

Prolactin

Prolactina

11775952 322

100 testes

Português

Função

Imunoensaio para a determinação quantitativa in vitro da prolactina em soro e plasma humanos.

O imunoensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoensaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche.

Características

A prolactina é sintetizada na hipófise anterior e é segregada em episódios. A hormona é constituída por 198 aminoácidos e tem um peso molecular de aprox. 22-23 kD. A prolactina aparece no soro em três formas diferentes.

A forma monomérica ("little") biológica e imunologicamente activa é predominante (aprox. 80%), 5-20% está presente na forma dimérica ("big") biologicamente inactiva, e 0,5-5% está presente na forma tetramérica ("big-big"), com baixa actividade biológica.¹ O órgão alvo da prolactina são as glândulas mamárias, cujo desenvolvimento e diferenciação são promovidos por esta hormona. As concentrações elevadas de prolactina têm uma acção inibidora na génese dos esteróides dos ovários e na produção e secreção de gonadotropina pela hipófise.

Durante a gravidez, a concentração de prolactina aumenta sob a influência da produção elevada de estrogénio e da produção de progesterona. A acção estimulante da prolactina nas glândulas mamárias dá origem ao aleitamento no pós-parto.

A hiperprolactinemia (nos homens e nas mulheres) é a principal causa dos problemas de fertilidade. A determinação da prolactina é utilizada no diagnóstico dos ciclos anovulatórios, da amenorrea hiperprolactinémica e da galactorreia, ginecomastia e azoospermia. A prolactina também é determinada quando se suspeita de cancro da mama e de tumores da hipófise.^{2,3}

O teste Elecsys Prolactin utiliza anticorpos monoclonais especificamente dirigidos contra a prolactina humana. O anticorpo biotinilado do reagente R1 reconhece a extremidade do N-terminal da molécula de prolactina, ao passo que o anticorpo marcado com complexo de ruténio^a do reagente R2 reage, provavelmente, com uma região central da molécula de prolactina.

a) Complexo tris(2,2'-bipiridil)ruténio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Princípio do teste

Técnica de sandwich. Duração total do ensaio: 18 minutos.

- 1ª incubação: 10 µl de amostra, um anticorpo monoclonal biotinilado específico de prolactina e um anticorpo monoclonal específico de prolactina marcado com complexo de ruténio reagem entre si e formam um complexo sandwich.
- 2ª incubação: Após a incorporação das micropartículas revestidas de estreptavidina, o complexo formado liga-se à fase sólida pela interacção da biotina e da estreptavidina.
- A mistura de reacção é aspirada para a célula de leitura, onde as micropartículas são fixadas magneticamente à superfície do eléctrodo. Os elementos não ligados são então removidos com ProCell. A aplicação de uma corrente eléctrica ao eléctrodo induz uma emissão quimioluminescente que é medida por um fotomultiplicador.
- Os resultados são determinados com base numa curva de calibração, que é gerada especificamente pelo analisador por uma calibração de 2 pontos, e uma curva principal incluída no código de barras do reagente.

Reagentes - soluções de trabalho

Dispositivo de reagentes Elecsys Prolactin, Ref. 11775952 - 100 testes

- | | |
|----|---|
| M | Micropartículas revestidas de estreptavidina (tampa transparente), 1 frasco, 6,5 ml:
Micropartículas revestidas de estreptavidina, 0,72 mg/ml; capacidade de ligação: 470 ng biotina/mg micropartículas; conservante. |
| R1 | Anticorpo anti-prolactina-biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 10 ml:
Anticorpo monoclonal biotinilado anti-prolactina (ratinho) 1,6 mg/l; tampão fosfato 50 mmol/l, pH 7,0; conservante. |
| R2 | Anticorpo anti-prolactina~Ru(bpy) ₃ ²⁺ (tampa preta), 1 frasco, 10 ml:
Anticorpo monoclonal anti-prolactina (ratinho) marcado com complexo de ruténio 0,3 mg/l; tampão fosfato 50 mmol/l, pH 7,0; conservante. |

Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais. Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais.

Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

Evite a formação de espuma com todos os reagentes e com todo o tipo de amostras (amostras de pacientes, calibradores e controlos).

Preparação dos reagentes

Os reagentes do dispositivo foram incluídos numa unidade pronta a ser utilizada que não pode ser separada.

Toda a informação necessária ao correcto funcionamento é introduzida no analisador através dos respectivos códigos de barras do reagente.

Conservação e estabilidade

Conservar a 2-8°C.

Coloque o dispositivo de reagentes Elecsys Prolactin **na vertical** para assegurar a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática, antes da utilização.

Estabilidade:

em frasco fechado a 2-8°C:	até ao fim do prazo de validade indicado
após abertura a 2-8°C:	12 semanas
nos analisadores MODULAR ANALYTICS E170:	8 semanas
nos analisadores Elecsys 2010:	8 semanas
nos analisadores Elecsys 1010:	4 semanas (guardado alternadamente no frigorífico e no analisador - temperatura ambiente 20-25°C; até 20 horas no total quando aberto)

Colheita e preparação das amostras

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas e consideradas aceitáveis.

O soro é colhido em tubos de amostra padrão ou com gel separador.

Plasma tratado com heparina-Li, -Na, -NH₄⁺, EDTA-K₃, citrato de sódio e fluoreto de sódio/oxalato de potássio.

Ao utilizar plasma tratado com citrato de sódio e fluoreto de sódio/oxalato de potássio, os resultados têm de ser corrigidos em + 10%.

Critério: Recuperação dentro de 90-110% do valor sérico ou declive

0,9-1,1 + interceptação dentro de < ± 2 x sensibilidade analítica

+ coeficiente de correlação > 0,95.

As amostras de plasma tratadas com citrato de sódio e fluoreto de sódio/oxalato de potássio não são adequadas para precipitação com polietilenoglicol.

Estabilidade: 14 dias a 2-8°C, 6 meses a -20°C. Congelar apenas uma vez.⁵

Estabilidade do soro colhido em tubos com gel separador: 48 horas a

2-8°C (conforme os dados fornecidos pelo fabricante).

Os diferentes tipos de amostras incluídos na lista foram testados com base numa selecção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura em que o teste foi realizado, i.e. nem todos os tubos dos diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de colheita de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afectar os resultados dos testes. Ao utilizar amostras em tubos primários (sistemas de colheita de amostras), consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio. Não utilize amostras inactivadas por calor. Não utilize amostras e controlos estabilizados com azida.

Antes da determinação, certifique-se de que as amostras dos pacientes, os calibradores e os controlos estão à temperatura ambiente (20-25°C).

Devido a possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controlos colocados no analisador deverão ser analisados no prazo de duas horas.

Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Ref. 11775987, Elecsys Prolactin CalSet, para 4 x 1 ml



- Ref. 11731416, Elecsys PreciControl Universal, para 2 x 3 ml cada de PreciControl Universal 1 e 2
- Ref. 11732277, Elecsys Diluent Universal, 2 x 18 ml de diluente de amostras ou Ref. 03183971, Elecsys Diluent Universal, 2 x 40 ml de diluente de amostras
- Equipamento normal de laboratório
- Analisadores Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Acessórios para os analisadores Elecsys 1010 e 2010:

- Ref. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml de tampão do sistema
- Ref. 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 ml de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml de aditivo para água de lavagem
- Ref. 11933159, Adaptador para SysClean
- Ref. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvetes de reacção ou Ref. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 de cuvetes de reacção
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta

Acessórios para o analisador MODULAR ANALYTICS E170:

- Ref. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l de tampão do sistema
- Ref. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 03023141, PC/CC-Cups, 50 cuvetes para pré-aquecimento do ProCell M e do CleanCell M antes de usar
- Ref. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml de solução de limpeza para finalização da análise e lavagem durante a mudança de reagentes
- Ref. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 tabuleiros x 84 cuvetes de reacção ou pontas de pipeta, sacos para lixo
- Ref. 03023150, Wasteliner, sacos para lixo
- Ref. 03027651, SysClean Adapter M

Acessórios para todos os analisadores:

- Ref. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 ml de solução de limpeza do sistema

Apenas disponível nos EUA:

- Ref. 11776851, Elecsys Prolactin CalCheck, 3 intervalos de concentração

Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio, é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador apropriado para obter informações mais específicas sobre o ensaio feito no analisador.

A ressuspensão das micropartículas é efectuada automaticamente antes de usar. Introduza os parâmetros específicos do teste através dos códigos de barras dos reagentes. Se, em algum caso excepcional, não for possível ler o código de barras, o código numérico de 15 dígitos deverá ser introduzido manualmente.

Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010: Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20°C e coloque-os no disco dos reagentes (20°C) do analisador. Evite a formação de espuma. O sistema regula **automaticamente** a temperatura dos reagentes e a abertura/fecho dos frascos.

Analisadores Elecsys 1010: Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20-25°C e coloque-os no disco dos reagentes/amostras do analisador (temperatura ambiente a 20-25°C). Evite a formação de espuma. **Abra** as tampas dos frascos **manualmente** antes de usar e **feche manualmente** depois de usar. Conserve a 2-8°C depois de usar.

Calibração

Rastreabilidade: Este método foi padronizado contra o "3rd IRP Reference Standard 84/500" da OMS.

Cada dispositivo de reagentes Elecsys Prolactin contém um código de barras com informações específicas para a calibração do lote de reagentes em questão. A curva principal previamente definida é adaptada ao analisador através do Elecsys Prolactin CalSet.

Frequência das calibrações: Uma calibração por lote de reagentes utilizando reagente recém-colocado (i.e., dentro de um máximo de 24 horas após ter sido registado no analisador). Devem ser feitas as seguintes recalibrações:

Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:

- passado 1 mês (28 dias) quando se utiliza o mesmo lote de reagentes

- passados 7 dias (quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador)

Analisadores Elecsys 1010:

- com cada dispositivo de reagentes
- passados 7 dias (temperatura ambiente de 20-25°C)
- passados 3 dias (temperatura ambiente de 25-32°C)

Para todos os analisadores:

- conforme necessário: p. ex., em resultados de ensaios de controlo de qualidade fora dos limites especificados.

Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize o Elecsys PreciControl Universal 1 e 2. Adicionalmente pode ser utilizado outro material de controlo adequado.

Efectue os controlos dos diversos intervalos de concentração como determinações simples, pelo menos uma vez em cada 24 horas, quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e a seguir a cada calibração. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos.

Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração do analito de cada amostra (em µUI/ml, ng/ml ou em mUI/l).

Factores de conversão: $\mu\text{UI/ml (mUI/l)} \times 0,047 = \text{ng/ml}$
 $\text{ng/ml} \times 21,2 = \mu\text{UI/ml (mUI/l)}$

Limitações – interferências

O ensaio não é afectado pela icterícia (bilirrubina < 479 µmol/l ou < 28 mg/dl), hemólise (Hb < 0,621 mmol/l ou < 1 g/dl), lipémia (Intralipid < 2000 mg/dl) e biotina < 409 nmol/l ou < 100 ng/ml.

Critério: recuperação dentro de ± 10% do valor inicial.

Nos doentes em tratamento com doses elevadas de biotina (i.e. > 5 mg/dia), as amostras só deverão ser colhidas no mínimo 8 horas após a última administração de biotina.

Não foi observada interferência do factor reumatóide até aprox. 1.700 UI/ml e de amostras de pacientes sujeitos a diálise.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de prolactina até 200.000 µUI/ml (9.440 ng/ml).

Foram efectuados testes in vitro com 17 fármacos frequentemente utilizados.

Não se encontrou qualquer interferência com o ensaio.

Tal como acontece com todos os testes que contêm anticorpos monoclonais de ratinho, este teste pode produzir resultados errados em amostras colhidas em pacientes tratados com este tipo de anticorpos ou que os receberam para fins de diagnóstico.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos para o ruténio.

O teste contém aditivos que minimizam estes efeitos.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos para a estreptavidina.

Quando se determina a prolactina, convém não esquecer que a concentração medida está dependente do momento em que a amostra de sangue foi colhida, uma vez que a secreção de prolactina ocorre em episódios e também está sujeita a um ciclo de 24 horas.

A libertação de prolactina é promovida fisiologicamente pela amamentação e pelo stress. As concentrações elevadas de prolactina sérica também são causadas por vários medicamentos (por ex., benzodiazepinas, fenotiazina), TRH e estrogénios.^{5,6,7}

A libertação de prolactina é inibida pela dopamina, L-dopa e pelos derivados da ergotamina.

Várias publicações reportam a presença de macroprolactina no soro de pacientes do sexo feminino com várias doenças endócrinas ou durante a gravidez.^{1,8,9} Foram também descritos, em vários imunoenaios, diferentes graus de detecção de macroprolactinas séricas (ultra-big > 160 kD) relativamente à prolactina monomérica (22-23 kD). Isto pode fazer com que a detecção da hiperprolactinemia esteja dependente do imunoensoio utilizado.⁹ O ensaio Elecsys Prolactin também engloba a macroprolactina. Da mesma forma, as recuperações em amostras de pacientes com



Prolactin

Prolactina

valores acima dos valores teóricos podem ser mais elevadas do que as obtidas com outros procedimentos de ensaio (ver pré-tratamento das amostras por precipitação PEG).

Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do paciente, o exame clínico e outros resultados.

Intervalo de medição

10-10 000 µUI/ml ou 0,470-470 ng/ml (definido pelo limite de detecção inferior e pelo máximo da curva principal). Os valores inferiores ao limite de detecção são indicados como < 10 µUI/ml ou < 0,470 ng/ml e os valores acima do intervalo de medição como > 10.000 µUI/ml ou > 470 ng/ml (ou até 100.000 µUI/ml ou 4.700 ng/ml no caso das amostras diluídas 10 vezes).

Diluição

As amostras que contêm concentrações de prolactina acima do intervalo de medição podem ser diluídas com o Elecsys Diluent Universal. A diluição recomendada é de 1:10 (feita automaticamente pelos analisadores MODULAR ANALYTICS E170 y Elecsys 1010/2010 ou manualmente). A concentração da amostra diluída tem de ser > 50 µUI/ml ou > 2,4 ng/ml. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo factor de diluição. Após a diluição pelos analisadores, o software do analisador MODULAR ANALYTICS E170 e dos analisadores Elecsys 1010/2010 toma automaticamente em consideração a diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores teóricos

Determinações efectuadas recentemente com Elecsys Prolactin num estudo alargado, com base em amostras de cerca de 1.000 dadores de sangue, produziram os seguintes valores de prolactina.

As amostras de homens com concentrações de prolactina > 400 µUI/mL (18,8 ng/ml) e as amostras de mulheres com concentrações de prolactina > 500 µUI/ml (23,5 ng/ml) foram testadas para averiguar a presença de macroprolactina, utilizando o procedimento de precipitação PEG descrito no folheto informativo.

As amostras que apresentaram hiperprolactinemia provocada por macroprolactina foram excluídas da avaliação dos intervalos de referência.

	N	Percentis			
		50°	5-95°	50°	5-95°
		µUI/ml		ng/ml	
Homens	532	211	98-456	9,9	4,6-21,4
Mulheres	420	273	127-637	12,8	6,0-29,9

Os valores de referência para as crianças são fornecidos a pedido e também se encontram na informação de produto do Elecsys Prolactin.

Cada laboratório deve verificar a transferibilidade dos valores teóricos para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar os seus próprios intervalos de referência.

Dados específicos sobre o desempenho

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho nos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão

A reprodutibilidade foi determinada com reagentes Elecsys, uma pool de soros humanos e controlos de acordo com um protocolo modificado (EP5-A) do NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): 6 vezes por dia durante 10 dias (n = 60), precisão intra-ensaio no analisador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Elecsys 2010	Média		Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	µUI/ml	ng/ml	DP	CV	DP	DP	CV	CV
Amostra	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	%	µUI/ml	ng/ml	%
SH ^b 1	72	3,4	2,0	0,09	2,8	2,6	0,12	3,6
SH 2	657	30,9	16,6	0,78	2,5	27,2	1,28	4,1
SH 3	2.332	109,6	78,6	3,69	3,4	102,5	4,82	4,4
PC U ^c 1	307	14,4	5,6	0,26	1,8	8,5	0,40	2,8
PC U2	840	39,5	16,6	0,78	2,0	25,3	1,19	3,0

b) SH = soro humano

c) PC U = PreciControl Universal

Elecsys 1010	Média		Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	µUI/ml	ng/ml	DP	CV	DP	DP	CV	CV
Amostra	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	%	µUI/ml	ng/ml	%
SH 1	73	3,4	1,9	0,09	2,6	4,2	0,20	5,8
SH 2	288	13,6	10,4	0,49	3,6	16,5	0,77	5,7
SH 3	662	31,1	13,5	0,63	2,0	33,2	1,56	5,0
PC U1	312	14,6	6,5	0,31	2,1	16,6	0,78	5,3
PC U2	841	39,5	17,4	0,82	2,1	40,8	1,92	4,9

MODULAR ANALYTICS E170

Amostra	Precisão intra-ensaio					Precisão total				
	Média	DP	CV	Média	DP	CV	Média	DP	CV	CV
	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	%	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	%
SH 1	138	6,48	1,68	0,08	1,2	150	7,04	8,29	0,39	5,5
SH 2	360	16,9	3,21	0,15	0,9	382	17,9	19,2	0,90	5,0
SH 3	940	44,2	8,80	0,41	0,9	1.163	54,7	60,7	2,85	5,2
PC U1	127	5,98	1,34	0,06	1,1	134	6,29	8,29	0,39	6,2
PC U2	852	40,1	7,06	0,33	0,8	889	41,8	37,7	1,77	4,2

Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)

10 µUI/ml (0,47 ng/ml)

O limite de detecção representa o nível de analito mais baixo passível de ser distinguido de zero. É calculado como o valor situado dois desvios padrão (DP) acima do padrão mais baixo (calibrador principal, padrão 1 + 2 DP, precisão intra-ensaio, n = 21).

Comparação dos métodos

Uma comparação do teste Elecsys Prolactin (y) com o método Enzymun-Test Prolactin (x), utilizando amostras clínicas, teve como resultado as seguintes correlações (em µUI/ml):

Número de amostras medidas: 163

Passing/Bablok¹⁰

y = 1,10x + 7,89

τ = 0,915

DP (md68) = 27,5

Regressão linear

y = 1,12x + 5,80

r = 0,996

Sy.x = 120,3

As concentrações das amostras variaram entre aprox. 39 e 6600 µUI/ml (aprox. 1,8 e 310 ng/ml).

Especificidade analítica

Os anticorpos monoclonais utilizados são altamente específicos contra a prolactina. Não foi observada nenhuma reacção cruzada com hGH, hCG, hPL, TSH, FSH e LH.



Pré-tratamento das amostras por precipitação com polietilenoglicol (PEG)

Função

Diferenciação entre as várias formas de prolactina em amostras de soro e plasma humanos quando os valores de prolactina encontrados com o teste Elecsys Prolactin ultrapassam os valores teóricos.

Características

As amostras com concentrações de prolactina acima do valor teórico podem conter macroprolactina (complexos prolactina-IgG) e formas oligoméricas de prolactina. De acordo com as referências da literatura, até 25% das amostras de soro que apresentam valores de prolactina elevados contêm macroprolactina e oligómeros de prolactina.^{11,12,13} O teste Elecsys Prolactin também detecta estas variantes de prolactina em larga extensão.^{12,14,15}

Até à data, a relevância clínica destas variantes de prolactina continua em aberto.

É possível detectar a macroprolactina ou os oligómeros através de pré-tratamento da amostra com uma solução aquosa de polietilenoglicol (PEG) 6000 a 25%, seguida de uma determinação da prolactina no sobrenadante.^{11,12,13}

Princípio do teste

Em amostras com concentrações de prolactina acima do valor teórico, a macroprolactina e os oligómeros podem ser precipitados utilizando uma solução aquosa de PEG a 25% (rácio 1+1). Após a centrifugação, o sobrenadante contendo prolactina monomérica é utilizado no ensaio Elecsys Prolactin da mesma forma que uma amostra sem pré-tratamento (nativa). O efeito de diluição que ocorre durante o pré-tratamento da amostra tem de ser tido em consideração. A relação da concentração de prolactina entre a amostra pré-tratada e a amostra nativa indica a presença de macroprolactina e/ou oligómeros (% de recuperação após precipitação PEG).

Reagentes (não fornecidos)

- Polietilenoglicol 6000 (por ex. disponível na Serva, Ref. 33137)
- Água destilada ou desionizada

Precauções e advertências

Consulte as instruções fornecidas pelo fabricante do polietilenoglicol 6000. Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais. Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais. Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

Evite a formação de espuma com todos os reagentes e com todo o tipo de amostras (amostras de pacientes, calibradores e controlos).

Preparação dos reagentes

Para preparar uma solução PEG a 25%, dissolva 25 g de polietilenoglicol 6.000 em aprox. 60 ml de água destilada ou desionizada a 18-25°C (agitador magnético, 15 minutos) e complete o volume até 100 ml.

Conservação e estabilidade

Conserve a substância original de acordo com as instruções do fabricante. Conserve a solução PEG a 25% a 20-25°C. Estabilidade da solução: 7 dias.

Materiais fornecidos

Ref. 11775952, o dispositivo de reagentes Elecsys Prolactin para 100 testes contém:

Os materiais necessários para o teste Elecsys Prolactin são descritos no folheto informativo correspondente.

Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Polietilenoglicol 6000
- Água destilada ou desionizada
- Agitador magnético
- Vórtex
- Centrifuga (1500 g a 10000 g)

Realização do ensaio

Pré-tratamento das amostras (18-25°C):

- Homogeneize o volume apropriado de amostra (pelo menos 180 µl) com solução PEG num rácio 1+1
- Homogeneize bem durante aprox. 10 segundos num vórtex

- Centrifugue durante 5 minutos entre 1.500 g e 10.000 g (no prazo de 1-30 minutos)

Analise o sobrenadante da mesma forma que as amostras nativas.

Teste Elecsys Prolactin:

Os sobrenadantes são colocados na zona destinada a amostras e registadas através da introdução dos dados de identificação da amostra. O ensaio Elecsys Prolactin é realizado de acordo com as instruções fornecidas no folheto informativo do dispositivo.

Controlo de qualidade

Para o teste Elecsys Prolactin, aplicam-se as condições indicadas no folheto informativo respectivo.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração do analito de cada amostra, em µUI/ml, ng/ml ou mUI/l - consulte o teste Elecsys Prolactin. O factor de diluição (F2) tem de ser tido em consideração no cálculo da concentração de prolactina na amostra precipitada com PEG.

A macroprolactina e os oligómeros são detectados via recuperação da prolactina após precipitação PEG:

% de recuperação após precip. PEG. =

$$100 \times \frac{\text{Valor de prolactina após precipitação PEG} \times 2}{\text{Valor de prolactina na amostra nativa (antes da precip. PEG)}}$$

Avaliação e interpretação dos resultados

- Recuperação > 60%:
A amostra contém principalmente prolactina monomérica.
- Recuperação entre 40 e 60% - "zona cinzenta":
Além da prolactina monomérica, a amostra também contém macroprolactina e/ou prolactina oligomérica. Os resultados têm de ser reportados como tal. É necessário fazer outra avaliação (por ex. cromatografia por filtração em gel).
- Recuperação < 40%:
A amostra contém principalmente macroprolactina e/ou prolactina oligomérica. Os resultados têm de ser correlacionados com os resultados clínicos.

Limitações – interferências

Para o Elecsys Prolactin aplicam-se as informações apresentadas no folheto informativo na secção "Limitações - interferências".

Dados específicos sobre o desempenho

São apresentados a seguir dados representativos do pré-tratamento manual das amostras, seguido pela determinação nos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão

10 precipitações PEG independentes determinadas numa série

	Lab 1						Resultado
	Antes tratar amostra		Depois do pré-tratamento da amostra				
	Mediana		Recup. CV				
	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	Recup. %	%	
Amostra 1	2.190	103	2093	98,4	96	1,6	normal
Amostra 2	2.759	130	246	11,6	9,0	1,4	macro-prolactina
Amostra 3	3.882	182	3316	156	85	1,7	normal



	Lab 2						Resultado
	Antes tratar amostra		Depois do pré-tratamento da amostra				
			Mediana		Recup. CV		
	μUI/ml	ng/ml	μUI/ml	ng/ml	Recup. %	%	
Amostra 1	1.417	66,6	106	4,98	7,5	2,0	macroprolactina
Amostra 2	3.591	169	1925	90,5	54	4,6	zona cinzenta
Amostra 3	7.532	354	6.508	306	86	0,9	normal

As precipitações PEG independentes determinadas em 10 séries independentes

	Lab 1						Resultado
	Antes tratar amostra		Depois do pré-tratamento da amostra				
			Mediana		Recup. CV		
	μUI/ml	ng/ml	μUI/ml	ng/ml	Recup. %	%	
Amostra 1	2.172	102	2.000	94	94	3,3	normal
Amostra 2	2.848	134	230	10,8	8,0	8,4	macroprolactina
Amostra 3	3.750	176	3.152	149	84	3,1	normal

	Lab 2						Resultado
	Antes tratar amostra		Depois do pré-tratamento da amostra				
			Mediana		Recup. CV		
	μUI/ml	ng/ml	μUI/ml	ng/ml	Recup. %	%	
Amostra 1	1.191	56,0	339	15,9	28	4,2	macroprolactina
Amostra 2	866	40,7	532	25,0	61	4,1	normal
Amostra 3	1.442	67,8	1.312	61,7	92	3,2	normal

Comparação dos resultados após precipitação PEG com os resultados obtidos por cromatografia com gel

O método de referência para a detecção de macroprolactina é a separação das amostras por cromatografia com gel seguida de medição de todas as fracções com um imunoensaio de prolactina.^{11,12}

O quadro apresenta os resultados obtidos com amostras de pacientes com concentrações de prolactina elevadas antes e depois da precipitação PEG (μUI/ml, ng/ml ou recuperação em %) medidas com teste Elecsys Prolactin e após separação das formas de prolactina por cromatografia com gel (todas as fracções analisadas com teste Elecsys Prolactin).

Amostra	Teste Elecsys Prolactin			Cromatografia com gel Fracções de prolactina			
	Amostras nativas bef. Precip. PEG		Após precip. PEG	Fracções monomér.	Fracções com peso molecular elevado		
	μUI/ml	ng/ml	Recup. %	Prolactina normal %	Macroprolactina	Oligómeros	Presumivelmente dímero
Após precipitação PEG > 60% recuperação							
1	1.660	78,0	90	100	n.d.	n.d.	n.d.
2	2.050	96,4	90	94	n.d.	n.d.	+
3	8.642	406	80	86	n.d.	n.d.	+
4	1.471	69,1	87	85	n.d.	n.d.	+
5	4.869	229	81	84	+	n.d.	+
6	2.156	101	79	82	n.d.	n.d.	+
7	5.590	263	78	95	+	n.d.	+
8	1.937	91,0	75	95	+	n.d.	+
9	2.412	113	75	89	n.d.	n.d.	+
10	1.926	90,5	69	86	n.d.	+	+
Após precipitação PEG 40-60% de recuperação - zona cinzenta							
11	1.985	93,3	51	68	+	n.d.	+

12	1.301	61,1	57	76	++	n.d.	+
13	2.220	104	44	62	++	n.d.	+
14	1.816	85,4	44	60	++	n.d.	+
15	1.459	68,6	47	46	+	+	+
16	1.421	66,8	42	34	+	+	+

Após precipitação PEG < 40% de recuperação - macroprolactina

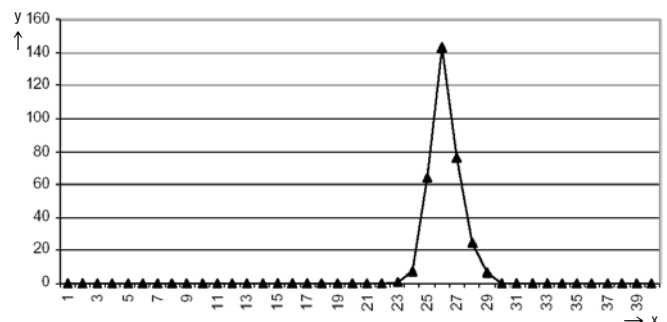
17	1.497	70,4	38	51	++	+	+
18	2.999	141	30	19	+++	+	+
19	1.875	88,1	28	45	++	n.d.	+
20	2.019	94,9	27	36	++	++	+
21	1.948	91,6	27	34	+++	+	+
22	2.554	120	18	26	+++	+	+
23	2.771	130	11	16	+++	+	+
24	3.413	160	11	35	+++	n.d.	+
25	2.122	99,7	9	7	+++	n.d.	n.d.
26	2.293	108	9	7	+++	n.d.	n.d.
27	2.078	97,7	8	10	+++	+	n.d.
28	562	26,4	6	8	+++	n.d.	n.d.
29	4.047	190	3	6	+++	n.d.	n.d.

n.d.: não detectável, +: detectável, ++: percentagem elevada, +++: percentagem muito elevada

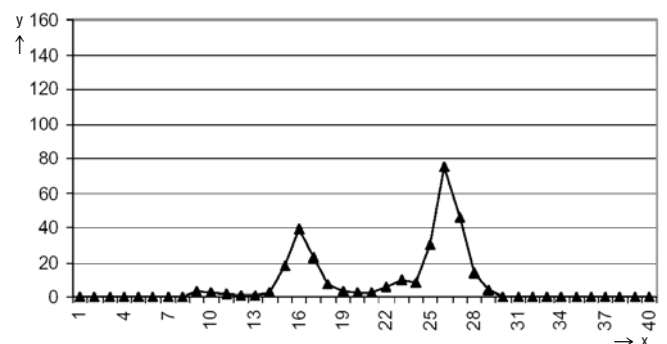
Os diagramas apresentam eluições típicas de amostras com recuperações de prolactina no sobrenadante seguida de precipitação PEG > 60% (amostra 1), 40-60% (amostra 14), e < 40% (amostra 26).

x: Fracções; y: μUI/ml Prolactina

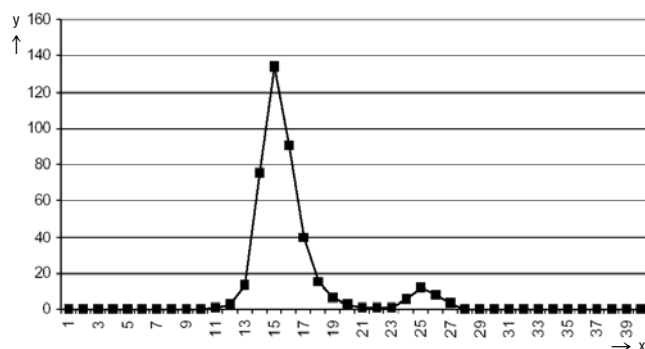
Soro 1 com prolactina monomérica
(90% de prolactina no sobrenadante seguida de precipitação PEG)



Soro 14 de zona cinzenta com macroprolactina, prolactina dimérica e monomérica
(44% de prolactina no sobrenadante seguida de precipitação PEG)



Soro 26 principalmente com macroprolactina (9% de prolactina no sobrenadante seguida de precipitação PEG)



As alterações ou os acréscimos significativos estão assinalados por uma barra de alteração na margem. As alterações dos parâmetros de teste do código de barras do reagente que já foram introduzidas devem ser editadas manualmente.
©2005 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim



Bibliografia

1. Smith CR, Norman MR. Prolactin and growth hormone: molecular heterogeneity and measurement in serum. *Ann Clin Biochem* 1990;27:542-550.
2. Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin* Springer Verlag 1994. Band 1:21,124-126,179-181,613, Band 2:412-417,436. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
3. Juhl UM, Rippegather G, Weller J, Zawta B. *Important Facts on Reproduction Medicine/Fertility Diagnosis, Questions and Answers*. 1994. Boehringer Mannheim, Cat. No. 1322958.
4. Tietz NW. *Clinical Guide To Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:512.
5. Frantz AG. Prolactin. *New Engl J Med* 1978;298:201-207.
6. Müller EE, et al. Prolactin-Lowering and -Releasing Drugs, Mechanism of Action and Therapeutic Applications. *Drugs* 1983;25:399-432.
7. Pontiroli AE, et al. Clinical, Endocrine, Roentgenographic and Immune Characterization of Hyperprolactinemic Women. *Int J Fert* 1987;32:81-85.
8. Dericks-Tan JSE, Siedentopf HG, Taubert HD. Discordant Prolactin Values obtained with Different Immunoassays in an infertile Patient. *J Lab Med* 1997;21(9):465-470.
9. Leite V, Cosby H, Sobrinho LG, Fresnoza A, Santos MA, Friesen HG. Characterization of big-big prolactin in patients with hyperprolactinoma. *Clin Endocrinol* 1992;37:365-372.
10. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
11. Fahie-Wilson MN, Soule SG. Macroprolactinaemia: contribution to hyperprolactinaemia in a district general hospital and evaluation of a screening test based on precipitation with polyethylene glycol. *Ann Clin Biochem* 1997;34:252-258.
12. Fahie-Wilson M, et al. Macroprolactin and the Roche Elecsys Prolactin Assay: Characteristics of the Reaction and Detection by Precipitation with Polyethylene Glycol. *Clin Chem* 2000;46:1993-1995.
13. Leslie H, et al. Laboratory and Clinical Experience in 55 Patients with Macroprolactinemia Identified by a Simple Polyethylene Glycol Precipitation Method. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2743-2746.
14. Gilson, et al. Prolactin Results for Samples Containing Macroprolactin Are Method and Sample Dependent. *Clin Chem* 2000;47:331-333.
15. Schneider W, et al. Reactivity of macroprolactin in common automated immunoassays. *Clin Biochem* 2001;34:469-473.

NOTA PARA O COMPRADOR: LIMITED LICENSE

A aquisição deste produto permite que o comprador o utilize exclusivamente para o diagnóstico in vitro humano pela tecnologia ECL. Nenhuma patente geral ou outra licença de qualquer tipo é concedida com esta aquisição, à exceção do direito específico de uso, adquirido através da compra deste dispositivo. Este produto não pode ser usado pelo comprador na pesquisa/desenvolvimento em ciências da vida, em testes de auto-diagnóstico, na identificação/desenvolvimento de drogas ou em qualquer utilização ou teste veterinário, alimentar, de água ou ambiental.

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e os folhetos informativos de todos os componentes necessários.

