

# Progesterone III

REF		SYSTEM
07092539 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Italiano

### Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* del progesterone nel siero e nel plasma umani.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettoChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sugli immunoanalizzatori Elecsys e cobas e.

### Sommario

Il gestagene progesterone è un ormone steroideo, prodotto prevalentemente nelle cellule del corpo luteo e durante la gravidanza nella placenta.

La concentrazione di progesterone è in correlazione con lo sviluppo e la regressione del corpo luteo. Mentre il progesterone è quasi irrilevabile nella fase follicolare del ciclo mestruale, si osserva un aumento del progesterone 1 giorno prima dell'ovulazione. Si verifica una maggiore sintesi del progesterone durante la fase luteale. Nella seconda metà del ciclo viene espulso nell'urina il pregnandiolo come principale prodotto di degradazione del progesterone.<sup>1</sup>

Il progesterone provoca la conversione della mucosa uterina in un tessuto ricco di ghiandole (fase secretoria) per preparare l'impianto intrauterino dell'uovo fecondato. Durante la gravidanza il progesterone inibisce la contrazione del miometrio. Nella ghiandola mammaria, il progesterone, insieme agli estrogeni, favorisce la proliferazione, la secrezione e la disponibilità degli alveoli.<sup>1,2,3,4</sup>

La determinazione del progesterone viene impiegata nell'ambito della diagnostica della fertilità, per rilevare l'ovulazione e per valutare la fase luteale.<sup>2,3,4,5</sup>

### Principio del test

Principio di competizione. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1<sup>a</sup> incubazione: incubando il campione (20 µL) con un anticorpo biotinilato specifico anti-progesterone, si formano immunocomplessi, la cui quantità dipende dalla concentrazione dell'analita nel campione.
- 2<sup>a</sup> incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina e di un derivato del progesterone marcato con un complesso di rutenio<sup>a)</sup>, vengono occupati i siti di legame ancora liberi degli anticorpi biotinilati, formando così un complesso anticorpo-aptene. Il complesso totale si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell/ProCell M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita insieme al codice a barre del reattivo.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il rack-pack reagenti è contrassegnato con PROG III.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina (tappo trasparente), 1 fialone, 6.5 mL:  
microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-progesterone-biotina (tappo grigio), 1 fialone, 10 mL:  
anticorpo (ricombinante, ovino) monoclonale biotinilato anti-progesterone 30 ng/mL; tampone fosfato 25 mmol/L, pH 7.0; conservante.

- R2 Progesterone-peptide-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tappo nero), 1 fialone, 9 mL:  
progesterone (di origine vegetale) legato ad un peptide sintetico marcato con un complesso di rutenio, 2 ng/mL; tampone fosfato 25 mmol/L, pH 7.0; conservante.

### Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

### Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella confezione formano un'unità inseparabile e sono pronti all'uso.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto vengono lette nello strumento dai codici a barre dei rispettivi reattivi.

### Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare la confezione di reattivi Elecsys in **posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
dopo l'apertura a 2-8 °C	12 settimane
sugli analizzatori	8 settimane

### Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Plasma con litio eparina, K<sub>2</sub>-EDTA e K<sub>3</sub>-EDTA. È possibile impiegare provette per plasma con litio eparina che contengono gel di separazione.

Valutazione: slope 0.9-1.1 + intercetta  $\pm 0.1$  ng/mL + coefficiente di correlazione (Pearson)  $\geq 0.95$ .

Stabilità: 1 giorno a 20-25 °C, 5 giorni a 2-8 °C, 6 mesi a -20 °C. Congelare solo 1 volta.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni, i calibratori ed i controlli al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni, calibratori e controlli che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

# Progesterone III

## Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

## Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 07092547190, Progesterone III CalSet, per 4 x 1 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, per 2 x 3 mL ciascuno di PreciControl Universal 1 e 2
- [REF] 03028542122, Diluent Estradiol/Progesterone, 2 x 22 mL di diluente
- Normale attrezzatura da laboratorio

Accessori per l'analizzatore **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL di tampone del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL di additivo per l'acqua di lavaggio
- [REF] 11933159001, adapter per SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 coppette di reazione
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntali di pipettaggio

Accessori per gli analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** e **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L di tampone del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 coppette per il preriscaldamento di ProCell M e di CleanCell M prima dell'uso
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL di soluzione di lavaggio per la conclusione del run ed il lavaggio al cambio di reattivi
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 supporti da 84 coppette di reazione e 84 puntali di pipettaggio, sacchetti per rifiuti
- [REF] 03023150001, WasteLiner, sacchetti per rifiuti
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Accessori per tutti gli analizzatori:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

## Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente. Leggere i parametri test-specifici nello strumento dal codice a barre del reattivo. Nel caso eccezionale che non sia possibile leggere il codice a barre, digitare la sequenza di 15 cifre.

Portare i reattivi conservati al fresco alla temperatura di ca. 20 °C e collocarli nel rotore portareattivi (20 °C) dell'analizzatore. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta, l'apertura e la chiusura dei flaconi avranno luogo automaticamente nello strumento.

## Calibrazione

Tracciabilità: il test Elecsys Progesterone III è tracciabile al progesterone altamente purificato mediante l'ID-GC/MS (gas-cromatografia/spettrometria di massa con diluizione isotopica) aggiungendone la quantità rispondente analogamente a BCR-348R ed ERM-DA347.<sup>6</sup>

Ogni set di reattivi Elecsys possiede un'etichetta con codice a barre contenente le informazioni specifiche per la calibrazione del rispettivo lotto di reattivo. La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

**Frequenza di calibrazione:** effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione della confezione di reattivo sull'analizzatore). Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 1 mese (28 giorni) se si impiega lo stesso lotto di reattivo
- dopo 7 giorni (se si impiega la stessa confezione di reattivo sull'analizzatore)
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

## Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Universal.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni confezione di reattivi e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

## Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in nmol/L, in ng/mL oppure in µg/L).

Fattori di conversione:  $\text{nmol/L} \times 0.314 = \text{ng/mL} (\mu\text{g/L})$   
 $\text{ng/mL} \times 3.18 = \text{nmol/L}$

## Limiti del metodo – interferenze

L'ittero (bilirubina ditaurato  $\leq 923 \mu\text{mol/L}$  oppure  $\leq 54 \text{mg/dL}$ ), l'emolisi ( $\text{Hb} \leq 0.621 \text{mmol/L}$  oppure  $\leq 1.0 \text{g/dL}$ ), la lipemia (Intralipid  $\leq 200 \text{mg/dL}$ ) e la biotina ( $\leq 123 \text{nmol/L}$  oppure  $\leq 30 \text{ng/mL}$ ) non interferiscono sul test.

Valutazione: recupero entro  $\pm 10\%$  del valore iniziale con campioni  $> 2 \text{ng/mL}$ ,  $\pm 15\%$  con campioni compresi tra  $> 0.5$  e  $2 \text{ng/mL}$ , e  $\leq \pm 0.2 \text{ng/mL}$  con campioni  $\leq 0.5 \text{ng/mL}$ .

Da campioni visibilmente torbidi risultano valori falsamente bassi.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina ( $> 5 \text{mg/die}$ ), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Non sono state osservate interferenze da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 1200 IU/mL.

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, solo il fenilbutazone a dosaggi terapeutici ha presentato interferenze con il test (valori di progesterone diminuiti). Non sono state osservate interferenze con il citrato di clomifene.

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

## Limiti ed intervalli

### Intervallo di misura

0.159-191 nmol/L oppure 0.05-60 ng/mL (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come  $< 0.159 \text{nmol/L}$  oppure  $< 0.05 \text{ng/mL}$ . I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come  $> 191 \text{nmol/L}$  oppure  $> 60 \text{ng/mL}$ .

### Limiti inferiori di misura

*Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione*

Limite del bianco = 0.080 nmol/L (0.025 ng/mL)

Limite di sensibilità = 0.159 nmol/L (0.05 ng/mL)

Limite di quantificazione = 0.636 nmol/L (0.2 ng/mL), con un errore totale consentito  $\leq 20\%$

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in  $n \geq 60$  misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una

# Progesterone III

dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione è definito come la quantità minima dell'analita in un campione che può essere accuratamente quantificata con un errore totale consentito  $\leq 20\%$ .

## Diluizione

I campioni con concentrazioni di progesterone al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti impiegando Diluent Estradiol/Progesterone o un siero umano appropriato con una bassa concentrazione dell'analita. È raccomandata la diluizione 1:10. La concentrazione del campione diluito deve essere  $> 6$  nmol/L ( $> 2$  ng/mL).

Dopo la diluizione, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

A dipendenza della variabilità biologica del campione prelevato dal paziente diluito e della matrice di siero umano utilizzata per la produzione di Diluent Estradiol/Progesterone, si può osservare un recupero ridotto dei campioni diluiti.

## Valori di riferimento

Gli intervalli di riferimento sono stati determinati analizzando i campioni prelevati da 147 uomini apparentemente sani, 142 donne apparentemente sane e in postmenopausa di età superiore ai 50 anni e 416 donne in gravidanza apparentemente sane di età compresa tra i 17 ed i 45 anni (137 al primo, 140 al secondo e 139 al terzo trimestre di gravidanza). L'intervallo di riferimento per le donne sane è stato determinato con prelievi di sangue settimanali per un periodo di 3 mesi, da 26 donne apparentemente sane di età compresa tra i 18 ed i 45 anni, che non assumevano contraccettivi ormonali. In base ad un intervallo centrale del 90 % sono stati ottenuti i seguenti intervalli:

Soggetti del test	N	5° percentile nmol/L	Mediana nmol/L	95° percentile nmol/L
Uomini sani	147	<0.159	<0.159	0.474
Donne sane				
in fase follicolare	117	0.181	0.588	2.84
in fase ovulatoria	38	0.385	1.60	38.1
in fase luteale	126	5.82	31.9	75.9
in postmenopausa	142	<0.159	<0.159	0.401
Donne sane in gravidanza				
1° trimestre	137	35.0	76.3	141
2° trimestre	140	80.8	151	264
3° trimestre	139	187	340	681

Soggetti del test	N	5° percentile ng/mL	Mediana ng/mL	95° percentile ng/mL
Uomini sani	147	<0.05	<0.05	0.149
Donne sane				
in fase follicolare	117	0.057	0.185	0.893
in fase ovulatoria	38	0.121	0.503	12.0
in fase luteale	126	1.83	10.0	23.9
in postmenopausa	142	<0.05	<0.05	0.126
Donne sane in gravidanza				
1° trimestre	137	11.0	24.0	44.3
2° trimestre	140	25.4	47.5	83.3
3° trimestre	139	58.7	107	214

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

## Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

## Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP5-A2) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatore <b>cobas e 411</b>					
Campione	Media		Ripetibilità		
			DS		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Siero umano 1	0.700	0.220	0.083	0.026	11.8
Siero umano 2	2.34	0.737	0.080	0.025	3.3
Siero umano 3	9.48	2.98	0.232	0.073	2.5
Siero umano 4	65.7	20.7	1.39	0.437	2.1
Siero umano 5	164	51.6	2.04	0.642	1.2
PreciControl U <sup>b)1</sup>	24.7	7.78	0.477	0.150	1.9
PreciControl U2	51.4	16.2	1.37	0.432	2.7

b) U = Universal

Analizzatore <b>cobas e 411</b>					
Campione	Media		Precisione intermedia		
			DS		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Siero umano 1	0.700	0.220	0.162	0.051	23.1
Siero umano 2	2.34	0.737	0.245	0.077	10.4
Siero umano 3	9.48	2.98	0.490	0.154	5.2
Siero umano 4	65.7	20.7	2.33	0.734	3.6
Siero umano 5	164	51.6	5.93	1.87	3.6
PreciControl U1	24.7	7.78	0.910	0.286	3.7
PreciControl U2	51.4	16.2	2.16	0.680	4.2

Analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> e <b>cobas e 602</b>					
Campione	Media		Ripetibilità		
			DS		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Siero umano 1	0.502	0.158	0.060	0.019	11.9
Siero umano 2	2.35	0.739	0.124	0.039	5.3
Siero umano 3	4.68	1.47	0.175	0.055	3.7
Siero umano 4	28.5	8.96	0.836	0.263	2.9
Siero umano 5	174	54.6	4.15	1.30	2.4
PreciControl U1	24.9	7.84	0.566	0.178	2.3
PreciControl U2	50.8	16.0	1.27	0.399	2.5

Analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> e <b>cobas e 602</b>					
Campione	Media		Precisione intermedia		
			DS		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Siero umano 1	0.502	0.158	0.113	0.036	22.5

# Progesterone III

Analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> e <b>cobas e 602</b>					
		Precisione intermedia			
Campione	Media		DS		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Siero umano 2	2.35	0.739	0.193	0.061	8.2
Siero umano 3	4.68	1.47	0.306	0.096	6.5
Siero umano 4	28.5	8.96	1.11	0.349	3.9
Siero umano 5	174	54.6	5.72	1.80	3.3
PreciControl U1	24.9	7.84	0.785	0.247	3.2
PreciControl U2	50.8	16.0	1.69	0.531	3.3

## Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys Progesterone III (y) con l'ID-GC/MS (x) ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL):

Numero dei campioni misurati: 20

Passing/Bablok<sup>7</sup>

$$y = 0.993x + 0.011$$

$$T = 0.943$$

Regressione lineare

$$y = 0.912x + 0.610$$

$$r = 0.993$$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 0.541 e 179 nmol/L (tra 0.17 e 56.3 ng/mL).

## Specificità analitica

Per il test Elecsys Progesterone III sono state riscontrate le seguenti reazioni crociate (RC; in %) alle rispettive concentrazioni additive (CA; in ng/mL), testate con concentrazioni di progesterone di ca. 0.4 ng/mL e 5.5 ng/mL:

	RC (%)	CA (ng/mL)
Androstendiolo	n. r. <sup>c)</sup>	4000
Androstendione	n. r.	80
Aldosterone	n. r.	1000
Allopregnanolone	0.362	2000
Corticosterone	0.682	200
Cortisolo	0.004	20000
Danazolo	0.001	100000
DHEA-S	n. r.	16000
Norgestrel	n. r.	1000
Estradiolo	n. r.	400
Etisterone	0.002	1000
Etinodiolo diacetato	n. r.	1000
Medrossiprogesterone	n. r.	5000
Noretindrone	n. r.	1000
Noretindrone acetato	n. r.	1000
Testosterone	0.075	2000
21-Deossicortisolo	0.079	2000
11-Desossicorticosterone	3.93	600
11-Deossicortisolo	0.014	6000
5- $\alpha$ -Diidrotestosterone	0.24	20
5- $\beta$ -Diidroprogesterone	0.247	240
Pregnenolone	0.423	16000
Pregnanolone	0.119	2000
Medrossiprogesterone acetato	0.012	1000
6 $\alpha$ -Metilprednisolone	n. r.	1000
17 $\alpha$ -Idrossipregnenolone	0.007	2000

17 $\alpha$ -Idrossiprogesterone	n. r.	2000
20 $\alpha$ -Idrossi-4-pregnen-3-one	0.670	250

c) n. r. = non rilevabile

## Letteratura

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotrophins and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1993;129:121-125.
- Laufer N, Navot D, Schenker JG. The pattern of luteal phase plasma progesterone and estradiol in fertile cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:808-813.
- Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS, et al. Physiological profiles of episodic progesterone release during the midluteal phase of the human menstrual cycle: analysis of circadian and ultradian rhythms, discrete pulse properties, and correlations with simultaneous luteinizing hormone release. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66(2):414-421.
- Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. *J Clin Invest* 1984;73:1638-1647.
- Guillaume J, Benjamin F, Sicuranza B, et al. Maternal serum levels of estradiol, progesterone and h-Choriongonadotropin in ectopic pregnancy and their correlation with endometrial histologic findings *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:9-12.
- Thienpont L, Siekmann L, Lawson A, et al. Development, Validation and Certification by Isotope Dilution Gas Chromatography-Mass Spectrometry of Lyophilized Human Serum Reference Materials for Cortisol (CRM 192 and 193) and Progesterone (CRM 347 and 348). *Clin Chem* 1991;37(4):540-546.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

## Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli:

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reattivo
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2015, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

