyklen	n*	Median	95% Bereich
Follikelphase	27 (382)	0,47	ND – 1,13
Follikel-Mittelpphase, 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-Mittelpphase, 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%- Bereich
Follikelphase	27 (382)	1,5	ND – 3,6
Follikel-Mittelpphase, 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-Mittelpphase, 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
<b>Männer</b>	0,52	0,27 – 0,90	63
<b>Frauen</b>			
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
<b>Schwangere Frauen</b>			
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
<b>Männer</b>	1,7	0,86 – 2,9	63
<b>Frauen</b>			
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
<b>Schwangere Frauen</b>			
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.<sup>8)</sup>)

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	Nabel-schnur	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	Nabel-schnur	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	Nabel-schnur	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	Nabel-schnur	27	1813	1479 – 2401
	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	Nabel-schnur	27	1654	1097 – 2067
	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	Nabel-schnur	54	1749	1113 – 2385
	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

**Kinder:** Die pädiatrischen Referenzbereiche (Kinder und Jugendliche) wurden in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C für den IMMULITE Progesteron-Test festgelegt.<sup>24</sup> Dazu wurden Proben prospektiv von augenscheinlich gesunden pädiatrischen Probanden entnommen, die unter Anwendung vordefinierter Einschlusskriterien ausgewählt wurden. Referenzwerte für Unterpopulationen wurden basierend auf dem Alter und den Tanner-Stadium-Untergruppen ermittelt, die wiederum auf der physiologischen Entwicklung basierten. Die Studie diente der Ermittlung von Referenzwerten für weibliche Probanden jeden Alters bzw. aus jeder Tanner-Stadium-Untergruppe. Das Tanner-Stadium der Probanden wurde anhand der Schambehaarung sowie des Entwicklungsstadiums der Genitalien bzw. der Brust beurteilt. Zur Bestimmung des Tanner-Stadiums wurde die von Neinstein und Kaufmann vorgeschlagene Skala verwendet.<sup>25</sup>

Die Referenzbereiche und die Tanner-Werte basieren auf einem Mittelwert von 90% (5. und 95. Perzentil). Bei Probenmengen, die für eine Berechnung des 5. und 95. Perzentils unzureichend waren, werden die beobachteten Mindest- und Höchstwerte entsprechend den

Referenzbereichen in den Tabellen aufgeführt.

### Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000/2000 XPi Progesteron

Alter (in Jahren)	n	Median	Bereich
		ng/ml	
12	38	< 0,2	< 0,2 – 1,4
13 – 21	127	0,4	< 0,2 – 10,0

Alter (in Jahren)	n	Median	Bereich
		nmol/l	
12	38	< 0,6	< 0,6 – 4,3
13 – 21	127	1,2	< 0,6 – 31,7

### Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000/2000 XPi Progesteron nach Tanner-Stadium

Tanner-Stadium	n	Median	Bereich
		ng/ml	
1	1	Nicht zutreffend	
2	18	< 0,2	< 0,2* – > 6,3 <sup>†</sup>
3	49	0,2	< 0,2 – 8,3
4	45	0,3	< 0,2 – 7,0
5	52	0,6	< 0,2 – 11,3

Tanner-Stadium	n	Median	Bereich
		nmol/l	
1	1	Nicht zutreffend	
2	18	< 0,6	< 0,6* – > 20,1 <sup>†</sup>
3	49	0,6	< 0,6 – 26,3
4	45	0,9	< 0,6 – 22,2
5	52	2,0	< 0,6 – 35,8

\* Der angegebene Wert entspricht dem beobachteten messbaren Mindestwert; Stichprobe zur Berechnung des 5. Perzentils unzureichend.

† Der angegebene Wert entspricht dem beobachteten messbaren Höchstwert; Stichprobe zur Berechnung des 95. Perzentils unzureichend.

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

### Grenzen der Methode

Heterophile Antikörper in Humanseren 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.

Bei einer Hormon-Ersatztherapie mit Dehydroepiandrosteron (DHEA) kann es zu falsch erhöhten Progesteronergebnissen in Immunoassays kommen. Bei einer anfänglichen Progesteronkonzentration von 1,16 ng/ml wurde eine 80,2%ige Änderung der Konzentration bei dem supraphysiologischen DHEAS-Spiegel (DHEA-Metabolit) von 20.000 ng/ml beobachtet. Wenn Patienten mit DHEA behandelt werden, sollte eine alternative Methode verwendet werden, bei der keine Kreuzreaktivität mit DHEAS (DHEA-Metabolit) erwartet wird, etwa die Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie (LC-MS).

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

### Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten 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)

Die Methode ist rückföhrbar auf einen internen Standard, der mittels qualifizierter Materialien und Messmethoden hergestellt wurde.

**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 Progesteronlosungen 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 Imprazision des Assays selbst ist.

**Hämolyse:** Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Imprazision des Assays selbst ist.

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

**Alternativer Probenotyp:** 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 Abnahmegefae 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 162 Patientenproben mit dem Coat-A-Count -Progesteron verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,2 bis 40 ng/ml. Siehe Grafik Methodenvergleich 1.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,71 (CAC) + 0,33 ng/ml  
r = 0,979

Mittelwert:

8,2 ng/ml (IMMULITE 2000)

11,1 ng/ml (Coat-A-Count)

**Methodenvergleich 2:** Der IMMULITE 2000 Progesteron (L2KPW) wurde unter Verwendung von 182 Patientenproben mit dem IMMULITE/ IMMULITE 1000 Progesteron (LKPG) Assay verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,2–20 ng/ml. Siehe Grafik "Methodenvergleich 2".) Durch lineare Regression:

(IML 2000 – L2KPW) = 0,79 (IML – LKPG)  
+ 0,82 ng/ml  
r = 0,969

Mittelwert:

5,9 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPW)

5,5 ng/ml (IMMULITE – LKPG)

## Anwendungsberatung

Wenden Sie sich an Ihren Handler vor Ort.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

---

## Español

---

### Progesterona

**Utilidad del análisis:** Para el diagnóstico *in vitro* con los analizadores 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 vía pregnenolona — y rápidamente metabolizada a pregnenediol en el hígado<sup>1,8,12</sup>. 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<sup>11</sup>. 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<sup>2,3,15</sup>.

Están aumentando las publicaciones sobre defectos en la fase lútea<sup>4,7,10,16,17</sup>. Los niveles diarios de progesterona se consideran la medida más precisa para documentar una fase lútea defectiva<sup>4,7</sup>. No obstante, algunos investigadores han

encontrado que tres muestras o incluso una muestra única<sup>13,17</sup> (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<sup>15</sup>, para monitorizar la terapia sustitutiva de progesterona y para detectar y evaluar los pacientes con riesgo de aborto durante las primeras semanas del embarazo<sup>5,6,14</sup>. 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<sup>8</sup>.

### 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 de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

**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<sup>19,20,21</sup>.

**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<sup>18</sup>.

**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*.



### ¡PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1) y tipo 2 (HIV-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (HCV). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales<sup>26–28</sup>.

**PRECAUCIÓN:** Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

**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. 21 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera), conjugada con progesterona en solución tampón, repartido a partes iguales en las cámaras A y B. 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

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles

### Ensayo

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

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

#### Intervalo de ajuste recomendado:

2 semanas

**Muestras de Control de Calidad:** Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de progesterona (bajo y alto).

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de funcionamiento satisfactorio se consigue cuando los valores obtenidos del análisis están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

### 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<sup>23</sup>.

Ciclos ovulatorios	Progesterona, ng/ml		
	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)

Ciclos ovulatorios	Progesterona, nmol/l		
	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		
	Mediana	absoluto	n
<b>Hombres</b>	0,52	0,27 – 0,90	63
<b>Mujeres</b>			
Fase folicular	0,67	0,33 – 1,2	29
Fase lútea	4,8	0,72 – 17,8	29
Post menopaúsicas	0,36	ND – 1,0	34
Anticonceptivos orales	0,70	0,34 – 0,92	19
<b>Mujeres Embarazadas</b>			
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		
	Mediana	Absoluto	n
<b>Hombres:</b>	1,7	0,86 – 2,9	63
<b>Mujeres</b>			
Fase folicular	2,1	1,0 – 3,8	29
Fase lútea	15,3	2,3 – 56,6	29
Post menopaúsicas	1,1	ND – 3,2	34
Anticonceptivos orales	2,2	1,1 – 2,9	19
<b>Mujeres Embarazadas</b>			
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 embarazo<sup>8</sup>.)

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)	Progesterona, ng/ml		
		n	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
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)	Progesterona, nmol/l		
		n	Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	27	1813	1479 – 2401
	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	1654	1097 – 2067
	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	1749	1113 – 2385
	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

**Niños:** Los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo IMMULITE Progesterona se establecieron de acuerdo con el documento EP28-A3C<sup>24</sup> del CLSI. Las muestras se obtuvieron de manera prospectiva a partir de sujetos pediátricos aparentemente sanos siguiendo criterios de inclusión predefinidos. Se generaron valores de referencia para subpoblaciones basadas en subgrupos clasificados por edad y etapa de Tanner en función del desarrollo fisiológico. El estudio se ha diseñado para establecer valores de referencia para hembras dentro de cada subgrupo de edad o etapa de Tanner. La etapa de Tanner de cada sujeto se evaluó en función del vello púbico y el desarrollo de los genitales/las mamas. La escala, propuesta por Neinstein y Kaufman, se usó para determinar las etapas de Tanner<sup>25</sup>.

Los intervalos de referencia y los valores de Tanner se basaron en el 90% central (percentiles 5 y 95). Si las muestras no tienen un tamaño suficiente para calcular el percentil 5 o 95, se presentan los valores mínimos o máximos observados en las tablas Intervalos de referencia.

#### Intervalos de referencia de IMMULITE 2000/2000 XPi Progesterona para la población pediátrica

Edad (años)	n	Mediana	Rango
		ng/ml	
12	38	< 0,2	< 0,2 – 1,4
13 – 21	127	0,4	< 0,2 – 10,0

Edad (años)	n	Mediana	Rango
		nmol/l	
12	38	< 0,6	< 0,6 – 4,3
13 – 21	127	1,2	< 0,6 – 31,7

#### Intervalos de referencia de IMMULITE 2000/2000 XPi Progesterona para la población pediátrica por etapa de Tanner

Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
		ng/ml	
1	1	No aplicable	
2	18	< 0,2	< 0,2* – > 6,3 <sup>†</sup>
3	49	0,2	< 0,2 – 8,3
4	45	0,3	< 0,2 – 7,0
5	52	0,6	< 0,2 – 11,3

Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
		nmol/l	

1	1	No aplicable	
2	18	< 0,6	< 0,6* – > 20,1 <sup>†</sup>
3	49	0,6	< 0,6 – 26,3
4	45	0,9	< 0,6 – 22,2
5	52	2,0	< 0,6 – 35,8

\* El valor presentado es el valor mínimo reportable observado; tamaño de muestra insuficiente para calcular un límite de percentil 5.

† El valor presentado es el valor máximo observado; tamaño de muestra insuficiente para calcular un límite de percentil 95.

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 Boscatto 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.

El suplemento dehidroepiandrosterona (DHEA) puede causar resultados falsamente elevados de progesterona en inmunoensayos. Con una concentración inicial de progesterona de 1,16 ng/ml, se observó un cambio de un 80,2% en la concentración al nivel suprafisiológico de DHEAS (metabolito de la DHEA) de 20.000 ng/ml. Para pacientes en tratamiento con DHEA, debe utilizarse un método alternativo con el que no se prevea reactividad cruzada al DHEAS (metabolito de la DHEA), como cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas (LC-MS).

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

## Características Analíticas

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

### Factor de Conversión:

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

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

El ensayo es trazable a un estándar interno fabricado usando procedimientos de medida y materiales cualificados.

**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 en 162 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 0,2 a 40 ng/ml. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,71 (CAC) + 0,33 ng/ml  
r = 0,979

Medias:

8,2 ng/ml (IMMULITE 2000)

11,1 ng/ml (Coat-A-Count)

**Comparación del Método 2:** El IMMULITE 2000 Progesterona (L2KPW) también fue comparado con el IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterona (LKPG) en 182 muestras de pacientes.

(Intervale de concentración:  
aproximadamente 0,2 a 20 ng/ml. Véase  
el gráfico Comparación del Método "2".)  
Por regresión lineal:

(IML 2000 – L2KPW) = 0,79 (IML – LKPG)  
+ 0,82 ng/ml  
r = 0,969

Medias:  
5,9 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPW)  
5,5 ng/ml (IMMULITE – LKPG)

## Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

## Français

---

### IMMULITE 2000 Progesterone

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de la progesterone dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes 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 progesterone 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.<sup>1,8,12</sup> 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 progesterone 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.<sup>11</sup> 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 progesterone sérique comme une méthode simple et fiable pour détecter la phase ovulatoire.<sup>2,3,15</sup>

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

Les dosages de la progesterone sérique sont également utilisés pour vérifier l'efficacité d'une induction ovulatoire,<sup>15</sup> afin de programmer une thérapie supplétive et pour détecter ou évaluer le risque d'avortement au cours des premières semaines de grossesse.<sup>5,6,14</sup> Par contre, bien que les taux de progesterone 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.<sup>8</sup>

### Principe du test

IMMULITE 2000 Progesterone 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 dûs 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 Progesterone 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 progesterone sur les échantillons de sérum collectés et stockés dans des tubes avec barrière de gel.<sup>19,20,21</sup>

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

**Volume nécessaire** : 25 µl de sérum

**Conditions de conservation** : 7 jours à 2–8°C ou 3 mois à –20°C.<sup>18</sup>

**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*.



## AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps dirigés contre les virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés non réactifs (ou réactifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence de ces agents infectieux ou d'autres agents infectieux ; ce matériel doit être manipulé en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et les précautions universelles.<sup>26–28</sup>

**AVERTISSEMENT** : Ce dispositif contient des substances d'origine animale et doit être manipulé comme un porteur ou transmetteur potentiel de maladie.

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

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-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 Progesterone (L2PW12)

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

**L2KPW2** : 1 cartouche  
**L2KPW6** : 3 cartouches

### Cartouche à réactif Progesterone (L2PWA2)

Avec code-barres. 21 ml de progesterone marquée à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon, distribué à volume égal dans les compartiments A et B. Stable à 2–8°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 Progesterone (LPWL, LPWH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut »), de 3 ml chacun, contenant de la progesterone dans du sérum humain prétraité avec conservateur. Stable à 2–8°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 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

Progesterone, 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 × 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 × 100 mm)

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

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 de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

**Intervalle d'ajustement recommandé** : 2 semaines

### Echantillons pour le contrôle de qualité :

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

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de progesterone.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité en vente dans le commerce et comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyte obtenues se situent dans l'intervalle de contrôle

acceptable du système ou dans un intervalle déterminé par un schéma de contrôle de qualité approprié interne au laboratoire.

## 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.<sup>23</sup>

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
<b>Hommes</b>	0,52	0,27 – 0,90	63
<b>Femmes:</b>			
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
<b>Femmes enceintes</b>			
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
<b>Hommes:</b>	1,7	0,86 – 2,9	63
<b>Femmes:</b>			
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
<b>Femmes enceintes</b>			
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.<sup>8</sup>)

Une étude en pédiatrie sur les valeurs de fertilité, réalisée dans une clinique du sud ouest des Etats-Unis, a donné les résultats suivants.

Groupe	Âge (année)	n	Progesterone, ng/ml	
			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

Groupe	Âge (année)	n	Progesterone, nmol/l	
			Médiane	Central 95%
Femmes	Cordon	27	1813	1479 – 2401
	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	1654	1097 – 2067
	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	1749	1113 – 2385
	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

**Échantillons pédiatriques :** Les intervalles de référence pour la population pédiatrique (enfants et adolescents) ont été définis pour le dosage IMMULITE Progesterone conformément à la directive EP28-A3C du CLSI.<sup>24</sup> Les échantillons ont préalablement été collectés sur des sujets pédiatriques apparemment en bonne santé, en utilisant des critères d'inclusion prédéfinis. Des valeurs de référence ont été obtenues pour les sous-populations en fonction de l'âge et des sous-groupes correspondant aux différents stades de

développement physiologique tels que définis par Tanner. L'étude a été conçue pour définir des valeurs de référence pour les femmes dans chaque sous-groupe d'âge ou stade de Tanner. Le classement du patient sur l'échelle de Tanner se fait en fonction du stade de développement des organes génitaux/des seins et des poils pubiens. L'échelle proposée par Neinstein et Kaufman a été utilisée pour déterminer les stades de Tanner.<sup>25</sup>

Les intervalles de référence et les valeurs de Tanner reposent sur l'intervalle de confiance à 90% (5ème et 95ème percentiles). Quand les tailles d'échantillon étaient insuffisantes pour calculer le 5ème ou le 95ème percentile, les valeurs minimale ou maximale observées sont indiquées dans le tableau des Intervalles de référence.

#### Intervalles de référence pédiatrique d'IMMULITE 2000/2000 XPi Progesterone

Âge (années)	n	Médiane	Plage
		ng/ml	
12	38	< 0,2	< 0,2 – 1,4
13 – 21	127	0,4	< 0,2 – 10,0

Âge (années)	n	Médiane	Plage
		nmol/l	
12	38	< 0,6	< 0,6 – 4,3
13 – 21	127	1,2	< 0,6 – 31,7

#### Intervalles de référence pédiatrique d'IMMULITE 2000/2000 XPi Progesterone selon le stade de Tanner

Stade de Tanner	n	Médiane	Plage
		ng/ml	
1	1	Sans Objet	
2	18	< 0,2	< 0,2* – > 6,3 <sup>†</sup>
3	49	0,2	< 0,2 – 8,3
4	45	0,3	< 0,2 – 7,0
5	52	0,6	< 0,2 – 11,3

Stade de Tanner	n	Médiane	Plage
		nmol/l	
1	1	Sans Objet	
2	18	< 0,6	< 0,6* – > 20,1 <sup>†</sup>
3	49	0,6	< 0,6 – 26,3
4	45	0,9	< 0,6 – 22,2
5	52	2,0	< 0,6 – 35,8

\* La valeur présentée est la valeur de mesure minimale observée ; taille d'échantillon insuffisante pour calculer une limite de 5ème percentile.

† La valeur présentée est la valeur maximale observée ; taille d'échantillon insuffisante pour calculer une limite de 95ème percentile.

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.

Une supplémentation en déhydroépiandrosterone (DHEA) peut donner des résultats de progestérone faussement élevés dans les immunodosages. À une concentration initiale de progestérone de 1,16 ng/ml, un changement de concentration de 80,2 % a été observé au niveau supra-physiologique de sulfate de DHEA (un métabolite de la DHEA) de 20 000 ng/ml. Pour les patients traités par DHEA, il est nécessaire d'utiliser une autre méthode de dosage supposée ne pas présenter de réaction croisée avec le sulfate de DHEA (un métabolite de la DHEA), telle que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS).

Avec l'arrivée de nouveaux traitements à base de stéroïdes (analogues) dont la structure chimique est similaire à la progestérone, il existe une possibilité de

réaction croisée et de résultats faussement élevés. À des fins diagnostiques, les résultats doivent toujours être évalués en les confrontant aux antécédents médicaux du patient, aux signes cliniques et autres observations. Si les résultats de progestérone ne correspondent pas à l'évidence clinique, d'autres tests sont recommandés pour confirmer le résultat.

## Performances du test

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

### Facteur de conversion :

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

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

Le dosage peut être retracé à un standard interne, manufacturé à l'aide de matériaux et procédures de mensuration qualifiées.

**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 Progesterone Coat-A-Count sur 162 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) = 0,71 (CAC) + 0,33 ng/ml  
r = 0,979

Moyennes :  
8,2 ng/ml (IMMULITE 2000)  
11,1 ng/ml (Coat-A-Count)

**Comparaison de méthodes 2** : Le dosage IMMULITE 2000 Progesterone (L2KPW) a également été comparé au test IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone (LKPG) sur 182 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) = 0,79 (IML – LKPG)  
+ 0,82 ng/ml  
r = 0,969

Moyennes :  
5,9 ng/ml (IMMULITE 2000 – L2KPW)  
5,5 ng/ml (IMMULITE – LKPG)

## Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

## Italiano

---

### IMMULITE 2000 Progesterone

**Uso:** Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione 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.<sup>1,8,12</sup> 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.<sup>11</sup> 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.<sup>2,3,15</sup>

Esiste una letteratura in espansione sui difetti della fase luteinica.<sup>4,7,10,16,17</sup> I livelli giornalieri di progesterone sono considerati i mezzi più accurati per documentare una fase luteinica anomala.<sup>4,7</sup> Tuttavia, alcuni ricercatori hanno trovato che tre campioni o anche un unico campione<sup>13,17</sup> (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,<sup>15</sup> per monitorare la terapia di sostituzione del progesterone<sup>15</sup> e per individuare e valutare pazienti a rischio di aborto durante le prime settimane di gravidanza.<sup>5,6,14</sup> 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.<sup>8</sup>

## 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.<sup>19,20,21</sup>

**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.<sup>18</sup>

**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*.



### CAUTELA! POTENZIALE RISCHIO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2),

---

nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I test sono risultati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.<sup>26-28</sup>

---

**CAUTELA:** Questo dispositivo contiene materiale di origine animale e deve essere trattato come un potenziale vettore e trasmettitore della malattia.

**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.

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

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

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

## Materiali Forniti

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

### Contenitore di Sferette 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. 21 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con progesterone in un tampone, dispensata in maniera eguale nella camera A e B.

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 diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno

**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 × 100 mm) per Diluente del Campione  
**L2ZC:** 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione  
 Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli

## Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:**  
2 settimane

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

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

Siemens Healthcare Diagnostics consiglia l'utilizzo di materiali di controllo della qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (bassi e alti). Un livello soddisfacente di prestazioni si raggiunge quando i valori dell'analita ottenuti rientrano nei range di accettabilità del Controllo per il sistema o nei range stabiliti all'interno del laboratorio attraverso un programma appropriato di valutazione del controllo di qualità.

## 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.<sup>23</sup>

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)	Range		n
	Mediana	assoluto	
<b>Uomini</b>	0,52	0,27 – 0,90	63
<b>Donne</b>			
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	
<b>Uomini</b>	1,7	0,86 – 2,9	63
<b>Donne</b>			
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
<b>Donne gravide</b>			
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.<sup>8)</sup>

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)	n	Progesterone, ng/mL	
			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
	1,1 – 9	38	0,4	ND – 1,4
Uomini	Cordone	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
Combinato	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	1813	1479 – 2401
	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	1654	1097 – 2067
	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	1749	1113 – 2385
	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

**Popolazione pediatrica:** Sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e adolescenti) per il dosaggio IMMULITE Progesterone in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.<sup>24</sup> I campioni sono stati raccolti in modo prospettico da soggetti pediatrici apparentemente sani, utilizzando criteri di inclusione predefiniti. I valori di riferimento sono stati generati per le sottopopolazioni sulla base di sottogruppi suddivisi per età e stadio di Tanner sulla base dello sviluppo fisiologico. Lo studio è stato sviluppato per determinare i valori di riferimento per la popolazione femminile all'interno di ciascun sottogruppo per età o stadio di Tanner. Lo stadio di Tanner del soggetto è stato valutato sulla base della peluria pubica e dello sviluppo dei genitali/del seno. La scala proposta da Neinstein and Kaufman è stata utilizzata per determinare gli stadi di Tanner.<sup>25</sup>

Gli intervalli di riferimento e i valori relativi allo stadio di Tanner si basano sul 90% centrale (5° e 95° percentile). Laddove il numero di campioni non è stato sufficiente per poter effettuare il calcolo del 5° o 95° percentile, vengono indicati i valori massimo e minimo osservati nelle tabelle Intervalli di riferimento.

### Intervalli di riferimento pediatrici di IMMULITE 2000/2000 XPi Progesterone

Età (anni)	n	Mediana	Intervallo
		ng/mL	
12	38	< 0,2	< 0,2 – 1,4
13 – 21	127	0,4	< 0,2 – 10,0

Età (anni)	n	Mediana	Intervallo
		nmol/L	
12	38	< 0,6	< 0,6 – 4,3
13 – 21	127	1,2	< 0,6 – 31,7

### Intervalli di riferimento pediatrici di IMMULITE 2000/2000 XPi Progesterone per stadio di Tanner

Stadio di Tanner	n	Mediana	Intervallo
		ng/mL	
1	1	Non applicabile	
2	18	< 0,2	< 0,2* – > 6,3 <sup>†</sup>
3	49	0,2	< 0,2 – 8,3
4	45	0,3	< 0,2 – 7,0
5	52	0,6	< 0,2 – 11,3

Stadio di Tanner	n	Mediana	Intervallo
		nmol/L	
1	1	Non applicabile	
2	18	< 0,6	< 0,6* – > 20,1 <sup>†</sup>
3	49	0,6	< 0,6 – 26,3
4	45	0,9	< 0,6 – 22,2
5	52	2,0	< 0,6 – 35,8

\* È indicato il valore minimo refertabile osservato; dimensione dei campioni insufficiente per il calcolo di un limite del 5° percentile.

† È indicato il valore massimo osservato; numero di campioni insufficiente per il calcolo del limite del 95° percentile.

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.

Il deidroepiandrosterone (DHEA) come integratore può provocare risultati di progesterone falsamente elevati negli immunodosaggi. A una concentrazione iniziale di progesterone di 1,16 ng/mL, è stata osservata una variazione nella concentrazione dell'80,2% al livello sovralfisiologico di DHEAS (metabolita di DHEA) di 20.000 ng/mL. Per i pazienti trattati con DHEA, deve essere usato un metodo alternativo che non si prevede determini crossreattività con DHEAS (metabolita di DHEA), come la cromatografia liquida-spettrometria di massa (LC-MS).

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

### Prestazioni del Dosaggio

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)

Il dosaggio è standardizzato verso uno standard interno preparato usato con materiali e secondo procedure di qualità.

**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 su 162 campioni. (Range di concentrazione: da 0,2 fino a 40 ng/mL. Vedi grafico "Method Comparison 1".) con regressione lineare:

(IML 2000) = 0,71 (CAC) + 0,33 ng/mL  
 $r = 0,979$

Valore medio:  
8,2 ng/mL (IMMULITE 2000)  
11,1 ng/mL (Coat-A-Count)

**Comparazione di Metodi 2:** Il dosaggio del Progesterone IMMULITE 2000 (L2KPW) è stato anche comparato al dosaggio Progesterone IMMULITE/IMMULITE 1000 (LKPG) su 182 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) = 0,79 (IML – LKPG) + 0,82 ng/mL  
 $r = 0,969$

Valore medio:  
5,9 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPW)  
5,5 ng/mL (IMMULITE – LKPG)

## Assistenza Tecnica

Contattare il distributore nazionale.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

# Português

---

## Progesterona

**Utilização:** Para o diagnóstico *in vitro* em conjunto com os Analisadores dos Sistemas 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<sup>1,8,12</sup>. 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<sup>11</sup>. 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<sup>2,3,15</sup>.

Muitas referências na literatura citam defeitos na fase luteínica<sup>4,7,10,16,17</sup>. Os níveis diários de progesterona são considerados os meios mais exactos para essa análise<sup>4,7</sup>. No entanto, alguns investigadores concluíram que o uso de três ou até mesmo de uma amostra<sup>13,17</sup> (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<sup>15</sup>, monitorizar a terapêutica de reposição de progesterona<sup>15</sup> e para detectar e avaliar pacientes em risco de abortar durante as primeiras semanas de gravidez<sup>5,6,14</sup>. 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<sup>8</sup>.

## Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 Progesterona é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas quimico-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<sup>19,20,21</sup>.

**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<sup>18</sup>.

**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*.



### PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reactivos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais<sup>26–28</sup>.

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

**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 21 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada com progesterona em tampão, divididos de igual modo pelas câmaras A e B. 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

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

**L2M1Z:** 3 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quiomioluminescente

**L2PWSM:** Solução de lavagem

**L2KPM:** Kit de limpeza do pipetador

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

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

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

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

## Procedimento do doseamento

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

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

**Intervalo entre ajustes aconselhável:**

2 semanas

## Amostras de controlo de qualidade:

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

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

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda a utilização de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis com pelo menos 2 níveis (baixo e alto). É alcançado um nível de desempenho satisfatório quando os valores dos analitos obtidos estiverem dentro dos Limites de Controlo Aceitáveis para o sistema ou dentro dos limites estabelecidos e determinados pelo regime de controlo de qualidade laboratorial interno adequado.

## Valores de Referência

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

Ciclos Ovulatórios	n*	Progesterona, ng/mL	
		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 luteal	27 (323)	8,9	0,95 – 21
Média Lútea, dias 7 a 8 da fase luteal	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
<b>Homens</b>	0,52	0,27 – 0,90	63
<b>Mulheres</b>			
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
<b>Mulheres Grávidas</b>			
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
<b>Homens</b>	1,7	0,86 – 2,9	63
<b>Mulheres</b>			
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
<b>Mulheres Grávidas</b>			
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<sup>8</sup>.

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	1813	1479 – 2401
	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	1654	1097 – 2067
	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	1749	1113 – 2385
	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



**Pediátrico:** Os intervalos de referência da população pediátrica (crianças e adolescentes) para o ensaio Progesterona IMMULITE foram estabelecidos de acordo com a norma EP28-A3C do CLSI<sup>24</sup>. As amostras de indivíduos pediátricos aparentemente saudáveis foram colhidas de forma prospectiva utilizando critérios de inclusão predefinidos. Foram gerados valores de referência para subpopulações baseadas na faixa etária e no estágio de Tanner conforme o desenvolvimento fisiológico. O estudo foi concebido para estabelecer valores de referência para indivíduos do sexo feminino de cada faixa etária ou estágio de Tanner. O estágio de Tanner do indivíduo foi avaliado com base no desenvolvimento de pêlos púbicos e dos órgãos genitais/seios. A escala proposta por Neinstein e Kaufman foi utilizada na determinação dos estágios de Tanner<sup>25</sup>.

Os intervalos de referência e os valores de Tanner baseiam-se nos 90% centrais (percentis 5 e 95). Nos casos em que os tamanhos de amostra eram insuficientes para calcular o percentil 5 ou 95, o valor mínimo ou máximo observado é apresentado nas tabelas de Intervalos de referência.

#### Intervalos de referência pediátricos do Progesterona IMMULITE 2000/2000 XPi

Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo
		ng/mL	
12	38	< 0,2	< 0,2 – 1,4
13 – 21	127	0,4	< 0,2 – 10,0

Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo
		nmol/L	
12	38	< 0,6	< 0,6 – 4,3
13 – 21	127	1,2	< 0,6 – 31,7

#### Intervalos de referência pediátricos do Progesterona IMMULITE 2000/2000 XPi por estágio de Tanner

Estádio de Tanner	n	Mediana	Intervalo
		ng/mL	
1	1	Não aplicável	
2	18	< 0,2	< 0,2* – > 6,3 <sup>†</sup>
3	49	0,2	< 0,2 – 8,3
4	45	0,3	< 0,2 – 7,0
5	52	0,6	< 0,2 – 11,3

Estádio de Tanner	n	Mediana	Intervalo
		nmol/L	
1	1	Não aplicável	
2	18	< 0,6	< 0,6* – > 20,1 <sup>†</sup>
3	49	0,6	< 0,6 – 26,3
4	45	0,9	< 0,6 – 22,2
5	52	2,0	< 0,6 – 35,8

\* O valor apresentado é o valor mínimo reportável observado; tamanho da amostra insuficiente para calcular um limite de percentil 5.

† O valor apresentado é o valor máximo reportável observado; tamanho da amostra insuficiente para calcular um limite de percentil 95.

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.

O suplemento Dehidroepiandrosterona (DHEA) pode provocar resultados falsamente elevados de progesterona em imunoensaios. A uma concentração inicial de Progesterona de 1,16 ng/mL, observou-se uma alteração na concentração de 80,2% ao nível suprafisiológico de DHEAS (metabolito DHEA) de 20 000 ng/mL. Para doentes em tratamento com DHEA, deve ser utilizado um método alternativo que se espera não demonstrar reactividade cruzada com DHEAS (metabolito DHEA), como Cromatografia líquida-Espectrometria de massa (LC-MS).

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

### 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 × 3,18 → nmol/L

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

O ensaio é monitorizado com padrão interno feito com materiais qualificados e procedimentos de medição.

**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 em 162 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,2 a 40 ng/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

$$(IML\ 2000) = 0,71\ (CAC) + 0,33\ \text{ng/mL}$$

$$r = 0,979$$

Médias:  
8,2 ng/mL (IMMULITE 2000)  
11,1 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/IMMULITE 1000 (LKPG) em 182 amostras de doentes. (Valores de concentração aproximados de 0,2 a 20 ng/mL. Consulte o gráfico “Comparação de métodos 2”.)

Regressão linear:

$$(IML\ 2000 - L2KPW) = 0,79\ (IML - LKPG)$$

$$+ 0,82\ \text{ng/mL}$$

$$r = 0,969$$

Médias:  
5,9 ng/mL (IMMULITE 2000 – L2KPW)  
5,5 ng/mL (IMMULITE – LKPG)

## Assistência Técnica

Contacte o seu distribuidor nacional.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE and Coat-A-Count are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics.  
All rights reserved.

Made in: UK



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



2018-07-11

PIL2KPW – 24

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23328,  
cc#EU23328A/B

## Understanding the Symbols

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

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

### Symbol Definition



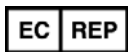
**En:** *In vitro* diagnostic medical device  
**De:** Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose  
**Es:** Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*  
**Fr:** Dispositif médical de diagnostic *in vitro*  
**It:** Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*  
**Pt:** Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



**En:** Catalog Number  
**De:** Katalognummer  
**Es:** Número de referencia  
**Fr:** Numéro de référence catalogue  
**It:** Codice catalogo  
**Pt:** Número de catálogo



**En:** Manufacturer  
**De:** Hersteller  
**Es:** Fabricante  
**Fr:** Fabricant  
**It:** Produttore  
**Pt:** Fabricante



**En:** Authorized Representative in the European Community  
**De:** Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union  
**Es:** Representante autorizado en la Unión Europea  
**Fr:** Représentant agréé pour l'Union européenne  
**It:** Rappresentante autorizzato nella Comunità europea  
**Pt:** Representante Autorizado na Comunidade Europeia

**Symbol Definition**

**En:** CE Mark  
**De:** CE-Kennzeichen  
**Es:** Marca CE  
**Fr:** Marque CE  
**It:** Marchio CE  
**Pt:** Marca CE



**En:** CE Mark with identification number of notified body  
**De:** CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle  
**Es:** Marca CE con número de identificación del organismo notificado  
**Fr:** Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié  
**It:** Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato  
**Pt:** Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



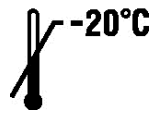
**En:** Consult instructions for use  
**De:** Bedienungshinweise beachten  
**Es:** Consulte las instrucciones de uso  
**Fr:** Consulter le mode d'emploi  
**It:** Consultare le istruzioni per l'uso  
**Pt:** Consulte as instruções de utilização



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



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

**Symbol Definition**

**En:** Upper limit of temperature (≤ -20°C)  
**De:** Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)  
**Es:** Límite superior de temperatura (≤ -20°C)  
**Fr:** Limite supérieure de température (≤ -20°C)  
**It:** Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)  
**Pt:** Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



**En:** Lower limit of temperature (≥ 2°C)  
**De:** Mindesttemperatur (≥ 2°C)  
**Es:** Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)  
**Fr:** Limite inférieure de température (≥ 2°C)  
**It:** Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)  
**Pt:** Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



**En:** Do not freeze (> 0°C)  
**De:** Nicht einfrieren (> 0°C)  
**Es:** No congelar (> 0°C)  
**Fr:** Ne pas congeler (> 0°C)  
**It:** Non congelare (> 0°C)  
**Pt:** Não congelar (> 0°C)



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



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



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

**Symbol Definition**

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

**2008-01**

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



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



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



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



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



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



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

**Symbol Definition****BEAD PACK**

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

**TEST UNIT**

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

**REAG WEDGE**

**En:** Reagent Wedge  
**De:** Reagenzbehälter

**REAG WEDGE A**

**Es:** Vial de reactivo  
**Fr:** Cartouche à réactif

**REAG WEDGE B**

**It:** Porta Reagente

**REAG WEDGE D**

**Pt:** Embalagem de Reagente

**ADJUSTOR**

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

**ADJUSTOR L**

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

**ADJUSTOR H**

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

**ADJUSTOR AB**

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

### Symbol Definition

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

**CONTROL** En: Control  
**De:** Kontrolle  
**Es:** Control  
**Fr:** Contrôle  
**It:** Controllo  
**Pt:** Controllo

**CONTROL 1**

**CONTROL 2**

**CONTROL 3**

**CONTROL +** En: Positive Control  
**De:** Positivkontrolle  
**Es:** Control Positivo  
**Fr:** Contrôle positif  
**It:** Controllo positivo  
**Pt:** Controllo Positivo

**CONTROL + L** En: Low Positive  
Control  
**De:** Schwachpositiv-  
kontrolle  
**Es:** Control Positivo  
bajo  
**Fr:** Contrôle positif  
faible  
**It:** Controllo Positivo  
Basso  
**Pt:** Controllo Positivo  
Baixo

**CONTROL -** En: Negative Control  
**De:** Negativkontrolle  
**Es:** Control Negativo  
**Fr:** Contrôle négatif  
**It:** Controllo negativo  
**Pt:** Controllo Negativo

**CONTROL AB** En: Control Antibody  
**De:** Kontroll-Antikörper  
**Es:** Anticuerpo Control  
**Fr:** Anticorps du  
contrôle  
**It:** Anticorpo di  
Controllo  
**Pt:** Anticorpo do  
Controllo

### Symbol Definition

**PRE A** En: Pretreatment  
Solution  
**De:** Vorbehandlungs-  
lösung  
**Es:** Solución de  
Pretratamiento  
**Fr:** Solution de  
prétraitement  
**It:** Soluzione di  
pretrattamento  
**Pt:** Solução de Pré-  
tratamento

**DITHIOTHREITOL** En: Dithiothreitol  
Solution  
**De:** Dithiothreitol-  
Lösung  
**Es:** Solución de  
Ditiotreitolo  
**Fr:** Solution de  
Dithiothreitol  
**It:** Soluzione di  
Ditiotreitolo  
**Pt:** Solução de  
Ditiotreitolo

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