



Prolactin

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Prolactin

English

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

Catalog Number: **L2KPR2** (200 tests),
L2KPR6 (600 tests)

Test Code: **PRL** Color: **Dark Blue**

Summary and Explanation

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

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

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

In assessing the significance of moderate elevations, it is important to keep in mind

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

Principle of the Procedure

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

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Time to first result: 35 minutes

Specimen Collection

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

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

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

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

Volume Required: 25 µL serum

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

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
P273, P501	Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.
	Contains: 2-methyl-2H-isothiazol-3-one; Prolactin Adjustors

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

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

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

Prolactin Bead Pack (L2PR12)

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

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

Prolactin Reagent Wedge (L2PRA2)

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

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

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

Prolactin Adjustors (LPRL, LPRH)

Two vials (Low and High), of lyophilized human prolactin in a serum/buffer matrix. Reconstitute each vial with **2.0 mL** distilled or deionized water, and mix by gentle inversion. Stable after reconstitution for 60 days (aliquotted) at –20°C.

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

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

Kit Components Supplied Separately

Prolactin Sample Diluent (L2PRZ)

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

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

L2PRZ: 3 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

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

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

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:
4 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 prolactin.

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

Based on its relationship to IMMULITE Prolactin (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference range.

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

A study¹⁷ performed with IMMULITE Prolactin yielded the following results.

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

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

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

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

Group	Age (yr)	n	Prolactin, mIU/L	
			Median	Central 95%
Females	Cord	28	8056	4240 – 14,310
	0.1 – 0.5	28	318	21 – 2968
	0.6 – 9	55	233	42 – 912
Males	Cord	27	6254	3180 – 11,978
	0.1 – 0.5	36	403	85 – 1378
	0.6 – 9	55	170	13 – 615
Combined	Cord	55	7208	3392 – 14,098
	0.1 – 0.5	64	2480	42 – 2650
	0.6 – 9	110	191	21 – 848

Pediatric: Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE Prolactin assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.¹⁸ 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 across genders, and to include approximately equal numbers of males and 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.¹⁹

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 Prolactin Pediatric Reference Intervals

Male

Age (Years)	n	Median	Range
		ng/mL	
2 – 3	10	7.8	< 3.5* – > 21.9 [†]
4 – 9	57	6.7	3.1 – 17.3
10 – 16	203	5.8	2.7 – 11.8
17 – 21	37	7.1	4.6 – 15.2

Age (Years)	n	Median	Range
		mIU/L	
2 – 3	10	164.3	< 74.2* – > 464.3 [†]
4 – 9	57	142.0	67.2 – 366.1
10 – 16	203	123.0	57.7 – 249.3
17 – 21	37	150.5	96.9 – 322.2

Female

Age (Years)	n	Median	Range
		ng/mL	
2 – 3	17	8.0	< 2.8* – > 13.9 [†]
4 – 9	47	6.3	2.7 – 14.3
10 – 12	93	7.0	3.2 – 17.6
13 – 21	127	8.1	3.8 – 22.1

Age (Years)	n	Median	Range
		mIU/L	
2 – 3	17	169.6	< 59.4* – > 294.7 [†]
4 – 9	47	133.6	58.1 – 302.7
10 – 12	93	148.4	68.9 – 372.9
13 – 21	127	171.7	80.6 – 467.7

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

[†] Value presented is the maximum value observed; insufficient sample size to calculate a 95th percentile limit.

IMMULITE 2000/2000 XPi Prolactin Pediatric Reference Intervals by Tanner Stage

Male

Tanner Stage	n	Median	Range
		ng/mL	
1	73	6.0	3.4 – 17.8
2	64	5.3	2.3 – 11.4
3	63	5.2	3.2 – 11.3
4	59	6.6	2.8 – 15.2
5	48	6.7	4.3 – 13.2

Tanner Stage	n	Median	Range
		mIU/L	
1	73	127.2	70.8 – 377.6
2	64	112.4	48.8 – 242.2
3	63	110.2	67.8 – 238.7
4	59	139.9	59.4 – 322.2
5	48	142.0	91.2 – 280.4

Female

Tanner Stage	n	Median	Range
		ng/mL	
1	73	6.5	2.8 – 17.1
2	47	6.8	3.1 – 19.9
3	65	8.0	3.3 – 17.7
4	47	8.2	3.4 – 22.1
5	52	7.3	3.8 – 21.9

Tanner Stage	n	Median	Range
		mIU/L	
1	73	137.8	59.4 – 361.9
2	47	144.2	67.0 – 422.3
3	65	169.6	69.7 – 375.5
4	47	173.8	72.9 – 467.7
5	52	155.8	81.1 – 464.4

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

Limitation

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

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

Performance Data

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

Conversion Factor:

ng/mL $\times$ 21.2 $\rightarrow$ mIU/L [3rd IS 84/500]

Reportable Range: 0.5–150 ng/mL (10.6–3180 mIU/L) in terms of the 3rd IS 84/500

Analytical Sensitivity: 0.5 ng/mL (10.6 mIU/L)

High-dose Hook Effect: None up to 20,500 ng/mL (434,600 mIU/L)

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with four prolactin solutions (190, 356, 928 and 1740 ng/mL), were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

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

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

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

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 375 mg/dL has no

effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

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

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

Means:

44 ng/mL (IMMULITE 2000)

45 ng/mL (IMMULITE)

References

- 1) Cowden E, et al. Laboratory assessment of prolactin status. *Ann Clin Biochem* 1979;16:113–21.
- 2) Cowden E, et al. Tests of prolactin secretion. *Lancet* 1979;1155–8.
- 3) Djursing H. Short- and long-term fluctuations in plasma prolactin concentration in normal subjects. *Acta Endocrinol* 1981; 97:1–6.
- 4) Greer ME, et al. Prevalence of hyperprolactinemia in anovulatory women. *Obstet Gynecol* 1980;56:65–9.
- 5) Harrington RA, et al. Metoclopramide: an updated review. *Drugs* 1983;25:451–94.
- 6) Healy DL, et al. Pituitary autonomy in hyperprolactinemia secondary amenorrhea: results of hypothalamic-pituitary testing. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;44:809–18.
- 7) Kleinberg DL, Noel GL, Frantz AG. Galactorrhea: a study of 235 cases. *N Engl J Med* 1977;296:589–600.
- 8) Knuth UA, Friesen HG. Prolactin and pregnancy. *Curr Top Exp Endocrinol* 1983;4:69–96.
- 9) Maxson WS, Hammond CB. Hyperprolactinemia. *Contemp Ob/Gyn* 1982 Jan;19(1):49–63, 19:67–83.
- 10) Pepperell RJ. Prolactin and reproduction. *Fertil Steril* 1981;35:267–74.
- 11) Babson, AL. The IMMULITE Automated Immunoassay System. *J Clin Immunoassay* 1991;14:83–8.
- 12) Thorner MO. Prolactin: clinical physiology and management of hyperprolactinemia. In: Martini L, Besser GM, et al, editors. *Clinical endocrinology*. New York: Academic Press, 1977;319–61.
- 13) Tolis G, Franks S. Physiology and pathology of prolactin secretion. In: Tolis G, et al, editors. *Clinical endocrinology: a pathophysiological approach*. New York: Raven Press, 1979;291–317.
- 14) Tolis G, et al. Aspects of prolactin pathophysiology. *Periodicum Biologorum* 1983;85 Suppl 1:29–36.
- 15) Yen SSC. Neuroendocrine regulation of gonadotropin and prolactin secretion in women: disorders in reproduction. In: Vaitukaitis J, editor. *Clinical reproductive endocrinology*. New York: Elsevier Biomedical, 1982;137–76.
- 16) Zacur HA. Use of the human prolactin immunoassay. *J Clin Immunoassay* 1983

Spring;6(1):63–67. 17) Vankrieken L. IMMULITE reproductive hormone assays: multicenter reference range data. Los Angeles: Diagnostic Products Corporation, 2000. Document No. ZB157-D. 18) 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. 19) Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed.

Technical Assistance

Contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (ng/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	5.5	0.18	3.3%	0.27	4.9%
2	11.9	0.39	3.3%	0.57	4.8%
3	22.3	0.60	2.7%	0.90	4.0%
4	64.5	1.8	2.8%	3.3	5.1%
5	121	3.4	2.8%	6.4	5.3%
6	127	4.3	3.4%	5.8	4.6%

Linearity (ng/mL)

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

Specificity

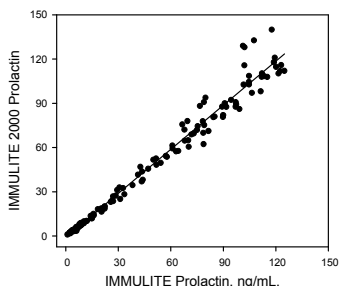
Compound ¹	Amount Added ² (ng/mL)	% Cross- reactivity ³
FSH	1000	ND
	200	ND
HCG	1000	ND
	100	ND
hPL	200,000	ND
LH	1000	ND
	500	ND
TSH	1000	0.14%

ND: Not detectable.⁴

Recovery (ng/mL)

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

Method Comparison



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

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient).

Linearity:

¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E),

⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung,

²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E.

Specificity: ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar.

Method Comparison. Prolactin: Prolaktin.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total,

³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución,

²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8.

Recovery: ¹Solución, ²Observado (O),

³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:**

¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method**

Comparison. Prolactin: Prolactina.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total,

³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution,

²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8.

Recovery: ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu

(A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté,

³Réaction croisée%, ⁴ND: non détectable.

Method Comparison: Prolactin: Prolactine.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media,

⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di

Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato

(O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:**

¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A.

Specificity: ¹Composto, ²quantità aggiunta,

³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non

determinabile. **Method Comparison.** Prolactin:

Prolattina.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total,

³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de

variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O),

³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:**

¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E),

⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade

adicionada, ³Percentagem de reacção cruzada,

⁴ND: não detectável. **Method Comparison.**

Prolactin: Prolactina.

Deutsch

Prolaktin

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Bestimmung von Prolaktin im Serum, zur Untersuchung und Therapiekontrolle von pituitären Störungen.

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

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

Klinische Relevanz

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

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

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

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

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

Methodik

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

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten
Zeit zum ersten Ergebnis: 35 Minuten

Probengewinnung

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

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

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

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Prolaktin ist nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 25 µl Serum

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

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.

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

H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273, P501	Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. Enthält: 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on; Prolaktin Kalibratoren

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

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

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

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

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

Prolaktin Kugel-Container (L2PR12)

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

L2KPR2: 1 Container

L2KPR6: 3 Container

Prolaktin Reagenzbehälter (L2PRA2)

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

L2KPR2: 1 Behälter

L2KPR6: 3 Behälter

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

Prolaktin Kalibratoren (LPRL, LPRH)

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

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

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

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Prolaktin-Probenverdünnung (L2PRZ)

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

Zum Einsatz des 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.

L2PRZ: 3 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

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

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

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:

4 Wochen

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

Kontrollen oder Seren mit Prolaktin in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) 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

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

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

In einer Studie¹⁷ wurde mit dem IMMULITE- Prolaktin Assay folgende Referenzwert ermittelt.

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

In einer Multicenter Studie, dargestellt im Technical Report ZB157,¹⁷ wurden etwas höhere Werte beobachtet. Bei dieser Studie wurde eine tägliche Blutabnahme durchgeführt und der Stress einer täglichen Blutentnahme, die durch das Studiendesign notwendig ist, kann zu erhöhten Werten führen.

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

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

Gruppe	Alter (Jahre)	n	Prolaktin, mIU/l	
			Median	95%-Bereich
Frauen	Schnur	28	8056	4240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Männer	Schnur	27	6254	3180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Kombiniert	Schnur	55	7208	3392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2480	42 – 2650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

Kinder: Die pädiatrische Referenzbereiche (Kinder und Jugendliche) wurden in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C für den IMMULITE Prolaktin-Test festgelegt.¹⁸ 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 beide Geschlechter, wobei ungefähr dieselbe Anzahl von weiblichen und männlichen Probanden jeden Alters bzw. aus jeder Tanner-Stadium-Untergruppe in die Studie eingeschlossen werden sollten. Das Tanner-Stadium der Probanden wurde anhand der Schambehaarung sowie des Entwicklungsstadiums der Genitalien bzw. der Brust beurteilt. Die von Neinstein und Kaufmann vorgeschlagene Skala wurde zur Bestimmung des Tanner-Stadiums verwendet.¹⁹

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 Prolaktin

Männlich

Alter (in Jahren)	n	Median	Bereich
		ng/ml	
2 – 3	10	7,8	< 3,5* – > 21,9 [†]
4 – 9	57	6,7	3,1 – 17,3
10 – 16	203	5,8	2,7 – 11,8
17 – 21	37	7,1	4,6 – 15,2

Alter (in Jahren)	n	Median	Bereich
		mIU/l	
2 – 3	10	164,3	< 74,2* – > 464,3 [†]
4 – 9	57	142,0	67,2 – 366,1
10 – 16	203	123,0	57,7 – 249,3
17 – 21	37	150,5	96,9 – 322,2

Weiblich

Alter (in Jahren)	n	Median	Bereich
		ng/ml	
2 – 3	17	8,0	< 2,8* – > 13,9 [†]
4 – 9	47	6,3	2,7 – 14,3
10 – 12	93	7,0	3,2 – 17,6
13 – 21	127	8,1	3,8 – 22,1

Alter (in Jahren)	n	Median	Bereich
		mIU/l	
2 – 3	17	169,6	< 59,4* – > 294,7 [†]
4 – 9	47	133,6	58,1 – 302,7
10 – 12	93	148,4	68,9 – 372,9
13 – 21	127	171,7	80,6 – 467,7

* 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.

Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000/2000 XPi Prolaktin nach Tanner-Stadium

Männlich

Tanner- Stadium	n	Median	Bereich
		ng/ml	
1	73	6,0	3,4 – 17,8
2	64	5,3	2,3 – 11,4
3	63	5,2	3,2 – 11,3
4	59	6,6	2,8 – 15,2
5	48	6,7	4,3 – 13,2

Tanner- Stadium	n	Median	Bereich
		mIU/l	
1	73	127,2	70,8 – 377,6
2	64	112,4	48,8 – 242,2
3	63	110,2	67,8 – 238,7
4	59	139,9	59,4 – 322,2
5	48	142,0	91,2 – 280,4

Weiblich

Tanner- Stadium	n	Median	Bereich
		ng/ml	
1	73	6,5	2,8 – 17,1
2	47	6,8	3,1 – 19,9
3	65	8,0	3,3 – 17,7
4	47	8,2	3,4 – 22,1
5	52	7,3	3,8 – 21,9

Tanner- Stadium	n	Median	Bereich
		mIU/l	
1	73	137,8	59,4 – 361,9
2	47	144,2	67,0 – 422,3
3	65	169,6	69,7 – 375,5
4	47	173,8	72,9 – 467,7
5	52	155,8	81,1 – 464,4

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

Grenzen der Methode

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

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

Leistungsdaten

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

Umrechnungsfaktor:

ng/ml × 21,2 → mIU/l [3.IS 84/500]

Meßbereich: 0,5–150 ng/ml

(10,6–3180 mIU/l) [3rd IS 84/500]

Analytische Sensitivität: 0,5 ng/ml (10,6 mIU/l)

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

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

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

Wiederfindung: Proben wurden mit vier Prolaktinlösungen (190, 356, 928 und 1740 ng/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für representative Daten.)

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

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

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

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

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

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

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

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

Anwendungsberatung

Wenden Sie sich an Ihren Händler vor Ort.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485:2003.

Español

IMMULITE 2000 Prolactina

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

Números de Catálogo:

L2KPR2 (200 tests), **L2KPR6** (600 tests)

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

Resumen y Explicación del Test

La prolactina humana es una hormona polipeptídica de la pituitaria anterior con un peso molecular de 22 800 daltons. Juega un papel esencial en la secreción

de la leche y tiene la habilidad de suprimir la función gonadal. La existencia de la prolactina como una sustancia distinta de

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

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

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

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

Principio del Test

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

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Tiempo hasta el primer resultado:
35 minutos

Recogida de la muestra

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

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

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

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

Volumen Requerido: 25 µl de suero

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

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

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

H412

P273, P501

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona;
Ajustadores de Prolactina

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

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

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

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

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de Prolactina (L2PR12)

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

L2KPR2: 1 cartucho

L2KPR6: 3 cartuchos

Vial de reactivo de Prolactina (L2PRA2)

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

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

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

Ajustadores de Prolactina

(LPRL, LPRH)

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

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

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestra de prolactina (L2PRZ)

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

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

L2PRZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

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

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

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:

4 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 pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de prolactina (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

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

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

Un estudio¹⁷ usando Prolactina IMMULITE dió lugar a los siguientes resultados.

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

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

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

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

Prolactina, mIU/l				
Grupo	Edad (años)	n	Mediana	Central 95%
Mujeres	Cordón	28	8056	4240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Hombres	Cordón	27	6254	3180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Combinado	Cordón	55	7208	3392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2480	42 – 2650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

Niños: Los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo IMMULITE Prolactina se establecieron de acuerdo con el documento EP28-A3C¹⁸ 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. Se ha diseñado el estudio para establecer valores de referencia para ambos géneros, así como para incluir cantidades aproximadamente equivalentes de varones y 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 Tanner¹⁹.

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 Prolactina para la población pediátrica

Varones

Edad (años)	n	Mediana	Rango
		ng/ml	
2 – 3	10	7,8	< 3,5* – > 21,9 [†]
4 – 9	57	6,7	3,1 – 17,3
10 – 16	203	5,8	2,7 – 11,8
17 – 21	37	7,1	4,6 – 15,2

Edad (años)	n	Mediana	Rango
		mUI/l	
2 – 3	10	164,3	< 74,2* – > 464,3 [†]
4 – 9	57	142,0	67,2 – 366,1
10 – 16	203	123,0	57,7 – 249,3
17 – 21	37	150,5	96,9 – 322,2

Hembras

Edad (años)	n	Mediana	Rango
		ng/ml	
2 – 3	17	8,0	< 2,8* – > 13,9 [†]
4 – 9	47	6,3	2,7 – 14,3
10 – 12	93	7,0	3,2 – 17,6
13 – 21	127	8,1	3,8 – 22,1

Edad (años)	n	Mediana	Rango
		mUI/l	
2 – 3	17	169,6	< 59,4* – > 294,7 [†]
4 – 9	47	133,6	58,1 – 302,7
10 – 12	93	148,4	68,9 – 372,9
13 – 21	127	171,7	80,6 – 467,7

* El valor presentado es el valor mínimo informable 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.

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

Varones

Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
		ng/ml	
1	73	6,0	3,4 – 17,8
2	64	5,3	2,3 – 11,4
3	63	5,2	3,2 – 11,3
4	59	6,6	2,8 – 15,2
5	48	6,7	4,3 – 13,2

Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
		mUI/l	
1	73	127,2	70,8 – 377,6
2	64	112,4	48,8 – 242,2
3	63	110,2	67,8 – 238,7
4	59	139,9	59,4 – 322,2
5	48	142,0	91,2 – 280,4

Hembras

Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
		ng/ml	
1	73	6,5	2,8 – 17,1
2	47	6,8	3,1 – 19,9
3	65	8,0	3,3 – 17,7
4	47	8,2	3,4 – 22,1
5	52	7,3	3,8 – 21,9

Etapa de Tanner	n	Mediana	Rango
		mUI/l	
1	73	137,8	59,4 – 361,9
2	47	144,2	67,0 – 422,3
3	65	169,6	69,7 – 375,5
4	47	173,8	72,9 – 467,7
5	52	155,8	81,1 – 464,4

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

Limitación

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a

problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

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

Factor de Conversión:

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

Rango informable: 0,5–150 ng/ml (10,6–3180 mIU/l) en términos de la 3° IS 84/500

Sensibilidad: 0,5 ng/ml (10,6 mIU/l)

Efecto de gancho a altas dosis:

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

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

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

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con cuatro soluciones (190, 356, 928 y 1740 ng/ml) de prolactina. (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

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

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

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

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

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

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

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

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 Prolactine

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

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

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

Introduction

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

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

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

Il est important de ne pas oublier que la prolactine est une hormone du stress, ce qui explique certaines élévations modérées. Des élévations transitoires de l'hormone ont été rapportées non seulement dans un contexte chirurgical mais également par le stress du prélèvement sanguin. De plus la libération de l'hormone est proprement épisodique,

avec des fluctuations d'un jour à l'autre allant parfois jusqu'à 30 %. D'autre part, il existe un rythme circadien dans la sécrétion de prolactine : le taux de l'hormone augmente pendant le sommeil et atteint son niveau le plus bas quelques heures après le réveil (Le conseil donné parfois de prélever les échantillons entre 9 heures du matin et midi se base sur l'hypothèse que les patients ont des heures de réveil régulières).

Principe du test

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

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes
Temps de rendu du premier résultat : 35 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

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

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

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

Volume nécessaire : 25 µl de sérum

Conditions de conservation : 7 jours à 2–8°C ou 3 mois à –20°C.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

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

H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
P273, P501	Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. Contient : 2-méthyl-2H-isothiazole-3-one ; Ajusteurs Prolactine

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

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

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

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

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

Matériel fourni

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

Cartouche de billes Prolactine (L2PR12)

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

L2KPR2 : 1 cartouche

L2KPR6 : 3 cartouches

Cartouche-Réactif Prolactine (L2PRA2)

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

L2KPR2 : 1 cartouche

L2KPR6 : 3 cartouches

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

Ajusteurs Prolactine (LPRL, LPRH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») de prolactine humaine dans une matrice sérum/tampon, à reconstituer chacun avec **2,0 ml** d'eau distillée, mélanger par retournements sans secouer, stable pendant 60 jours (aliquoté) après reconstitution à –20°C.

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

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

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon Prolactine (L2PRZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml d'un concentré prêt à l'emploi consistant en une matrice sérum/tampon sans prolactine. Stockage: 30 jours (après ouverture) à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

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.
L2PRZ : 3 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent
L2PWSM : Solution de lavage
L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement
LRXT : Godets réactionnels (jetables)
L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 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, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé :
 4 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 prolactine.

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

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

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

Une étude¹⁷ effectuée avec le test IMMULITE Prolactine a conduit aux résultats suivants :

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

Comme résumée dans le bulletin technique ZB157¹⁷, une étude effectuée chez des femmes ayant une ovulation normale et prélevées quotidiennement, a montré des valeurs parfois élevées. Ces valeurs peuvent être dues au stress lors du prélèvement.

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

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

		Prolactine, mUI/l		
Groupe	Âge (année)	n	Médiane	Central 95%
Femmes	Cordon	28	8056	4240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Hommes	Cordon	27	6254	3180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Combiné	Cordon	55	7208	3392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2480	42 – 2650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

Échantillons pédiatriques : Les intervalles de référence pour la population pédiatrique (enfants et adolescents) ont été définis pour le dosage IMMULITE Prolactine conformément à la directive EP28-A3C du CLSI.¹⁸ 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 en vue de définir des valeurs de référence pour les deux sexes et d'inclure approximativement autant de garçons que de filles au sein de chaque tranche d'âge ou de chaque sous-groupe correspondant à un 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.¹⁹

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 Prolactine

Homme

Âge (années)	n	Médiane	Plage
		ng/ml	
2 – 3	10	7,8	< 3,5* – > 21,9 [†]
4 – 9	57	6,7	3,1 – 17,3
10 – 16	203	5,8	2,7 – 11,8
17 – 21	37	7,1	4,6 – 15,2

Âge (années)	n	Médiane	Plage
		mUI/l	
2 – 3	10	164,3	< 74,2* – > 464,3 [†]
4 – 9	57	142,0	67,2 – 366,1
10 – 16	203	123,0	57,7 – 249,3
17 – 21	37	150,5	96,9 – 322,2

Femme

Âge (années)	n	Médiane	Plage
		ng/ml	
2 – 3	17	8,0	< 2,8* – > 13,9 [†]
4 – 9	47	6,3	2,7 – 14,3
10 – 12	93	7,0	3,2 – 17,6
13 – 21	127	8,1	3,8 – 22,1

Âge (années)	n	Médiane	Plage
		mUI/l	
2 – 3	17	169,6	< 59,4* – > 294,7 [†]
4 – 9	47	133,6	58,1 – 302,7
10 – 12	93	148,4	68,9 – 372,9
13 – 21	127	171,7	80,6 – 467,7

*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.

Intervalles de référence pédiatrique d'IMMULITE 2000/2000 XPI Prolactine par score de Tanner

Homme

Stade de Tanner	n	Médiane	Plage
		ng/ml	
1	73	6,0	3,4 – 17,8
2	64	5,3	2,3 – 11,4
3	63	5,2	3,2 – 11,3
4	59	6,6	2,8 – 15,2
5	48	6,7	4,3 – 13,2

Stade de Tanner	n	Médiane	Plage
		mIU/l	
1	73	127,2	70,8 – 377,6
2	64	112,4	48,8 – 242,2
3	63	110,2	67,8 – 238,7
4	59	139,9	59,4 – 322,2
5	48	142,0	91,2 – 280,4

Femme

Stade de Tanner	n	Médiane	Plage
		ng/ml	
1	73	6,5	2,8 – 17,1
2	47	6,8	3,1 – 19,9
3	65	8,0	3,3 – 17,7
4	47	8,2	3,4 – 22,1
5	52	7,3	3,8 – 21,9

Stade de Tanner	n	Médiane	Plage
		mIU/l	
1	73	137,8	59,4 – 361,9
2	47	144,2	67,0 – 422,3
3	65	169,6	69,7 – 375,5
4	47	173,8	72,9 – 467,7
5	52	155,8	81,1 – 464,4

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

Limites

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Les échantillons

provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

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

Facteur de conversion :

ng/ml × 21,2 → mIU/l [3ème IS 84/500]

Domaine de mesure : 0,5–150 ng/ml (10,6–3180 mIU/l) par rapport au 3ème IS 84/500

Sensibilité analytique : 0,5 ng/ml (10,6 mIU/l)

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

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

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

Test de récupération Les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec quatre solutions (190, 356, 928 et 1740 ng/ml) de prolactine. (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives)

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

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

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

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

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

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

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

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

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd. est certifié
ISO 13485:2003.

Italiano

Prolattina

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa di prolattina nel siero quale ausilio nella determinazione e nel trattamento di disturbi ipofisari.

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

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

Riassunto e spiegazione del Test

La prolattina umana è un ormone polipeptidico della ghiandola pituitaria anteriore con una massa molecolare di circa 22 800. Gioca un ruolo essenziale

nella secrezione del latte ed ha la capacità di sopprimere la funzione delle gonadi. L'esistenza della prolattina come sostanza distinta dall'ormone della crescita è stata stabilita solo nel 1970. Da quel momento, il dosaggio della prolattina è diventato uno strumento importante nell'indagine dell'amenorrea, galattorrea e dei disturbi ipotalamico-pituitari.

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

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

Stabilendo la significatività di moderati innalzamenti, è importante tenere presente che la prolattina è un'ormone indotto da situazioni di stress. Non solo la chirurgia, ma eventi fonte di minore stress quali un prelievo o un colloquio clinico hanno fatto registrare un innalzamento momentaneo. Inoltre, è stato riscontrato che il rilascio della prolattina è episodico, e che possono verificarsi fluttuazioni di giorno in giorno con CV del 30%. Infine, esiste una variazione diurna legata al sonno: i livelli di prolattina si innalzano durante il sonno e raggiungono i livelli più bassi poche ore dopo il risveglio. L'avviso di prelevare campioni "tra le nove e

mezzogiorno" si basa sulla considerazione che i pazienti osservino un ciclo normale di veglia e sonno.

Principio del Dosaggio

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

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti

Tempo al Primo Risultato: 35 minuti

Raccolta del Campione

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

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

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

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

Volume richiesto: 25 µL di siero

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

Avvertenze e Precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.

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

H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273, P501	Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-one; Calibratori Prolattina

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

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

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

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

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

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

Contenitore di Sferette Prolattina (L2PR12)

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

L2KPR2: 1 confezione

L2KPR6: 3 confezioni

Porta Reagente Prolattina (L2PRA2)

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

L2KPR2: 1 Porta Reagente

L2KPR6: 3 Porta Reagenti

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

Calibratori Prolattina (LPRL, LPRH)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con prolattina umana liofilizzata in una matrice di siero/tampone. Ricostituire ciascun flacone con **2,0 mL** d'acqua distillata o deionizzata, quindi mescolare invertendo delicatamente. Stabile per 60 giorni (aliquotato) dopo la ricostituzione a -20°C .
L2KPR2: 1 set **L2KPR6:** 2 set

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

I componenti dei kit sono forniti separatamente

Diluente campione di prolattina (L2PRZ)

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

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

L2PRZ: 3 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

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

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione

Materiali richiesti

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:
4 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 prolattina.

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'analisi 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

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

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

Uno studio¹⁷ effettuato con il kit IMMULITE Prolattina ha prodotto i seguenti risultati.

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

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

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

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

Prolattina, mIU/L				
Gruppo	Età (anni)	n	Median	Centrale 95%
Donne	Cordone	28	8056	4240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Uomini	Cordone	27	6254	3180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Combinato	Cordone	55	7208	3392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2480	42 – 2650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

Popolazione pediatrica: Sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e adolescenti) per il dosaggio IMMULITE Prolattina in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.¹⁸ 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 tra la popolazione maschile e femminile, al fine di includere un numero indicativamente pari di uomini e donne 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.¹⁹

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 Prolattina

Maschi

Età (anni)	n	Mediana	Intervallo
		ng/mL	
2 – 3	10	7,8	< 3,5* – > 21,9 [†]
4 – 9	57	6,7	3,1 – 17,3
10 – 16	203	5,8	2,7 – 11,8
17 – 21	37	7,1	4,6 – 15,2

Età (anni)	n	Mediana	Intervallo
		mIU/L	
2 – 3	10	164,3	< 74,2* – > 464,3 [†]
4 – 9	57	142,0	67,2 – 366,1
10 – 16	203	123,0	57,7 – 249,3
17 – 21	37	150,5	96,9 – 322,2

Femmine

Età (anni)	n	Mediana	Intervallo
		ng/mL	
2 – 3	17	8,0	< 2,8* – > 13,9 [†]
4 – 9	47	6,3	2,7 – 14,3
10 – 12	93	7,0	3,2 – 17,6
13 – 21	127	8,1	3,8 – 22,1

Età (anni)	n	Mediana	Intervallo
		mIU/L	
2 – 3	17	169,6	< 59,4* – > 294,7 [†]
4 – 9	47	133,6	58,1 – 302,7
10 – 12	93	148,4	68,9 – 372,9
13 – 21	127	171,7	80,6 – 467,7

*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.

Intervallo di riferimento pediatrici di IMMULITE 2000/2000 XPi Prolattina per stadio di Tanner

Maschi

Stadio di Tanner	n	Mediana	Intervallo
		ng/mL	
1	73	6,0	3,4 – 17,8
2	64	5,3	2,3 – 11,4
3	63	5,2	3,2 – 11,3
4	59	6,6	2,8 – 15,2
5	48	6,7	4,3 – 13,2

Stadio di Tanner	n	Mediana	Intervallo
		mIU/L	
1	73	127,2	70,8 – 377,6
2	64	112,4	48,8 – 242,2
3	63	110,2	67,8 – 238,7
4	59	139,9	59,4 – 322,2
5	48	142,0	91,2 – 280,4

Femmine

Stadio di Tanner	n	Mediana	Intervallo
		ng/mL	
1	73	6,5	2,8 – 17,1
2	47	6,8	3,1 – 19,9
3	65	8,0	3,3 – 17,7
4	47	8,2	3,4 – 22,1
5	52	7,3	3,8 – 21,9

Stadio di Tanner	n	Mediana	Intervallo
		mIU/L	
1	73	137,8	59,4 – 361,9
2	47	144,2	67,0 – 422,3
3	65	169,6	69,7 – 375,5
4	47	173,8	72,9 – 467,7
5	52	155,8	81,1 – 464,4

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

Limiti

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando

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

Prestazioni del Dosaggio

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

Fattore di Conversione:

ng/mL × 21,2 → mIU/L [3rd IS 84/500]

Range di Riferimento: 0,5–150 ng/mL (10,6–3180 mIU/L) in termini di terzo IS 84/500

Sensibilità analitica: 0,5 ng/mL (10,6 mIU/L)

Effetto Aggancio per Dosi Elevate:

Nessuno fino a 20 500 ng/mL (434 600 mIU/L)

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

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

Recupero: Sono stati dosati campioni campioni ai quali sono state aggiunte quattro soluzioni di prolattina (190, 356, 928 e 1740 ng/mL) 1:19. (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

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

Tipo di campione alternativo: Uno studio *limitato* di campioni accoppiati

ottenuti da volontari di laboratorio ha prodotto dei risultati paragonabili per il siero ed il plasma eparinizzato.

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

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

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Confronto di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio Prolattina IMMULITE su 148 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 1 fino a 140 ng/mL. Vedi grafico.)
Con regressione lineare:

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

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

Assistenza Tecnica

Contattare il distributore nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485:2003.

Português

Prolactina

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

Números de catálogo: **L2KPR2** (200 testes) **L2KPR6** (600 testes)

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

Sumário e explicação do teste

A prolactina humana é uma hormona polipeptídica da pituitária anterior com um

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

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

Os valores médios de prolactina apresentam-se normalmente em valores ligeiramente superiores na mulher que no homem, com uma leve subida na puberdade — aparentemente relacionada com o estrogénio — e correspondente descida na menopausa. Durante a gravidez, os valores da prolactina aumentam 10 a 20 vezes, voltando ao normal após o parto — num prazo de 3 semanas para as mães que não amamentam. Para as mães que amamentam, o declínio para o normal é gradual devido à secreção em pulsos rápidos e dramáticos induzida pelo aleitamento. Os níveis de prolactina também poderão surgir mais altos que o normal em mulheres sob terapia com estrogénios ou usando contraceptivos orais.

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

para o doseamento da prolactina sejam recolhidas entre as 9h:00 e as 12h:00.

Princípio do procedimento

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

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos

Tempo para o Primeiro Resultado:
35 minutos

Colheita

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

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

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

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

Volume de amostra: 25 µL de soro

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

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

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

H412

P273, P501

Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.

Contém: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona; Ajustes de Prolactina

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

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

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

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

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

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

Embalagem de pérolas de Prolactina (L2PR12)

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

L2KPR2: 1 embalagem

L2KPR6: 3 embalagens

Embalagem de reagentes de Prolactina (L2PRA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de

vitela) conjugado com anticorpo policlonal de cabra anti-prolactina, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KPR2: 1 embalagem

L2KPR6: 3 embalagens

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

Ajustes de Prolactina (LPRL, LPRH)

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

L2KPR2: 1 conjunto

L2KPR6: 2 conjuntos

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

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de Amostra Prolactina (L2PRZ)

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

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

L2PRZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

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

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

Procedimento de 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:
4 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 prolactina.

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

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

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

Um estudo¹⁷ realizado com a Prolactina IMMULITE forneceu os seguintes resultados:

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

Conforme sumarizado no boletim técnico ZB157¹⁷, num estudo em que foram seguidas mulheres com ovulação normal, numa base diária, até um ciclo completo, alguns valores mais elevados foram obtidos relacionados com o aumento do stress no processo de colheita de amostras de acordo com o estudo proposto.

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

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

Prolactina, mIU/L				
Grupo	Idade (anos)	n	Mediana	Central 95%
Mulheres	Cordão	28	8056	4240 – 14 310
	0,1 – 0,5	28	318	21 – 2968
	0,6 – 9	55	233	42 – 912
Homens	Cordão	27	6254	3180 – 11 978
	0,1 – 0,5	36	403	85 – 1378
	0,6 – 9	55	170	13 – 615
Combinado	Cordão	55	7208	3392 – 14 098
	0,1 – 0,5	64	2480	42 – 2650
	0,6 – 9	110	191	21 – 848

Pediátrico: Os intervalos de referência da população pediátrica (crianças e adolescentes) para o ensaio Prolactina IMMULITE foram estabelecidos de acordo

com a norma EP28-A3C do CLS¹⁸. 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 ambos os géneros e incluir números aproximadamente equivalentes de indivíduos do sexo masculino e 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 estádios de Tanner¹⁹.

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 Prolactina IMMULITE 2000/2000 XPI

Masculino

Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo
		ng/mL	
2 – 3	10	7,8	< 3,5* – > 21,9 [†]
4 – 9	57	6,7	3,1 – 17,3
10 – 16	203	5,8	2,7 – 11,8
17 – 21	37	7,1	4,6 – 15,2

Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo
		mIU/L	
2 – 3	10	164,3	< 74,2* – > 464,3 [†]
4 – 9	57	142,0	67,2 – 366,1
10 – 16	203	123,0	57,7 – 249,3
17 – 21	37	150,5	96,9 – 322,2

Feminino

Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo
		ng/mL	
2 – 3	17	8,0	< 2,8* – > 13,9 [†]
4 – 9	47	6,3	2,7 – 14,3
10 – 12	93	7,0	3,2 – 17,6
13 – 21	127	8,1	3,8 – 22,1

Idade (anos)	n	Mediana	Intervalo
		mUI/L	
2 – 3	17	169,6	< 59,4* – > 294,7 [†]
4 – 9	47	133,6	58,1 – 302,7
10 – 12	93	148,4	68,9 – 372,9
13 – 21	127	171,7	80,6 – 467,7

*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.

Intervalos de referência pediátricos do Prolactina IMMULITE 2000/2000 Xpi por estágio de Tanner

Masculino

Estádio de Tanner	n	Mediana	Intervalo
		ng/mL	
1	73	6,0	3,4 – 17,8
2	64	5,3	2,3 – 11,4
3	63	5,2	3,2 – 11,3
4	59	6,6	2,8 – 15,2
5	48	6,7	4,3 – 13,2

Estádio de Tanner	n	Mediana	Intervalo
		mUI/L	
1	73	127,2	70,8 – 377,6
2	64	112,4	48,8 – 242,2
3	63	110,2	67,8 – 238,7
4	59	139,9	59,4 – 322,2
5	48	142,0	91,2 – 280,4

Feminino

Estádio de Tanner	n	Mediana	Intervalo
		ng/mL	
1	73	6,5	2,8 – 17,1
2	47	6,8	3,1 – 19,9
3	65	8,0	3,3 – 17,7
4	47	8,2	3,4 – 22,1
5	52	7,3	3,8 – 21,9

Estádio de Tanner	n	Mediana	Intervalo
		mUI/L	
1	73	137,8	59,4 – 361,9
2	47	144,2	67,0 – 422,3
3	65	169,6	69,7 – 375,5
4	47	173,8	72,9 – 467,7
5	52	155,8	81,1 – 464,4

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

Limitações

Os anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anômalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características Do Ensaio

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

anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Factor de conversão:

ng/mL × 21,2 → mIU/L [3rd IS 84/500]

Zona de Trabalho: 0,5–150 ng/mL (10,6–3180 mIU/L) de termos do 3rd IS 84/500

Sensibilidade Analítica: 0,5 ng/mL (10,6 mIU/L)

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

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

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

Recuperação: O doseamento foi comparado em amostras adicionadas de 1-para-19 com quatro soluções (190, 356, 928 e 1740 ng/mL) de prolactina antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

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

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

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

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

Lipemia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

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

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

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

Assistência Técnica

Contacte o seu distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485:2003.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2015 Siemens Healthcare Diagnostics.
All rights reserved.

Made in: UK



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



2017-09-27

PIL2KPR – 23

Changes in this Edition:

cc#EU23186: 1) In Expected Values, added Pediatric information. 2) Added Pediatric references. 3) Updated Technical Assistance.

Understanding the Symbols

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

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants

peuvent apparaître sur les étiquettes des produits : / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:



Symbol Definition

En: *In vitro* diagnostic medical device

De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose

Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*

Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number

De: Katalognummer

Es: Número de referencia

Fr: Numéro de référence catalogue

It: Codice catalogo

Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer

De: Hersteller

Es: Fabricante

Fr: Fabricant

It: Produttore

Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community

De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union

Es: Representante autorizado en la Unión Europea

Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne

It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea

Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark

De: CE-Kennzeichen

Es: Marca CE

Fr: Marque CE

It: Marchio CE

Pt: Marca CE



Symbol Definition

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

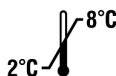
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial

Es: ¡Precaución! Riesgo biológico

Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel

It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico

Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)

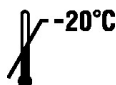
De: Temperaturgrenze (2–8°C)

Es: Limitación de temperatura (2–8°C)

Fr: Limites de température (2–8°C)

It: Limiti di temperatura (2–8°C)

Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature (≤ -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)

**Symbol Definition**

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



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



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



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



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



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

2008-01

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

**Symbol Definition**

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 croisées
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



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



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



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

Symbol Definition

REAG WEDGE	En: Reagent Wedge De: Reagenzbehälter Es: Vial de reactivo Fr: Cartouche à réactif It: Porta Reagente Pt: Embalagem de Reagente
REAG WEDGE A	
REAG WEDGE B	
REAG WEDGE D	

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
--------------------	---

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

CONTROL	En: Control De: Kontrolle Es: Control Fr: Contrôle It: Controllo Pt: Controlo
CONTROL 1	
CONTROL 2	
CONTROL 3	

Symbol Definition

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

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

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

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

PRE A	En: Pretreatment Solution
--------------	----------------------------------

PRE B	De: Vorbehandlungslösung 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
-----------------------	---

Symbol Definition

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