



OM-MA

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 OM-MA

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of CA125 antigen in serum, as an aid in monitoring the response to therapy for patients with epithelial ovarian cancer, and in detecting residual ovarian cancer in patients who have undergone first-line therapy and would be considered for diagnostic second-look procedures.

Catalog Number: **L2KOP2** (200 tests)

Test Code: **OV** Color: **Aqua**

Caution: In the United States, federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician.

CA125 antigen levels in a given specimen determined with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. Results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the assay used to measure CA125 antigen levels. Values obtained with different assays cannot be used interchangeably. Before changing assays, the laboratory must confirm baseline values for patients being serially monitored.

Summary and Explanation

The CA125 determinant was originally identified by a monoclonal antibody, selected for reactivity with a cell line from a patient with serous papillary cystadenocarcinoma of the ovary. This antibody was found to react with cell lines derived from epithelial ovarian carcinomas but not with nonmalignant tissues including normal adult and fetal ovary.^{1,2}

Although the precise nature of the CA125 determinant remains unclear, there is agreement that the molecule is a high molecular weight (1000 kDa) glycoprotein with a smaller quantity of carbohydrate than mucins.² There is some evidence that

more than one form of the CA125 molecule exists.^{3,4}

Epithelial neoplasms of the ovary originate from the single layer of cells covering the ovary. These epithelial cells have a high proliferative capacity, repairing the ovarian surface after ovulation. Suppression of ovulation by oral contraceptives, pregnancy and lactation may therefore reduce the risk of ovarian cancer.⁵

Ovarian malignancy has been associated with a variety of peptide growth factors, oncogenes and tumor suppressor genes.⁵ According to a recent study comprising approximately 10% of the US population, more than 48% of ovarian cancer can be found in women 65 years of age and older, rather than in younger women. The incidence increases with age, reaching a peak of 54 in every 100,000 women in the age group 75 to 79 years.⁶

Measurement of CA125 before and after cytoreductive surgery for ovarian cancer has been shown to predict the likelihood of a patient being left with residual disease.¹¹

IMMULITE 2000 OM-MA uses a murine monoclonal antibody for the capture and a rabbit polyclonal antibody for detection of the CA125 antigen. The monoclonal antibody was established by immunization with human mucin prepared from a pool of patients with epithelial ovarian cancer. The monoclonal antibody, which forms the basis of specificity for the kit, recognizes a repetitive protein determinant expressed in the protein core of the CA125 antigen.

This antibody has specificity for an epitope that overlaps with, or is very near to, that bound by the M11 monoclonal antibody. The M11 monoclonal is incorporated in many commercially available CA125 immunoassays.¹⁵ The polyclonal antibody is affinity-purified against CA125 antigen, resulting in a reagent reacting with multiple epitopes on this antigen.

Principle of the Procedure

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

Incubation Cycles: 2 × 30 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 OM-MA has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 50 µL serum

Storage: 1 day at 2–8°C or 2 months at –20°C.¹⁴

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the assay used to measure CA125 antigen levels. Values obtained with different assays cannot be used interchangeably.

Materials Supplied

Components are a matched set. The barcode labels are needed for the assay.

OM-MA Bead Pack (L2OP12)

With barcode. 200 beads, coated with murine monoclonal anti-CA125 antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KOP2: 1 pack

OM-MA Reagent Wedge (L2OPA2)

With barcodes. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to rabbit polyclonal anti-CA125 antibody in buffer, with preservative; 6.5 mL of a buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KOP2: 1 wedge

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.

OM-MA Adjustors (LOPL, LOPH)

Two vials (Low and High), 3 mL each, of CA125 in a nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KOP2: 1 set

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

OM-MA Sample Diluent (L2OPZ)

For the on-board dilution of high samples. 25 mL of concentrated (ready-to-use) processed, CA125-free nonhuman protein/buffer matrix. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 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.

L2OPZ: 3 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PSM: 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

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

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

Recommended Adjustment Interval:

4 weeks

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

Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of CA125.

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.

Interpretation of Results

An IMMULITE 2000 OM-MA result of 21 U/mL or greater is considered elevated and a result less than 21 U/mL is considered normal.

Users should be aware that a result greater than or equal to 21 U/mL may be found in a small percentage of healthy individuals and in patients with nonmalignant conditions, such as

pericarditis, cirrhosis, severe hepatic necrosis, endometriosis (Stages II-IV), first trimester pregnancy, and ovarian cysts, or in patients with non-ovarian malignancies, such as uterine carcinoma, hepatoma, pancreatic adenocarcinoma, and lung cancers.

A result below 21 U/mL does not necessarily indicate the absence of residual or recurrent ovarian cancer because some patients with histopathologic evidence of ovarian carcinoma may have CA125 measurements below 21 U/mL.

The unit (U/mL) adopted by the IMMULITE 2000 OM-MA is arbitrary. Since there are no existing standard reference units, users should **not** make quantitative comparisons between different methods of measuring CA125. Results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the assay used to measure CA125 antigen levels. Values obtained with different assays cannot be used interchangeably.

Expected Values

Based on its relationship to DPC's IMMULITE OM-MA (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

Sixty-four serum samples from female adults (age range: 17–86 years) in apparent good health were included in the two clinical sites. They were tested by the IMMULITE OM-MA assay. The results ranged from 1.9 to 16.3 U/mL, with a median of 4.8 U/mL. The graph shows the distribution of the CA125 values. (See "Female Normals" Graph.)

The same studies also included adult female patients with ovarian cancer, nonmalignant (gastrointestinal, genitourinary and other nonmalignant diseases) and malignant conditions (breast, gastrointestinal, genitourinary and other cancers). The distributions of these patients, as well as male and female healthy individuals included in the studies, are shown below for the ranges of CA125 measurement indicated.

Healthy Subjects:

Healthy Subjects	< 21 U/mL	≥ 21 – <50 U/mL	≥ 50 – <100 U/mL	≥100 U/mL	n
Female	64	0	0	0	64
<50 years	50	0	0	0	50
≥50 years	14	0	0	0	14
Male	28	0	0	0	28

Patients:

Patients	< 21 U/mL	≥ 21 – <50 U/mL	≥ 50 – <100 U/mL	≥100 U/mL	n
Ovarian Cancer	36	10	7	43	96

Nonmalignant Conditions

GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Others	40	4	0	0	44

Malignant Conditions

Breast	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Others	9	3	0	6	18

Elevated levels of CA125 may be associated with endometriosis,¹² the first trimester of pregnancy,¹³ menstruation, and cancer of the pancreas, stomach, colon or rectum.²

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 Boscatto 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 U/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Calibration Range: Up to 500 U/mL

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

Analytical Sensitivity: 1 U/mL

High-dose Hook Effect:

None up to 80,000 U/mL

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

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

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three CA125 solutions (1025, 1950 and 4080 U/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for CA125. (See "Specificity" table.)

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 192 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 OM-MA (mono/poly, LKOP) on 161 samples. (Concentration range: 4.16 to 364.7 U/mL. See graph.) By linear regression:

$$(IML\ 2000) = 0.97 (IML) + 0.30\ U/mL$$
$$r = 0.985$$

Means:
106 U/mL (IMMULITE 2000)
109 U/mL (IMMULITE)

Technical Assistance

For 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 (U/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	5.6	0.22	3.9%	0.61	11%
2	23	1.1	4.8%	1.2	5.2%
3	41	1.8	4.4%	1.9	4.6%
4	92	3.7	4.0%	4.7	5.1%
5	111	4.5	4.1%	5.0	4.5%
6	184	8.2	4.5%	9.2	5.0%
7	292	12	4.1%	15	5.1%
8	394	20	5.1%	21	5.3%

Dansk. ¹I samme kørsel, ²Total, ³Middel-værdi, ⁴standardafvigelse, ⁵varianskoefficient.

Eesti. ¹Mõõtmisseeria sisene, ²Seeriaveaheline, ³Keskmine väärtused, ⁴Standardhälve, ⁵Variatsioonikoeffitsient.

Latviski. ¹Sērijas robežās, ²Kopā, ³Vidējā vērtība, ⁴SD, ⁵Variāciju koeficients.

Lietuviškai. ¹Vieno tyrimo metu, ²Bendrai, ³Vidurkiai, ⁴SD, ⁵CV.

Norsk. ¹Innen serien, ²Total, ³Middelverdi, ⁴SD, ⁵CV. **Svenska.** ¹Inom körning, ²Totalt, ³Medel, ⁴SD, ⁵CV.

Linearity (U/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	99	—	—
	4 in 8	53	50	106%
	2 in 8	27	25	108%
	1 in 8	13	12	108%
2	8 in 8	103	—	—
	4 in 8	57	52	110%
	2 in 8	30	26	115%
	1 in 8	16	13	123%
3	8 in 8	118	—	—
	4 in 8	65	59	110%
	2 in 8	35	30	117%
	1 in 8	17	15	113%
4	8 in 8	137	—	—
	4 in 8	68	69	99%
	2 in 8	35	34	103%
	1 in 8	16	17	94%

Dansk. ¹Fortynding, ²Observeret, ³Forventet, ⁴%Obs./Forv., ⁵Ufortyndet. **Eesti.** ¹Lahjendus, ²Täheldatud (T), ³Oodatud (O), ⁴%T/O, ⁵8 8-st. **Latviski.** ¹Atšķaidījums, ²Novērots (N), ³Gaidīts (G), ⁴%N/G, ⁵8 : 8. **Lietuviškai.** ¹Skiedimas, ²Nustatyta (N), ³Tikėtasi (T), ⁴%N/T, ⁵8 iš 8. **Norsk.** ¹Fortynning, ²Observeret (O), ³Forventet (E), ⁴% O/E, ⁵Ufortynnet. **Svenska.** ¹Spädning, ²Observerat (O), ³Förväntat (E), ⁴%O/E, ⁵Ospätt.

Recovery (U/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	11	—	—
	A	52	62	84%
	B	97	108	90%
	C	172	215	80%
2	—	18	—	—
	A	66	68	97%
	B	114	115	99%
	C	206	221	93%
3	—	45	—	—
	A	90	94	96%
	B	136	140	97%
	C	230	247	93%
4	—	67	—	—
	A	116	115	101%
	B	157	161	98%
	C	245	268	91%

Dansk. ¹Opløsning, ²Observeret, ³Forventet,

⁴%Obs./Forv. **Eesti.** ¹Lahus, ²Tähelestatud (T),
³Oodatud (O), ⁴%T/O. **Latviski.** ¹Šķīdums,
²Novērots (N), ³Gaidīts (G), ⁴%N/G.
Lietuviškai. ¹Tirpalas, ²Nustatyta (N), ³Tikėtasi
(T), ⁴%N/T. **Norsk.** ¹Løsning, ²Observert (O),
³Forventet (E), ⁴% O/E. **Svenska.** ¹Lösning,
²Observerat (O), ³Förväntat (E), ⁴%O/E.

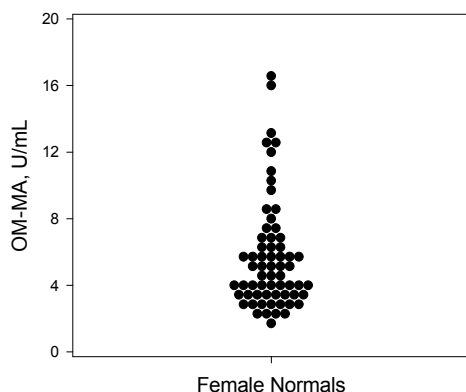
Specificity

Compound ¹	Amount Added ²	Apparent U/mL ³	Cross-reactivity ⁴
AFP	10,000 IU/mL	ND	ND
CA15-3	1753 U/mL	7.1	0.41%
CA19-9	4000 U/mL	ND	ND
CEA	10,000 ng/mL	4.8	0.05%
Cisplatin	100 µg/mL	ND	ND
Cyclophosphamide	1000 µg/mL	ND	ND
Doxorubicin hydrochloride	100 µg/mL	ND	ND
5-Fluorouracil	1000 µg/mL	ND	ND
Mitomycin C	100 µg/mL	ND	ND
Vincristine	1000 ng/mL	ND	ND

ND: not detectable⁵

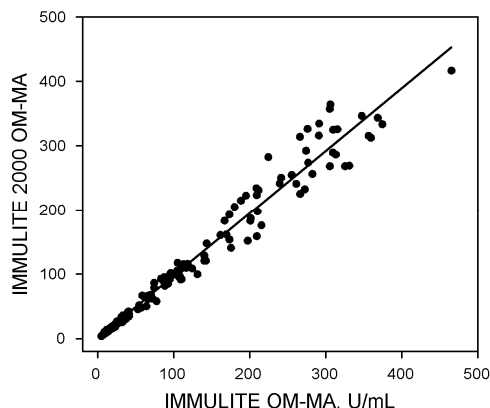
Dansk. ¹Stof, ²Tilsat, ³Målt koncentration,
⁴% Krydsreaktivitet, ⁵UD: Under
detektionsgrænsen. **Eesti.** ¹Substans, ²Lisatud
kogus, ³Mõõdetud kontsentratsioon, ⁴Ristmõju
%-s, ⁵MM: Mittemääratav.
Latviski. ¹Savienojums, ²Pievienotais
daudzums, ³Šķietamā koncentrācija,
⁴% krusteniskā reaktivitāte, ⁵NN: nav nosakāms.
Lietuviškai. ¹Mišinys, ²Pridėtas kiekis, ³Žinoma
koncentracija, ⁴% Kryžminis reaktyvumas, ⁵ND:
neišmatuojama. **Norsk.** ¹Substans, ²Tilsatt
mengde, ³Målt konsentrasjon, ⁴%
Kryssreaktivitet, ⁵ND: Not Detectable / ikke
påvisbart. **Svenska.** ¹Substans, ²Tillagd mängd,
³Uppmätt koncentration, ⁴% Korsreaktivitet, ⁵ND:
Not Detectable/ej detekterbart.

Expected Values



English. OM-MA¹, Female Normals²
Dansk. ¹OM-MA, ²Normalværdier, kvinder.
Eesti. ¹OM-MA, ²Terved naised.
Latviski. ¹OM-MA, ²Veselas sievietes.
Lietuviškai. ¹OM-MA, ²Sveikos moterys.
Norsk. ¹OM-MA, Normalverdier, kvinner.
Svenska. ¹OM-MA, ²Kvinnor.

Method Comparison



$$(IML\ 2000) = 0.97 (IML) + 0.30\ U/mL$$

$$r = 0.985$$

English. OM-MA
Dansk. OM-MA. **Eesti.** OM-MA.
Latviski. OM-MA. **Lietuviškai.** OM-MA.
Norsk. OM-MA. **Svenska.** OM-MA.

Dansk

IMMULITE 2000 OM-MA

Anvendelsesområde: Til brug ved *in vitro* diagnostik på IMMULITE 2000-systemernes analyseinstrumenter til kvantitativ måling af CA125-antigen i serum som hjælp ved monitorering af behandlingsrespons hos patienter med epitelial ovariecarcinom samt ved detektion af residual ovariecarcinom hos patienter, som har modtaget førstevalgs-behandling, og for hvem der kunne overvejes diagnostiske second-look indgreb.

Katalognummer: **L2KOP2** (200 test)

Testkode: **OV** Farve: **Akvamarin**

CA125-antigenniveauet i en given prøve bestemt med metoder fra forskellige producenter kan variere på grund af forskelle i analysemetoder og reagensspecificitet. Ved laboratoriets afgivelse af resultater til lægen skal det angives, hvilken analysemetode der er anvendt til at måle CA125-antigenniveauet. Værdier opnået med forskellige metoder kan ikke sammenlignes direkte. Inden laboratoriet skifter analysemetode, skal det bekræfte baselineværdier for patienter, der monitoreres løbende.

Baggrund og forklaring

CA125-determinanten blev oprindeligt identificeret via et monoklonalt antistof, der var udvalgt på grundlag af sin reaktivitet med en cellelinje fra en patient med serøst papillært cystadenokarcinom i ovarierne. Det kunne observeres, at dette antistof reagerede med cellelinjer fra epiteliale karcinomer i ovarierne, men ikke med non-malignt væv fra ovarierne hos voksne kvinder og hos fostre.^{1,2}

Selvom der stadig er uklarhed omkring CA125-determinantens præcise beskaffenhed, er der enighed om, at molekylet er et glycoprotein med høj molekylvægt (1000 kDa) og lavere indhold af kulhydrat end muciner.² Der er visse tegn på, at der findes mere end en type CA125-molekyle.^{3,4}

Epiteliale neoplasmer i ovarierne stammer fra det enkelte celleglag, som dækker ovarierne. Disse epitelceller har en høj celledelingskapacitet, som reparerer ovariernes overflade efter ægløsning. Undertrykkelse af ægløsning på grund af p-piller, graviditet eller amning kan derfor medføre en reduktion af risikoen for ovariecancer.⁵ Maligne celler i ovarierne er blevet forbundet med en række forskellige peptid-vækstfaktorer, onkogener og tumorsuppressorgener.⁵ Ifølge et nyligt udført studie, som omfattede cirka 10% af den amerikanske befolkning, forekommer mere end 48% af alle tilfælde af ovariecancer hos kvinder på 65 år eller derover og mindre hyppigt hos yngre kvinder. Forekomsten stiger proportionelt med alderen og når sit maksimum på 54 tilfælde pr. 100 000 kvinder i aldersgruppen 75–79 år.⁶

Målinger af CA125 før og efter cytoreduktiv kirurgi ved ovariecancer har vist sig at være en prædiktør for sandsynligheden for, at der vil være residual sygdom hos en patient.¹¹

IMMULITE 2000 OM-MA anvender et monoklonalt museantistof til opsamling og et polyklonalt kaninantistof til detektion af CA125-antigen. Det monoklonale antistof er fremstillet ved immunisering med humant mucin fra en gruppe patienter med epitelial ovariecancer. Det monoklonale antistof, som danner grundlag for kittets specificitet, genkender en repetitiv proteindeterminant udtrykt i CA125-antigenets proteinkerne.

Antistoffet er specifikt for en epitop, som overlapper med eller ligger meget tæt på den, der er bundet af det monoklonale M11-antistof. M11 er indarbejdet i mange kommercielt tilgængelige CA125-immunoanalyser.¹⁵ Det polyklonale antistof er affinitets-rensset for CA125-antigen, hvorfor reagenset reagerer med flere epitoper på dette antigen.

Analyseprincip

IMMULITE 2000 OM-MA er en fastfasebaseret tosidig immunometrisk metode med kemiluminescens.

Inkubationstid (cykler): 2 × 30 minutter

Prøveopsamling

Det anbefales at ultracentrifugere for at oprense lipæmiske prøver.

Hæmolyserede prøver kan tyde på, at disse ikke er blevet behandlet korrekt før ankomst til laboratoriet, og derfor bør analyseresultaterne tolkes med forsigtighed.

Centrifugering af serumprøver før fuldstændig koagulation kan resultere i, at der vil være fibrin til stede i prøven. For at undgå fejlagtige analyseresultater på grund af tilstedeværelse af fibrin skal fuldstændig koagulation være indtrådt før centrifugering af prøverne. For nogle typer prøver, især fra patienter i behandling med antikoagulantia, kan en forlænget koagulationstid være påkrævet.

Blodprøverør fra forskellige producenter kan give forskellige resultater, afhængigt af materiale og tilsætning til røret, herunder gel- eller fysisk barriere,

koagulationsfremmende middel og/eller antikoagulantia. IMMULITE 2000 OM-MA er ikke blevet testet med alle tilgængelige variationer af prøverør.

Prøvevolumen: 50 µl serum

Opbevaring: 1 dag ved 2–8°C eller 2 måneder ved –20°C.¹⁴

Advarsler og forholdsregler

Til brug ved *in vitro* diagnostik.

Reagens: Opbevares ved 2–8°C. Bortskaffes i henhold til gældende lovgivning.

Følg generelle forholdsregler, og sørg for, at alle komponenter behandles som potentielle smittekilder. Anvendt kildemateriale fra humant blod blev analyseret og viste sig at være ikke-reaktivt for syfilis, for antistoffer mod HIV 1 og 2, for hepatitis B overfladeantigen og for antistoffer mod hepatitis C.

Natriumazid < 0,1 g/dl er tilsat som konserveringsmiddel. Ved kassation af reagens efterskylles med store mængder vand for at undgå ophobning af potentielt eksplosive metalazider i bly- og kobberafløbsrør.

Substrat til kemiluminescens: Undgå kontaminering og eksponering for direkte sollys. (Se indlægsseddel.)

Vand: Brug destilleret eller ionbyttet vand.

Ved laboratoriets afgivelse af resultater til lægen skal det angives, hvilken analysemetode der er anvendt til at måle CA125-antigenniveauet. Værdier opnået med forskellige metoder kan ikke sammenlignes direkte.

Medfølgende materiale

Komponenterne er dele af et sammenhængende sæt. De medfølgende stregkodeetiketter skal bruges ved analysering.

Kuglebeholder, OM-MA (L2OP12)

Med stregkodemærkning til identifikation. 200 kugler, coatet med monoklonale museantistoffer rettet mod CA125. Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

L2KOP2: 1 beholder

Reagensbeholder, OM-MA (L2OPA2)

Med stregkodemærkning til identifikation. 11,5 ml alkalisk fosfatase (udvundet fra kalvetarm) konjugeret til polyklonale kaninantistoffer rettet mod CA125 i buffer tilsat konserveringsmiddel; 6,5 ml buffer tilsat konserveringsmiddel. Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

L2KOP2: 1 beholder

Før brug trækkes den øverste del af etiketten af ved perforeringen uden at beskadige stregkoden. Fjern beskyttelsesfolien fra toppen af reagensbeholderen. Tryk skydelåget ned i skinnen på reagensbeholderen.

Justeringsopløsninger, OM-MA (LOPL, LOPH)

To flasker à 3 ml (lav og høj) med CA125 i en ikke-human protein/buffer-matrix med konserveringsmiddel. Flaskernes indhold er stabilt ved 2–8°C i 30 dage efter åbning, eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

L2KOP2: 1 sæt

Før justeringsopløsningerne køres, sættes 2 af de medfølgende stregkodeetiketter (henholdsvis "Low" og "High") på prøverør, således at stregkoderne kan læses af stregkodelæseren i instrumentet.

Materiale som bestilles separat

Fortyndingsvæske, OM-MA (L2OPZ)

Til fortynding (i instrumentet) af prøver med høj koncentration. 25 ml koncentreret, behandlet CA125-frit ikke-human protein/buffer matrix (klar til brug). Opbevaring: 30 dage (efter åbning) ved 2–8°C eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

Stregkodeetiketter medfølger til brug sammen med fortyndingsvæsken. Før brug placeres en stregkodeetiket på et 16 × 100 mm prøverør, således at stregkoden kan læses af instrumentets stregkodelæser.

L2OPZ: 3 stregkodeetiketter

L2SUBM: Substrat til kemiluminescens

L2PWSM: Vaskeopløsning

L2KPM: Rengøringssæt

LRXT: Prøvekopper (engangs)

L2ZT: 250 prøverør til fortyndingsvæske (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 låg til prøverør til fortyndingsvæske

Derudover kræves
Destilleret eller ionbyttet vand, prøverør,
kontroller

Fremgangsmåde

Se brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne for information om forberedelse, opsætning, fortynding, justering, analyse og kvalitetskontrol.

Bemærk: For at udstyret skal fungere optimalt, er det vigtigt at gennemføre al rutinemæssig vedligeholdelse som beskrevet i brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne.

Anbefalet justeringsinterval: 4 uger

Prøver til kvalitetskontrol: Følg offentlige bestemmelser eller godkendelseskrav for kvalitetskontrollens hyppighed.

Brug kommercielt tilgængelige kontroller eller egne kontroller med mindst to niveauer af CA125 (højt og lavt).

Siemens Healthcare Diagnostics anbefaler, at der anvendes kommercielt tilgængelige kvalitetskontrolmaterialer på mindst 2 niveauer (lavt og højt). Et tilfredsstillende præstationsniveau opnås, når de opnåede analytværdier ligger inden for det acceptable kontrolinterval for systemet eller inden for jeres interval, som er fastsat af en passende intern kvalitetskontrolordning på laboratoriet.

Tolkning af resultater

Et resultat med IMMULITE 2000 OM-MA på 21 U/ml eller mere anses for at være forhøjet, og et resultat på mindre end 21 U/ml anses for normalt.

Brugere skal være opmærksomme på, at der muligvis vil forekomme resultater på eller over 21 U/ml hos en mindre procentdel af raske personer og hos patienter med non-maligne tilstande, såsom pericarditis, cirrhose, alvorlig levernekrose, endometriose (Stadie II-IV), graviditet i første trimester og ovariecyster, eller hos patienter med maligniteter, der ikke er relateret til ovarierne, såsom karcinomer i livmoderen, hepatocellulære karcinomer, adenokarcinomer i bugspytkirtlen og lungecancer.

Et resultat under 21 U/ml indikerer ikke nødvendigvis, at der ikke kan være residual eller tilbagevendende ovariecancer, idet der hos nogle patienter med histopatologiske tegn på ovariekarcinom kan forekomme målinger af CA125 under 21 U/ml.

Enheden (U/ml) anvendt af IMMULITE 2000 OM-MA er arbitrær. Eftersom der ikke findes nogen standardiseret referenceenhed, bør brugeren **ikke** foretage kvantitativ sammenligning mellem forskellige metoder til måling af CA125. Ved laboratoriets afgivelse af resultater til lægen skal det angives, hvilken analysemetode der er anvendt til at måle CA125-antigenniveauet. Værdier opnået med forskellige metoder kan ikke sammenlignes direkte.

Forventede værdier

Baseret på lighederne med IMMULITE OM-MA (se afsnittet "Metodesammenligning") kan denne metode forventes at have stort set det samme referenceområde.

Der blev anvendt 64 serumprøver fra tilsyneladende raske kvinder (i alderen 17–86 år) på de to kliniske centre. De blev testet med brug af IMMULITE OM-MA. Resultaterne lå mellem 1,9 og 16,3 U/ml med en median på 4,8 U/ml. Figuren viser fordelingen af CA125-værdierne. (Se figuren "Normalværdier, kvinder".)

Samme studier omfattede også voksne kvindelige patienter med ovariecancer, non-maligne (gastrointestinale (GI), urogenitale (GU) og andre non-maligne sygdomme) og maligne tilstande (brystcancer, gastrointestinal cancer og urogenital cancer, samt andre former for cancer). Fordelingen af disse patienter samt raske mænd og kvinder, der indgik i studierne, er vist nedenfor.

Raske forsøgspersoner:

Raske forsøgspersoner	< 21 U/ml	≥21 – <50 U/ml	≥50 – <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Kvinder	64	0	0	0	64
<50 år	50	0	0	0	50
≥50 år	14	0	0	0	14
Mænd	28	0	0	0	28

Patienter:

Patienter	< 21 U/ml	≥21 – <50 U/ml	≥50 – <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Ovarie-cancer	36	10	7	43	96

Non-maligne tilstande

GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Andre	40	4	0	0	44

Maligne tilstande

Bryst	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Andre	9	3	0	6	18

Forhøjede CA125-niveauer kan skyldes endometriose,¹² graviditet i første trimester,¹³ menstruation og cancer i bugspytkirtlen, maven, tyktarmen eller endetarmen.²

Ovenstående værdier skal kun betragtes som *vejledende*. Hvert laboratorium bør fastlægge sine egne referenceområder.

Begrænsninger

Heterofile antistoffer i humant serum kan reagere med de immunglobuliner, som indgår i metodens komponenter, og derigennem forårsage interferens med *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Prøver fra patienter, som regelmæssigt eksponeres for dyr eller serumprodukter fra dyr, kan udvise denne type af interferens, der muligvis kan medføre et afvigende resultat. Reagenserne er formuleret på en sådan måde, at interferensrisikoen er minimeret. Der er dog mulighed for interaktioner

mellem sjældne serumtyper og metodens komponenter. Til diagnostiske formål bør analyseresultater, der er opnået med denne metode, altid bruges sammen med andre kliniske undersøgelser, patientens anamnese og andre fund.

Præstationsdata

Se afsnittet "Tables and Graphs" for data, der er *repræsentative* for metodens præstationsevne. Resultaterne angives i U/ml. (Medmindre andet oplyses, stammer alle resultater fra serumprøver opsamlet i prøverør uden gel-barriere eller koagulationsfremmende tilsætningsstoffer.)

Kalibreringsområde: Op til 500 U/ml

Metoden kan spores til en intern standard, der er fremstillet ved brug af gennemprøvede materialer og måleprocedurer.

Analytisk følsomhed: 1 U/ml

Hook-effekt ved høj dosis: Ingen op til 80 000 U/ml

Præcision: Prøver blev analyseret i dobbeltbestemmelse i løbet af 20 dage, to kørsler pr. dag. I alt blev der udført 40 kørsler og 80 bestemmelse. (Se tabellen "Precision".)

Linearitet: Prøver blev analyseret i forskellige fortyndinger. (Se tabellen "Linearity" for repræsentative data.)

Genfinding: Prøverne blev tilsat 3 forskellige CA125-opløsninger (1025, 1950 og 4080 U/ml) i forholdet 1:19 og derefter analyseret. (Se tabellen "Recovery" for repræsentative data.)

Specificitet: Antistoffet har en høj specificitet for CA125. (Se tabellen "Specificitet".)

Bilirubin: Tilstedeværelse af bilirubin i koncentrationer op til 200 mg/l har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

Hæmolyse: Tilstedeværelse af hæmoglobin i koncentrationer op til 192 mg/dl har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

Lipæmi: Tilstedeværelse af triglycerider i koncentrationer op til 3000 mg/dl har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision

Metodesammenligning: Metoden blev sammenlignet med IMMULITE OM-MA (mono/poly, LKOP) ved analysing af 161 prøver. (Koncentrationsområde: 4,16 til 364,7 U/ml. Se figur.)
Ved lineær regression:

$(IML\ 2000) = 0,97 (IML) + 0,30\ U/ml$
 $r = 0,985$

Middelværdier:
106 U/ml (IMMULITE 2000)
109 U/ml (IMMULITE)

Teknisk support

Kontakt den nationale distributør for teknisk support.

www.siemens.com/diagnostics

Kvalitetssystemet for Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. er registreret ifølge ISO 13485:2003.

Eesti

IMMULITE 2000 OM-MA

Kasutamisetstarve: *in vitro* diagnostikaks IMMULITE 2000 süsteemide analüsaatoritel CA125 antigeeni kvantitatiivseks mõõtmiseks seerumis, aidates nii kaasa nende patsientide ravi jälgimisele, kellel on epiteelne munasarjavähk ning residuaalse munasarjavähi avastamisel patsientidel, kes on läbinud esimese astme ravi ning kellel soovitakse läbi teha uued diagnostilised protseduurid.

Kataloogi number: **L2KOP2** (200 testi)

Testi kood: **OV** Värv: **Akvamariinsinine**

CA125 antigeeni tasemed, määratuna ühest ja samast proovimaterjalist erinevatelt tootjatelt pärinevate analüüsides, võivad varieeruda tulenevalt analüüsimeetodite erinevustest ja reagenti spetsiifilisusest. Laboratooriumi poolt arstidele väljastatud analüüsitulemused peavad sisaldama informatsiooni analüüsi kohta, mida kasutati CA125 antigeeni mõõtmiseks. Eri analüüsimeetodidega saadud tulemusi ei tohi kasutada vaheldumisi. Enne analüüside vahetamist peab laboratoorium kinnitama CA125 baasväärtused patsientidel, keda jälgitakse CA125 seeriamääramistega.

Kokkuvõte ja selgitus

CA125 determinandi identifitseeris kõigepealt monokloonne antikeha, mis valiti reageerimiseks tsüstilise munasarja kartsinoomiga patsiendilt pärineva raku liiniga. Leiti, et see antikeha reageerib raku liiniga, mis pärineb epiteelsest munasarja kartsinoomist, kuid ei reageeri healoomuliste kudede, sealhulgas normaalse täiskasvanu ja loote munasarjaga.^{1,2}

Kuigi CA125 determinandi täielik olemus jääb ebaselgeks, ollakse nõus, et molekul on suure molekulmassiga (1000 kDa) glükoproteiin, kuid väiksema süsivesikute kogusega kui mutsiinid.² On tõendeid, et eksisteerib rohkem kui üks vorm CA125 molekul.^{3,4}

Epiteelsed munasarja neoplasmid pärinevad munasarja katvast üksikust rakkude kihist. Need epiteelsed rakud on tugeva toimega, parandades munasarja pealispinda pärast ovulatsiooni. Ovulatsiooni pärssimine suukaudsete ravimite manustamisel, rasedus ja imetamine võivad seetõttu vähendada munasarjavähi riski⁵. Munasarja pahaloomulist kasvajat on seostatud erinevate peptiidide kasvu faktoritega, onkogeneesi ning kasvajat allasuruvate geenidega.⁵ Vastavalt hiljutisele uurimusele, kus osales ligikaudu 10% USA elanikkonnast, diagnoositakse üle 48% munasarjavähist naistel vanuses 65 aastat ja üle selle. Haigestumisjuhtumid sagenevad vanuse kasvades, jõudes tippu vanusegrupis 75–79 aastat, kus

esinemissagedus on 54 juhtu 100 000 naise kohta.⁶

CA125 mõõtmine enne ja pärast munasarjavähi tsütoreduktiivset operatsiooni on osutunud indikaatoriks, millega saab ennustada vähi allesjäämise tõenäosust.¹¹

IMMULITE 2000 OM-MA kasutab CA125 antigeeni kättesaamiseks hiire päritolu monokloonset antikeha ja selle avastamiseks kasutatakse küüliku päritolu polükloonset antikeha. Monokloonne antikeha loodi inimese mutsiini immuniseerimise teel, mis valmistati epiteelse munasarjavähiga patsientide proovidest. Komplekti spetsiifiline monokloonne antikeha tunneb ära korduva proteiini determinandi, mis avaldub CA125 antigeeni proteiini tuumas.

Sellel antikehal on spetsiifilisus epitoobi suhtes, mis kattub või sarnaneb oluliselt sellega, mis on seotud M11 monokloonse antikehaga. M11 monokloonset antikeha sisaldavad mitmed kättesaadavad CA125 immuunanalüüsid. Polükloonne antikeha on afiinselt puhastatud CA125 antigeeni vastu, mille tulemuseks on reagenti reageerimine selle antigeeni mitmete epitoopidega.

Protseduuri põhimõte

IMMULITE 2000 OM-MA analüüsimeetod on tahke faasi järjestikuline kemiluminescents immunomeetriline analüüs.

Inkubatsioonitsüklid: 2 × 30 minutit

Proovimaterjali kogumine

Lipeemiliste proovide selgitamiseks on soovitatav kasutada ultratsentrifuugimist.

Hemolüüsunud proovimaterjalid võivad osutada proovide valele käitlemisele enne nende laboratooriumisse saabumist, seetõttu peaks nende tulemusi tõlgendama ettevaatlikult.

Seerumproovide tsentrifuugimine enne hüübe täieliku moodustumist võib põhjustada fibriini teket. Et vältida valesid tulemusi fibriini olemasolu tõttu, kontrollige, et enne tsentrifuugimist oleks veri täielikult hüübinud. Teatud proovid, eriti patsientidelt, kes saavad antikoagulantravi, võivad hüübimiseks vajada pikemat aega.

Vere kogumiseks kasutatavad katsutid erinevatelt tootjatelt võivad mõjutada analüüsitulemusi, sõltuvalt valmistamisel kasutatud materjalidest ja lisanditest, mille hulka kuuluvad geeli- või füüsilised barjäärid, hüübimisaktivaatorid ja/või antikoagulandid. IMMULITE 2000 OM-MA ei ole testitud kõigi võimalike katsutitüüpidega.

Vajalik kogus: 50 µL seerumit

Säilitamine: 1 päev temperatuuril 2–8°C või 2 kuud temperatuuril –20°C.¹⁴

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.

Reagendid: säilitada temperatuuril 2–8°C. Utiliseerimine peab toimuma vastavalt kehtivatele seadustele.

Jälgige universaalseid ettevaatusabinõusid. Kõikidesse patsiendiproovidesse tuleb suhtuda kui potentsiaalselt infitseeritud materjalidesse. Inimverest pärinevaid ja antud testikomplektis kasutatavaid komponente on testitud süüfilise, HIV 1 ja HIV 2 antikehade, B-hepatiidi pinnaantigeeni ja C-hepatiidi antikehade suhtes ning kõik need uuringud on osutunud negatiivseteks.

Konservandina on lisatud naatriumasiidi kontsentratsiooniga vähem kui 0,1 g/dL. Reagenti utiliseerimisel tuleb seda uhta suure hulga veega, et ära hoida potentsiaalselt plahvatusohtlike metallasiidide kogunemist pliist või vasest kanalisatsioonitorustikku.

Kemiluminescents substraat: vältige saastumist ning kokkupuudet otsese päikesevalgusega. (Vt. pakendi infoleht.)

Vesi: kasutage destilleeritud või deioniseeritud vett.

Laboratooriumi poolt arstidele väljastatud analüüsitulemused peavad sisaldama informatsiooni analüüsi kohta, mida kasutati CA125 antigeeni mõõtmiseks. Eri analüüsimeetoditega saadud tulemusi ei tohi kasutada vaheldumisi.

Tarnitavad komponendid

Kõik komponendid moodustavad kokku sobiva komplekti. Karbis olevad triipkoodid on vajalikud konkreetse testikomplekti jaoks.

OM-MA kuulide konteiner (L2OP12)

Konteiner on varustatud triipkoodiga ja sisaldab 200 kuuli, mille pind on kaetud monokloonsel anti-CA125 antikehaga (hiire päritolu). Stabiilne temperatuuril 2–8°C kuni säilivusaja lõpuni.

L2KOP2: 1 konteiner

OM-MA reagenti konteiner (L2OPA2)

Konteiner on varustatud triipkoodidega ja sisaldab 11,5 mL aluselise fosfataasiga (veise soole päritolu) konjugeeritud polükloonsel anti-CA125 antikeha (küüliku päritolu) puhvris koos konservandiga; 6,5 mL puhverlahust, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C kuni säilivusaja lõpuni.

L2KOP2: 1 konteiner

Enne reagentikonteineri esmakordset kasutuselevõtmist ja analüsaatorisse asetamist rebige ära konteineri kaant hoidev kaitsekile ilma reagentikonteineril olevat triipkoodi kahjustamata. Seejärel eemaldage fooliumist kate reagentikonteineri ülaosal asuvate avauste kohalt. Fikseerige reagentikonteineri kaas selleks ettenähtud soontesse ja veenduge, et kaas liigub avauste kohal vabalt.

OM-MA kalibraatorid (LOPL, LOPH)

Kaks viaali (madala ja kõrge kontsentratsiooniga), mõlemis 3 mL, CA125-d (mitteinimpäritolu proteiinis / puhver-maatrisis), koos konservandiga. Kalibraatorlahus on stabiilne temperatuuril 2–8°C 30 päeva peale avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C

L2KOP2: 1 komplekt

Enne kalibratsiooni teostamist kinnitage katsutitele vastavad triipkoodid (sisalduvad komplektis) nii, et neid oleks võimalik lugeda IMMULITE 2000 triipkoodilugejaga.

Eraldi tarnitavad komplekti juurde kuuluvad komponendid**OM-MA proovilahjendi (L2OPZ)**

Ette nähtud kõrge kontsentratsiooniga proovimaterjalide lahjendamiseks analüsaatori poolt uuringute teostamisel. Üks viaal sisaldab 25 mL kontsentreeritud (kasutamiseks valmis) töödeldud, CA125-vaba mitteinimpäritolu proteiini / puhver-maatrisit. Säilitamine: temperatuuril

2–8°C 30 päeva peale avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.

Koos lahjendiga tuleb kasutada komplektis olevaid triipkoode. Enne kasutamist kinnitage triipkood 16 × 100 mm proovilahjendi tuubidele, nii et triipkoode oleks võimalik lugeda triipkoodilugejaga.

L2OPZ: triipkoodi silti

L2SUBM: kemiluminesents substraat

L2PWSM: pipeti otsiku pesulahus

L2KPM: pipeti puhastuskomplekt

LRXT: reaktsioonikatsutid

(ühekordseks kasutamiseks)

L2ZT: 250 proovilahjendi katsutit (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 korki proovilahjendi katsutile

Samuti on vajalikud destilleeritud või deioniseeritud vesi, katsutid, kontrollmaterjal

Määramise protseduur

Tutvuge IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhendiga töö ettevalmistuse, seadistamise, lahjendamise, kalibreerimise ja analüüsi teostamise ning kvaliteedikontrolli protseduuride teostamisel.

Optimaalse kasutamise tagamiseks on väga oluline täita kõik rutiinsed hooldusprotseduurid, nii nagu näeb ette IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhend.

Soovitav kalibreerimise intervall:

4 nädalat

Kvaliteedikontrolli proovid:

Kvaliteedikontrolli sageduse määramisel järgige valitsuse määruseid või akrediteerimisnõudeid.

Kasutage vähemalt kahte erineva sisaldusega (madala ja kõrge kontsentratsiooniga) CA125 kontrollmaterjale või seerumeid.

Siemens Healthcare Diagnostics soovib kasutada müügilolevaid vähemalt 2 kontsentratsiooniga (madal ja kõrge) kvaliteedikontrollimaterjale. Rahuldavaks tulemuseks loetakse seda, kui saadud analüüdi väärtused jäävad süsteemi vastuvõetava kontrollvahemiku või vastava laboratooriumi sisese kvaliteedikontrollisüsteemi sätestatud vahemiku piiresse.

Tulemuste tõlgendamine

IMMULITE 2000 OM-MA tulemus
21 U/mL või üle selle loetakse
kõrgenenuks ning tulemus alla
21 U/mL loetakse normaalseks.

Testi kasutajad peaksid olema teadlikud, et tulemus 21 U/mL või üle selle võib esineda väiksel protsendil tervetel inimestel ning patsientidel, kellel ei ole pahaloolumulisi haigusi, nagu perikardiit, tsirroos, tõsised maksa nekroosid, endometrioos (staadiumid II-IV), esimese trimestri rasedus, munasarja tsüstid, või patsientidel, kellel on munasarjaga mitteseotud pahaloolumulised haigused, nagu emaka kartsinoom, hepatoom, kõhunäärme adenokartsinoom või kopsuvähk.

Tulemus alla 21 U/mL ei viita ilmingimata sellele, et puudub allesjäänud või korduv munasarjavähk, sest mõnedel patsientidel, kellel on munasarja kartsinoomi histopatoloogilised tunnused, võib CA125 mõõtmiste tulemus olla alla 21 U/mL.

IMMULITE 2000 OM-MA valitud ühik (U/mL) on juhuslik. Kuna hetkel puuduvad standardsed referentsvahemikud, ei tohiks testi kasutajad teha kvantitatiivseid võrdlusi erinevate CA125 mõõtmismeetodite vahel. Laboratooriumi poolt arstidele väljastatud analüüsitulemused peavad sisaldama informatsiooni analüüsi kohta, mida kasutati CA125 antigeeni mõõtmiseks. Eri analüüsimeetoditega saadud tulemusi ei tohi kasutada vaheldumisi.

Oodatavad väärtused

Lähtudes suhtest IMMULITE OM-MA meetodiga (Vt. graafikut Method Comparison), võib eeldada analüüsil peamiselt samu referentsväärtusi.

64 seerumiproovi on võetud kahes kliinilises keskkuses eeldatavalt hea tervise juures olevatelt täiskasvanud naistelt (vanuses 17–86 aastat). Proove testiti IMMULITE OM-MA analüüsimeetodiga. Tulemused olid vahemikus 1,9 U/mL–16,3 U/mL, mediaaniga 4,8 U/mL. Graafikul on näha CA125 väärtuste jaotus. (Vt. graafikut Female Normals.)

Samades uuringutes osalesid ka naispatsiendid, kellel oli munasarjavähk, healoomulised haigused (gastrointestinaalsed, urogenitaalsed või muud healoomulised haigused) või pahaloolumulised haigused (rinnavähk, gastrointestinaalne, urogenitaalne või muu vähk). Nimetatud patsientide ja uuringutes osalenud tervete meeste ja naiste jaotus on näidatud allpool CA125 mõõtmisvahemike juures.

Terved isikud:

Terved isikud	< 21 U/mL	≥21 – <50 U/mL	≥50 – <100 U/mL	≥100 U/mL	n
Naised	64	0	0	0	64
<50 aastat	50	0	0	0	50
≥50 aastat	14	0	0	0	14
Mehed	28	0	0	0	28

Patsiendid:

Patsiendid	< 21 U/mL	≥21 – <50 U/mL	≥50 – <100 U/mL	≥100 U/mL	n
Munasarjavähk	36	10	7	43	96
Healoomulised haigused					
Gastro-intestinaalne	5	0	1	0	6
Urogenitaalne	7	0	0	1	8
Muu	40	4	0	0	44
Pahaloolumulised haigused					
Rinnavähk	11	2	1	0	14
Gastro-intestinaalne	3	2	1	0	6
Urogenitaalne	4	1	2	4	11
Muu	9	3	0	6	18

CA125 kõrgenenud tase võib olla seotud endometrioosi,¹² raseduse esimese trimestri,¹³ menstruatsiooni ja kõhunäärme-, mao-, käärsöole- või pärasöolevähiga.²

Nimetatud referentsväärtustesse tuleb suhtuda kui *orienteeruvatesse juhistes*. Iga laboratoorium peaks välja töötama omad referentsväärtused.

Piirangud

Inimese seerumis leiduvad heterofiilsed antikehad võivad reageerida analüüsi komponentideks olevate immuunoglobuliinidega, mõjutades *in vitro* immuunanalüüsi. [Vt Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Proovides võib esineda seda tüüpi mõju, kui patsiendid on pidevalt kokku puutunud loomade või loomade seerumiproduktidega, ning analüüs võib anda ebatäpseid tulemusi. Kuigi reagentid on välja töötatud selliselt, et vähendada heterofiilsete antikehade mõju riski, võib siiski harvadel juhtudel seerumi ja testikomponentide vahel ilmuda koostoimed. Diagnostilistel eesmärkidel tuleb analüüsi tulemusi vaadelda alati koos kliinilise läbivaatuse, patsiendi anamneesi ja teiste leidudega.

Analüütiline iseloomustus

Andmed, mis on *tüüpilised* konkreetsele analüüsimeetodile, on toodud allpool olevates tabelites ja graafikutes. Kõik tulemused on väljendatud ühikutes U/mL. (Kui ei ole märgitud teisiti, siis on kõik tulemused saadud seerumiproove analüüsides, mis on võetud ilma geelibarjäärta või hüübimisaktivaatoriteta katsutitesse.)

Kalibreerimisvahemik: kuni 500 U/mL

Test on jälgitav kvalifitseeritud materjalide ja mõõtmisprotseduuridega toodetud sisestandardi järgi.

Analüütiline tundlikkus: 1 U/mL

Kõrge doosi üleküllastusefekt: puudub kuni kontsentratsioonini 80 000 U/mL

Hajuvus: proove mõõdeti korduvalt duplikaatides 20 päeva jooksul, kaks korda päevas, kokku 40 mõõtmisseeriat ja 80 replikaati. (Vt. tabelit Precision.)

Lineaarsus: proove mõõdeti erinevate lahjenduste teostamise järgselt. (Vt. tabelit Linearity.)

Efekt proovi rikastamisel: proovimaterjale rikastati alljärgnevalt: 19-le osale proovimaterjalile lisati kolmel juhul 1 osa kindla kontsentratsiooniga CA125 lahust (vastavalt 1025, 1950 ja 4080 U/mL). (Vt. tabelit Recovery.)

Spetsiifilisus: kasutatavad antikehad on väga spetsiifilised CA125 suhtes. (Vt. tabelit Specificity.)

Bilirubiin: bilirubiini olemasolu kontsentratsioonis kuni 200 mg/L ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Hemolüüs: hemoglobiini esinemine kontsentratsioonis kuni 192 mg/dL ei avalda analüüsitulemustele mingit mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Lipeemia: triglütseriidide olemasolu kontsentratsioonis kuni 3000 mg/dL ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Meetodite võrdlus: meetodit võrreldi IMMULITE OM-MA (mono/polü, LKOP) meetodiga, analüüsides 161 proovi. (Kontsentratsioonide vahemik: orienteeruvalt 4,16 kuni 364,7 U/mL. Vt. graafikut.) Lineaarne regressioon:

$(IML\ 2000) = 0,97 (IML) + 0,30\ U/mL$
 $r = 0,985$

Keskmsed väärtused:

106 U/mL (IMMULITE 2000)

109 U/mL (IMMULITE)

Klienditugi

Tehnilise abi saamiseks, võtke ühendust oma müügiesindusega.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. kvaliteedisüsteem omab sertifitseeritud ISO 13485:2003.

Latviski

IMMULITE 2000 OM-MA

Pielietojums: Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā ar IMMULITE 2000 sistēmu analizatoriem CA125 kvantitatīvai noteikšanai serumā kā palīgdiagnoze, lai monitorētu epiteliāla olnīcu audzēja pacienšu atbildes reakciju uz terapiju, kā arī reziduāla olnīcu vēža diagnostikā pacientēm, kuras bijušas pakļautas pirmās rindas terapijai un ir jālemj par turpmāko taktiku.

Kataloga numuri: **L2KOP2** (200 testi)

Testa kods: **OV** Krāsu kods: **Zilganzaļš**

Testēšanas rezultātā iegūtais CA125 līmenis paraugos, izmantojot dažādu ražotāju testus, var būt stipri atšķirīgs. To nosaka atšķirības testēšanas metodēs un reaģentu specifiskumā. Rezultātos, ko laboratorija sniedz klīnicistiem, jānorāda CA125 antigēna līmeņa mērījumu robežvērtības. Dažādu ražotāju testu rezultāti nav savietojami. Uzsākot strādāt ar cita ražotāja testu, laboratorijai ir jāapstiprina references robežas, izmantojot pacientu sērijveida izmeklēšanas rezultātus.

Testa apraksts un klīniskā nozīme

CA125 faktors tika identificēts ar monoklonālajām antivielām, kas bija atlasītas reaktivitātei ar šūnu rindu no pacientes ar serozu papillāru olnīcas cistadenokarcinomu. Tika atrastas antivielas, kas reaģētu ar epiteliālas olnīcu karcinomas šūnu rindu derivātiem, bet nereaģētu ar neļaudabīgiem audiem, ieskaitot normālas pieaugušo un augļa olnīcas.^{1,2}

Tā kā CA125 faktora precīzs sastāvs vēl joprojām paliek neskaidrs, pieņem, ka tas ir augstas molekulmasas glikoproteīns (1000 kDa) un satur mazāku ogļhidrātu skaitu nekā mucīni.² Ir pierādījumi, ka eksistē vairāk nekā viena CA125 molekulas forma.^{3,4}

Olnīcu izcelsmes epiteliālie jaunveidojumi veidojas no vienkārtainā epitēlija slāņa šūnām, kas pārklāj olnīcas. Šīm epiteliālajām šūnām piemīt augsta proliferatīvā kapacitāte, kas ļauj atjaunot olnīcu virsmu pēc ovulācijas. Tāpat ovulācijas supresija, lietojot orālās kontracepcijas līdzekļus kā arī grūtniecības un laktācijas laikā, var samazināt olnīcu vēža attīstības risku.⁵ Olnīcu izcelsmes ļaundabīgi audzēji tiek saistīti ar daudziem peptīdiem – augšanas faktoriem, onkogēniem un tumorsupresīviem gēniem.⁵ Saskaņā ar nesenu pētījumu, kas aptvēra apmēram 10% no ASV populācijas, olnīcu vēzis vairāk nekā 48% gadījumu ir atrodams sievietēm 65 gadu vecumā un vecākām, nevis jaunākām sievietēm. Incidence pieaug līdz ar vecumu, maksimumu sasniedzot ar 54 gadījumiem uz katrām

100 000 sievietēm vecuma grupā no 75 līdz 79 gadiem.⁶

CA125 mērījumi pirms un pēc citoreduktīvas ķirurģiskas iejaukšanās olnīcu vēža gadījumā parāda reziduālā tumora varbūtības noteikšanu.¹¹

IMMULITE 2000 OM-MA testā CA125 antigēna satveršanai tiek lietotas monoklonālās antivielas, bet noteikšanai – poliklonālās antivielas. Monoklonālās antivielas tika iegūtas imunizējot ar cilvēka mucīnu, kas tika sagatavots izmantojot pacienšu grupu ar epiteliālu olnīcu audzēju. Monoklonālās antivielas, kas veido komplekta specifiskuma pamatu, atpazīst CA125 antigēna proteīnu kodola atkārtjošos proteīnu determinanti.

Šī antiViela ir specifiska attiecībā uz epitopu, kurš daļēji atbilst vai ir ļoti tuvs tam, kas saistās ar M11 monoklonālo antiVielu. Monoklonālā M11 ir iekļauta daudzos komerciāli pieejamos CA125 noteikšanas imūntestos.¹⁵ Poliklonālās antivielas ir attīrītas no afinitātes pret CA125, tāpēc notiek reakcija ar vairākiem šī antigēna epitopiem.

Procedūras princips

IMMULITE 2000 OM-MA tests ir cietās fāzes imunometriskā hemiluminiscentā metode

Inkubācijas cikls: 2 × 30 minūtes

Izmeklējamais materiāls

Ultracentrifugēšana ir ieteicama skaidri lipēmiskiem paraugiem.

Hemolizēti paraugi var norādīt uz nekorektu apiešanos ar paraugiem pirmslaboratorijas etapā; tādi rezultāti ir jāinterpretē ar piesardzību.

Paraugu centrifugēšana pirms pilnīgas recekļa izveidošanās var būt cēlonis fibrīna klātbūtnei paraugā, kas savukārt var radīt kļūdainus rezultātus. Lai no tā izvairītos, paraugus centrifugē tikai pēc pilnīgas asins parauga sarecēšanas. Atsevišķiem paraugiem, it īpaši no pacientiem, kas saņēmuši antikoagulantu terapiju, var būt ilgāks recēšanas laiks.

Dažādu ražotāju paraugu stobriņi var dot dažādus rezultātus atkarībā no to materiāla un klātpievienotajām vielām, ieskaitot gelus vai fiziskās barjeras, reces veicinātājus un/vai antikoagulantus.

IMMULITE 2000 OM-MA tests nav pārbaudīts izmantojot visu iespējamo tipu stobriņus.

Nepieciešamais parauga tilpums:

50 µL seruma

Uzglabāšana: 1 diena 2–8°C, vai –20°C 2 mēnešus.¹⁴

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Tikai *in vitro* diagnostikai.

Reāģenti: Uzglabāt 2–8°C. Utilizēt atbilstoši spēkā esošajiem noteikumiem.

Strādājot ar reāģentiem, ievērot vispārējos piesardzības pasākumus, rīkoties ar tiem kā ar potenciāli infekciozu materiālu. No cilvēka asinīm iegūtie izejmateriāli ir rūpīgi testēti un apstiprināti kā nereaktīvi uz sifilisa izraisītāju, antivielām pret HIV 1 un HIV 2, uz hepatīta B virsmas antigēnu un antivielām pret hepatītu C.

Atsevišķi komponenti kā konservantu var saturēt nātrija azīdu (mazāk nekā 0.1 g/dL). Mazgājot, skalot ar lielu ūdens daudzumu, lai novērstu potenciāli eksplozīvo metālu azīdu veidošanos vara cauruļvadu sistēmās.

Hemiluminescentais Substrāts:

Izvairīties no piesārņošanas un tiešas saules gaismas iedarbības. (Skatīt ieliktni.)

Ūdens: Izmantot destilētu vai dejonizētu ūdeni.

Rezultātos, ko laboratorija sniedz klīnicistiem, jānorāda CA125 antigēna līmeņa mērījumu robežvērtības. Dažādu ražotāju testu rezultāti nav savietojami.

Testa komplekts

Komplekts sastāv no savstarpēji saskaņotiem komponentiem. Svītrkodi satur nepieciešamo informāciju par testu.

OM-MA Lodišu Paka (L2OP12)

Ar svītrkodu. 200 lodītes pārklātas ar peļu monoklonālajām anti-CA125 antivielām. Stabils 2–8°C līdz derīguma termiņa beigām.

L2KOP2: 1 paka

OM-MA reāģentu konteiners (L2OPA2)

Ar svītrkodiem. 11,5 mL sārmainās fosfatāzes (teļa zarnu) konjugētas buferšķīdumā ar truša poliklonālajām anti-CA125 antivielām, ar konservantu; 6,5 mL buferšķīduma, ar konservantu. Stabili 2–8°C līdz derīguma termiņa beigām.

L2KOP2: 1 konteiners

Pirms lietošanas atplēst uzlīmi, nesabojājot svītrkodu. Noņemt folija uzlīmi no konteintera virsmas, pārplēst pārvalku virs reāģenta vāka.

OM-MA kalibratori (LOPL, LOPH)

Divas pudelītes (Low un High), katrā pudelītē 3 mL CA125 uz ne-cilvēku proteīnu matricēs bāzes, ar konservantu. Stabili 2–8°C 30 dienas pēc atvēršanas, vai (alīkvotas) 6 mēnešus –20°C.

L2KOP2: 1 komplekts

Pirms lietošanas atplēst uzlīmi, nesabojājot svītrkodu. Noņemt folija uzlīmi no konteintera virsmas, pārplēst pārvalku virs reāģenta vāka.

Testa veikšanai nepieciešamie materiāli, kas nav iekļauti komplektā

OM-MA paraugu diluents (L2OPZ)

Augstas koncentrācijas paraugu automātiskai atšķaidīšanai. 25 mL koncentrētas (gatavas lietošanai), apstrādātas proteīnu/buferšķīduma matricēs. Uzglabāšana: 2–8°C 30 dienas (pēc atvēršanas), vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C.

Svītrkodi paredzēti lietošanai ar diluentu. Pirms lietošanas uz katra 16 × 100 mm teststobra uzlīmēt atbilstošu svītrkoda uzlīmi.

L2OPZ: 3 Uzlīmes

L2SUBM: Hemiluminescentais Substrāts

L2PWSM: Pipetes-zondes mazgāšanas šķīdums

L2KPM: Pipetes-zondes tīrīšanas šķīdums

LRXT: Reakcijas kivetes (vienreiz lietojamās)

L2ZT: 250 paraugu diluenta teststobriņi (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 paraugu diluenta stobriņu vāciņi

Papildus
Destilēts vai dejonizēts ūdens, teststobri,
kontroles

Testēšanas procedūra

Skatīt IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatu, kur aprakstītas paraugu sagatavošanas, atšķaidīšanas, testu uzstādīšanas, kalibrēšanas, testēšanas un kvalitātes kontroles procedūras.

Lai optimāli veiktu testēšanu, svarīgi ir visas ikdienas ekspluatācijas procedūras izdarīt kā aprakstīts IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatā.

Ieteicamais piekalibrēšanas intervāls:
4 nedēļas

Kvalitātes kontroles paraugi: Kvalitātes kontroles biežumam ievērojiet valsts noteikumus vai akreditācijas prasības.

Izmantot vismaz divu līmeņu (low un high) CA 125 kontroļu vai seruma pulus.

Siemens Healthcare Diagnostics iesaka izmantot tirgū pieejamus kvalitātes kontroles materiālus ar vismaz 2 līmeņiem (zemu un augstu). Pietiekams veiktspējas līmenis ir sasniegts, kad iegūtās analīta vērtības iekļaujas sistēmas Pieļaujamajā Kontroles Diapazonā, vai noteiktajā diapazonā, ko nosaka attiecīga laboratorijas iekšējās kvalitātes kontroles shēma.

Rezultātu Interpretācija

IMMULITE OM-MA testa rezultāts 21 U/mL vai lielāks tiek uzskatīts par paaugstinātu, bet zemāks par 21 U/mL tiek uzskatīts par normālu.

Rezultāts ≥ 21 U/mL var būt atrodams nelielai daļai veselu indivīdu, kā arī pacientēm ar ļaundabīgām sasilšanām, tādām kā perikardīts, ciroze, smaga aknu nekroze, endometrioze (II–IV stadijā), grūtniecības pirmais trimestris, vai pacientēm ar neovariālām ļaundabīgām sasilšanām, tādām kā dzemdes karcinoma, hepatoma, aizkuņģa dziedzera adenokarcinoma un plaušu vēzis.

Rezultāts < 21 U/mL nebūt nenozīmē, ka nav reziduālas olnīcu karcinomas vai tās recidīva, tāpēc, ka dažām pacientēm ar histopatoloģiskiem olnīcu karcinomas

pierādījumiem ir bijis CA125 rezultāts < 21 U/mL.

IMMULITE 2000 OM-MA testa rezultātu pieņemtās vienības ir U/mL. Tā kā nav spēkā esošas standartizētas references vienības, lietotāji nevar veikt kvantitatīvu salīdzināšanu starp dažādām CA125 noteikšanas metodēm. Rezultātos, ko laboratorija sniedz klīnicistiem, jānorāda CA125 antigēna līmeņa mērījumu robežvērtības. Dažādu ražotāju testu rezultāti nav savietojami

Sagaidāmās testa rezultātu vērtības

Balstoties uz saistību ar IMMULITE OM-MA testu (skatīt Metožu salīdzinājums), testam sagaidāmas tādas pašas references robežas.

Seruma paraugi no 64 pieaugušām, praktiski veselām sievietēm (vecuma diapazons: 17–86 gadi) tika izmeklēti izmantojot IMMULITE OM-MA testu. Iegūtie rezultāti bija robežās no 1,9 līdz 16,3 U/mL, ar mediānu 4,8 U/mL. Grafiks parāda CA125 vērtību sadalījumu. (Skatīt grafiku “Female Normals”).

Tāds pats pētījums tika veikts iekļaujot pieaugušas pacientes ar olnīcu vēzi, neļaudabīgām (gastrointestinālām, urogenitālām u.c.) sasilšanām un ļaundabīgām slimībām (ar krūts, gastrointestināliem, urogenitāliem u.c. audzējiem). Pētījumā iekļauto veselo vīriešu un sieviešu CA125 mērījumu rezultāti ir atspoguļoti sekojošā tabulā.

Veseli indivīdi:

Veseli indivīdi	< 21 U/mL	$\geq 21 - < 50$ U/mL	$\geq 50 - < 100$ U/mL	≥ 100 U/mL	<i>n</i>
Sievietes	64	0	0	0	64
<50 gadi	50	0	0	0	50
≥ 50 gadi	14	0	0	0	14
Vīrieši	28	0	0	0	28

Pacienti:

	< 21 U/mL	≥21 – <50 U/mL	≥50 – <100 U/mL	≥100 U/mL	n
Olnīcu vēzis	36	10	7	43	96
Neļaudabīgas saslīmšanas					
GI	5	0	1	0	6
UG	7	0	0	1	8
Citas	40	4	0	0	44
Ļaudabīgas saslīmšanas					
Krūts	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
UG	4	1	2	4	11
Citas	9	3	0	6	18

Paaugstināts CA125 līmenis var būt saistīts ar endometriozī, ¹² grūtniecības pirmo trimestri, ¹³ menstruācijām, kā arī aizkuņģa dziedzera, kuņģa resnās vai taisnās zarnas vēzi.²

Dotās vērtības nav absolūtas un tās jāaplūko kā *vispārīgi ieteikumi*. Katrā konkrētā laboratorijā jāievieš savas references robežas.

Ierobežojumi

Cilvēka seruma heterofilās antivielas var reaģēt ar testa komponentos iekļautajiem imunoglobulīniem, traucējot imunoloģisko reakciju norisi *in vitro*. [Skatīt Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Pacientu paraugi, kas bijuši pakļauti dzīvnieku produktu vai dzīvnieku seruma produktu iedarbībai, demonstrē šīs mijiedarbības veidu radot viltus rezultātus. Šiem reaģentiem ir jānodrošina minimāls interferences risks, tomēr ir iespējama mijiedarbība starp tīru serumu un testa komponentiem.

Diagnosticējam nolūkiem testa rezultāti jāizmanto saistībā ar citu testu rezultātiem, pacienta klīnisko anamnēzi un citu attiecīgu informāciju.

Veikspējas dati

Zemāk dotajās tabulās un grafikā apkopoti OM-MA testa *veikspējas* dati. Sekojošie rezultāti ir izteikti U/mL. (Ja nav īpaši norādīts, visi rezultāti iegūti testējot seruma paraugus, kas savākti stobriņos bez antikoagulantu piedevām, gelu

barjeras vai recēšanas veicinātāju piedevām.)

Kalibrācijas diapazons: līdz 500 U/mL.

Tests ir izsekojams līdz iekšējam standartam, kas izgatavots izmantojot atbilstošus materiālus un mērīšanas metodes.

Analītiskais jutīgums: 1 U/mL

Augstas devas “aizķeršanās” efekts: nenovēro līdz 80 000 U/mL

Precizitāte: Paraugi tika testēti dubultatkārtojumā 20 dienu laikā, divas sērijas dienā, pavisam kopā 40 sērijas un 80 atkārtojumi. (Skatīt tabulu “Precision”).

Linearitāte: Paraugi tika testēti dažādos atšķaidījumos. (Skatīt tabulu “Linearity”).

Atkārtojamība: Testa paraugi, apzīmēti 1-19, tika izmeklēti trijos dažādos CA125 atšķaidījumos (1025, 1950 un 4080 U/mL). (Skatīt tabulu “Recovery”).

Specifiskums: Antivielas ir augsti specifiskas attiecībā uz CA125. (Skatīt tabulu “Specificity”).

Bilirubīns: Bilirubīns, koncentrācijā līdz 200 mg/L, testu neietekmē.

Hemolīze: Hemoglobīns, koncentrācijā līdz 192 mg/dL, testu neietekmē.

Lipēmija: Triglicerīdi, koncentrācijā līdz 3000 mg/dL, testu neietekmē.

Metožu salīdzinājums: Tests tika salīdzināts ar IMMULITE OM-MA (mono/poli, LKOP) testu, izmantojot 161 paraugu. (Koncentrāciju diapazons: aptuveni 4,16 līdz 364,7 U/mL. Skatīt grafiku.) Lineārā regresija:

(IML 2000) = 0,97 (IML) + 0,30 U/mL
r = 0,985

Vidējās vērtības:

106 U/mL (IMMULITE 2000)
109 U/mL (IMMULITE)

Tehniskais atbalsts

Tehnisku jautājumu risināšanai kontaktēties ar vietējo izplatītāju.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
kvalitātes sistēmai ir ISO 13485:2003 sertifikāts.

IMMULITE 2000 OM-MA

Paskirtis: diagnostiniam naudojimui *in vitro* su IMMULITE 2000 Sistemų analizatoriais — kiekybiniam antigeno CA125 matavimui serume, kaip priemonė, tikrinant epitelinio kiaušidžių vėžio gydymo efektyvumą, nustatant kiaušidžių vėžio liekanas pacientėms, kurioms buvo atliktas pirmos pakopos gydymas ir svarstomas antrinių diagnostinių procedūrų taikymas.

Katalogo numeris: **L2KOP2** (200 tyrimų)

Tyrimo kodas: **OV** Spalva: **žydra**

CA125 antigenų koncentracija tam tikrame mėginyje, išmatuota skirtingais įvairių gamintojų tyrimais, gali būti nevienoda dėl tyrimo metodų ir reagentų specifiškumo skirtumų. Laboratorijos perduodamuose gydytoji rezultatuose turi būti nurodomas (identifikuojamas) tyrimas, naudotas matuojant CA125 antigenų koncentraciją. Skirtingais tyrimais gauti duomenys negali būti naudojami pakaitomis. Keisdama tyrimus laboratorija turi patvirtinti nuolat tikrinamų pacientų bazinės reikšmės.

Santrauka ir paaiškinimai

CA125 determinantė pirmą kartą identifikuota monokloninio antikūno pagalba; šis antikūnas buvo atrinktas dėl reaktyvumo ląstelių linijai pacientų, sergančių serozine papiliarine kiaušidžių cistadenokarcinoma. Nustatyta, kad šis antikūnas reaguoja į ląstelių linijas, išsivystančias epitelinės kiaušidžių karcinomos atveju, tačiau nereaguoja į audinius be piktybinių procesų, tame tarpe sveikų suaugusiųjų ir vaisiaus kiaušidžių.^{1,2}

Nors visiškai tiksliai CA125 determinantės sandara nėra žinoma, sutariama, kad tai didelės molekulinės masės (1000 kDa) glikoproteinas, turintis mažesnę kiekį angliavandenių nei mucinų.² Yra tam tikrų įrodymų, kad egzistuoja daugiau nei viena CA125 molekulės forma.^{3,4}

Epiteliniai kiaušidžių navikai vystosi iš vieno kiaušides dengiančio ląstelių sluoksnio. Šios epitelinės ląstelės lengvai dauginasi, po ovuliacijos atkurdamos kiaušidžių paviršių. Todėl jei ovuliacija slopinama dėl nėštumo, laktacijos ar oraliniais kontraceptikais, tai gali sumažinti kiaušidžių vėžio pavojų.⁵ Piktybiniai procesai kiaušidėse yra susiję su įvairiais peptidų augimo faktoriais, onkogenais ir auglio slopinimo genais.⁵ Remiantis neseniai atliktu tyrimu, apėmusiu apytiksiai 10% JAV populiacijos, 65 metų sulaukusioms ir vyresnėms moterims kiaušidžių vėžys nustatomas 48% dažniau nei jaunesnėms moterims. Ligos paplitimas didėja priklausomai nuo amžiaus, pasiekdamas aukščiausią tašką moterų nuo 75 iki 79 metų grupėje – 54 atvejai 100 000 moterų.⁶

Buvo įrodyta, kad antigeno CA125 matavimai iki ir po citoredukcinės kiaušidžių vėžio operacijos tinka prognozuoti ligos liekanų paciento organizme tikimybę.¹¹

IMMULITE 2000 OM-MA tyrime naudojami monokloniniai pelės antikūnai CA125 antigeno surišimui ir polikloniniai triušio antikūnai jo aptikimui. Monokloniniai antikūnai buvo sukurti imunizuojant žmogaus muciną, paimtą iš pacientų, sergančių epitelinio kiaušidžių vėžiu, serumo. Monokloniniai antikūnai, sudarantys šio rinkinio specifiškumo pagrindą, atpažįsta CA125 antigeno baltyminiame branduolyje besikartojantį baltymo elementą.

Šis antikūnas specifiškas epitopui, kuris persidengia arba beveik sutampa su epitopu, susijungusiu su monokloniniu antikūnu M11. Monokloninis antikūnas M11 yra daugelio komercinių CA125 imunotyrimų sudėtyje.¹⁵ Polikloninis antikūnas yra išgrynintas pagal afinitetą CA125 antigenui; tai nulemia, jog reagentas reaguoja su daugeliu šio antigeno epitopų.

Atlikimo metodika

IMMULITE 2000 OM-MA yra kietos fazės, chemiliuminescencinis imunometrinis tyrimas.

Inkubacijos ciklai: 2 × 30 minučių

Mėginio paėmimas

Lipeminių mėginių išvalymui rekomenduojama naudoti ultracentrifugavimą

Hemolizuoti mėginiai gali reikšti netinkamą mėginio paėmimą ir paruošimą prieš jam patenkant į laboratoriją; taigi tokius rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.

Jei mėginiai centrifuguojami ne visiškai sukrešę, gali atsirasti fibrino. Norėdami išvengti klaidingų rezultatų, įsitikinkite, kad prieš centrifugavimą įvyko pilnas sukrešėjimas. Kai kuriems mėginiams, ypač pacientų, vartojančių antikoagulantus, reikalingas ilgesnis krešėjimo laikas.

Naudojant skirtingų gamintojų kraujo paėmimo mėgintuvėlius galimi skirtingi rezultatai, priklausantys nuo medžiagų ir priedų, įskaitant gelio ar fizines pertvaras, krešėjimo skatintojus ir/arba antikoagulantus. IMMULITE 2000 OM-MA nebuvo testuotas su visais galimais mėgintuvėlių tipais.

Reikalingas kiekis: 50 µl serumo

Saugojimas: 1 diena 2–8°C temperatūroje arba 2 mėnesiai užšaldžius iki –20°C.¹⁴

Perspėjimai ir atsargumo priemonės

In vitro diagnostiniam naudojimui.

Reagentai: saugoti 2–8°C temperatūroje. Utilizuoti vadovaujantis galiojančiais įstatymais.

Laikykitės darbo saugos taisyklių. Su visais komponentais elkitės kaip su medžiagomis, galinčiomis perduoti infekciją. Medžiagos, gautos iš žmogaus kraujo, buvo patikrintos – nustatyta, kad jos nereaktyvios sifiliui, ŽIV 1 ir 2 antikūnams, hepatito B paviršiniui antigenui ir hepatito C antikūnams.

Kaip konservantas buvo panaudotas mažesnės nei 0,1 g/dl koncentracijos natrio azidas. Utilizuodami nuplaukite dideliu kiekiu vandens siekiant apsaugoti nuo potencialiai sprogių metalo azidų susikaupimo švininiuose ir variniuose vamzdžiuose.

Chemiluminescencinis substratas: saugokite nuo užteršimo ir tiesioginių saulės spindulių (žr. aprašą).

Vanduo: naudokite distiliuotą ar dejonizuotą vandenį.

Laboratorijos perduodamuose gydytojui rezultatuose turi būti nurodomas (identifikuojamas) tyrimas, naudotas matuojant CA125 antigenų koncentraciją. Skirtingais tyrimais gauti duomenys negali būti naudojami pakaitomis.

Pateikiamos priemonės

Pateikiami komponentai sudaro vientisą rinkinį. Pakuotėje esantys brūkšniniai kodų lipdukai reikalingi tyrimų atlikimui.

OM-MA rutuliukų paketas (L2OP12)

Su brūkšninio kodo lipduku. 200 rutuliukų, padengtų monokloniniais pelės anti-CA125 antikūnais. 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

L2KOP2: 1 paketas

OM-MA reagentų indelis (L2OPA2)

Su brūkšniniais kodais. 11,5 ml šarminės fosfatazės (iš veršiuko žarnos), konjuguotos su polikloniniais triušio anti-CA125 antikūnais buferyje, su konservantu. 6,5 ml buferio, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

L2KOP2: 1 indelis

Prieš naudojimą nuplėškite lipduko viršų ties pažymėta linija, nepažeisdami brūkšninio kodo. Nuo indelio viršaus nuimkite folinę apsauginę plėvelę; įstatykite į vietą ir užfiksuokite slankiojantį reagento indelio dangtelį

OM-MA kalibratoriai (LOPL, LOPH)

Du buteliukai (viršutinis ir apatinis kalibratoriai), kiekviename po 3,0 ml CA125 ne žmogaus baltymo/buferio matricos, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs 30 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstyti mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2KOP2: 1 rinkinys

Prieš kalibratorių tyrimą ant mėgintuvėlių užklijuokite reikiamus lipdukus (jie pateikiami rinkinyje), kad brūkšninius kodus galėtų nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

Atskirai pateikiami rinkinio komponentai

OM-MA mėginių skiediklis (L2OPZ)

Automatiniam mėginių su aukštomis reikšmėmis skeidimui. 25 ml koncentruotos (paruoštos naudojimui), apdorotos ne žmogaus baltymo/buferio matricos, neturinčios CA125, su konservantu. Saugojimas: 2–8°C temperatūroje stabilūs 30 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstyti mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

Naudojimui su skiedikliu pateikiami brūkšninio kodo lipdukai. Prieš naudojimą ant 16 × 100 mm tyrimo mėgintuvėlių užklijuokite reikiamus lipdukus, kad brūkšninius kodus galėtų nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

L2OPZ: 3 lipdukai

L2SUBM: Chemiliuminescencinis Substratas

L2PWSM: Adatos Ploviklis

L2KPM: Adatos Valymo Rinkinys

LRXT: Reakcijos Indeliai (vienkartiniai)

L2ZT: 250 Mėginių Skiediklio Mėgintuvėlių (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Mėginių Skiediklio Mėgintuvėlių Dangtelių

Taip pat reikalinga
Distiliuotas ar dejonizuotas vanduo;
mėgintuvėliai; kontrolės

Tyrimo procedūra

IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje aprašomos šios procedūros paruošimas, nustatymas, skiedimas, kalibracija, tyrimų atlikimas ir kokybės kontrolė.

Atminkite, kad siekiant užtikrinti optimalų darbo procesą svarbu atlikti visas įprastinės priežiūros procedūras, nurodytas IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje.

Rekomenduojamas kalibracijos intervalas: 4 savaitės

Kokybės kontrolės mėginiai: Kokybės kontrolės dažnumo informacijos žr. valstybinėse taisyklėse arba akreditacijos reikalavimuose.

Kontroles ar serumo mėginius naudokite bent su dviem CA125 lygiais (apatinis ir viršutinis).

Siemens Healthcare Diagnostics rekomenduoja naudoti komerciškai platinamas kokybės kontrolės medžiagas – mažiausiai 2 lygių (aukšto ir žemo). Patenkinamas tyrimo veikimo lygis pasiekiamas, jei gautos analizės tyrimo reikšmės patenka į priimtino kokybės intervalo ribas arba ribas, kurios yra nustatytos atitinkama laboratorijos vidinės kokybės kontrolės schema.

Rezultatų interpretavimas

IMMULITE 2000 OM-MA tyrimo rezultatas lygus 21 U/ml ar didesnis laikomas aukštu, o mažesnis nei 21 U/ml laikomas normaliu.

Naudojantys šį tyrimą turėtų žinoti, kad rezultatas lygus ar didesnis už 21 U/ml nustatomas nedideliame procentui sveikų individų ir pacientų, kuriems nėra piktybinių būklių, tačiau yra perikarditas, cirozė, sunki kepenų nekrozė, endometriozė (II-IV stadijos), pirmo trimestro nėštumas ir kiaušidžių cistos, arba pacientų, sergančių piktybinėmis ligomis, tokiomis kaip gimdos karcinoma, hepatoma, kasos adenokarcinoma, ir plaučių vėžys.

Žemesni nei 21 U/ml rezultatai nebūtinai rodo likusio ar atsinaujinusio kiaušidžių vėžio nebuvimą, kadangi kai kurių pacienčių, turinčių histopatologinių kiaušidžių karcinomos įrodymų, CA125 matavimų rezultatai gali būti žemesni nei 21 U/ml.

IMMULITE 2000 OM-MA priimtas matavimo vienetas (U/ml) yra sutartinis. Kadangi neegzistuoja pripažintų standartinių vienetų, vartotojai **neturėtų** daryti kiekybinių skirtingų CA125 matavimo metodų palyginimų. Laboratorijos perduodamuose gydytoji rezultatuose turi būti nurodomas (identifikuojamas) tyrimas, naudotas matuojant CA125 antigenų koncentraciją. Skirtingais tyrimais gauti duomenys negali būti naudojami pakaitomis.

Tikėtinos reikšmės

Remiantis šio tyrimo giminingumu su IMMULITE OM-MA tyrimu (žr. „Metodų palyginimas“) galima tikėtis, kad jų normos ribos bus iš esmės vienodos.

Šešiasdešimt keturių sveikų subrendusių moterų (amžiaus ribos: 17–86 metai) serumo mėginiai buvo panaudoti dvejuose klinikiniuose tyrimuose ir išmatuoti IMMULITE OM-MA tyrimu. Rezultatai pasiskirstė 1,9–16,3 U/ml ribose, vidurkis – 4,8 U/ml. Diagramoje pavaizduotas CA125 reikšmių pasiskirstymas (žr. diagramą „Female Normals“).

Tokie pat tyrimai buvo atlikti su subrendusių moterų, sergančių kiaušidžių vėžiu, nepiktybinėmis (virškinamojo trakto, urogenitalinės sistemos bei kitomis nepiktybinėmis ligomis) ir kitomis piktybinėmis ligomis (krūties, virškinamojo trakto (GI), urogenitalinės (GU) sistemos bei kitomis vėžio rūšimis), mėginiais. Šių pacienčių, o taip pat tyrime dalyvavusių sveikų vyrų ir moterų, grupių pasiskirstymas, o taip pat nustatytos CA125 matavimų ribos pateikiamos žemiau.

Sveiki individai:

Sveiki individai	< 21 U/ml	≥21 – <50 U/ml	≥50 – <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Moterys	64	0	0	0	64
<50 metų	50	0	0	0	50
≥50 metų	14	0	0	0	14
Vyrai	28	0	0	0	28

Pacientės:

Pacientės	< 21 U/ml	≥21 – <50 U/ml	≥50 – <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Kiaušidžių vėžys	36	10	7	43	96

Nepiktybinės būklės

GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Kitos	40	4	0	0	44

Piktybinės būklės

Krūties	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Kitos	9	3	0	6	18

Padidėjusi CA125 antigenų koncentracija gali būti susijusi su endometrioze,¹² pirmo trimestro nėštumu,¹³ menstruacijomis ir kasos, skrandžio, gaubtinės arba tiesiosios žarnos vėžiu.²

Šias ribas vertinkite tik kaip *orientacines*. Kiekviena laboratorija turi nusistatyti savo normos ribas

Apribojimai

Žmogaus serume esantys heterofiliniai antikūnai gali reaguoti su tyrimo komponentų sudėtyje esančiais imunoglobulinais, sukeldami interferenciją *in vitro* imunotyrimuose (žr. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33). Pacientų, dažnai kontaktuojančių su gyvūnais ar gyvūnų serumo produktais, mėginiuose gali įvykti nurodyta interferencija, potencialiai nulemdama klaidingą rezultatą. Šie reagentai buvo sukurti siekiant minimizuoti interferencijos pavojų, tačiau nedidelė sąveikos tarp reto serumo ir tyrimo komponentų galimybė išlieka. Rezultatai, gauti atlikus šį tyrimą, diagnostiniais tikslais visada turi būti įvertinti atsižvelgiant į klinikinę apžiūrą, paciento ligos istoriją ir kitus duomenis.

Tyrimo duomenys

Tyrimui *tipiškus* duomenis rasite lentelėse ir grafikuose. Rezultatai pateikiami U/ml (jei kitaip nenurodyta, visi rezultatai gauti tiriant serumo mėginius, paimtus į

mėgintuvėlius be gelio pertvarų ar krešėjimą skatinančių priedų).

Kalibracijos intervalas: iki 500 U/ml

Tyrimas kontroliuojamas remiantis vidiniu standartu sukurtu naudojant sertifikuotas medžiagas ir matavimo procedūras.

Analitinis jautrumas: 1 U/ml

Prozonos efektas: nėra iki 80 000 U/ml

Tikslumas: dubliuoti mėginiai buvo tirti 20 dienų kurso metu, dukart per dieną, iš viso – 40 kartų ir 80 pakartojimų (žr. lentelę "Precision").

Linijškumas: buvo ištirti skirtingais santykiais atskiesti mėginiai (žr. "Linearity" lentelę, kurioje pateikiami tyrimui tipiški duomenys).

Atstatomumas: mėginiai, pažymėti skaičiais nuo 1 iki 19, buvo ištirti trimis CA125 tirpalais (1025, 1950 ir 4080 U/ml) (žr. "Recovery" lentelę, kurioje pateikiami tyrimui tipiški duomenys).

Specifiškumas: antikūnai labai specifiški CA125 (žr. lentelę "Specificity").

Bilirubinas: bilirubino koncentracija iki 200 mg/l neturi poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Hemolizė: hemoglobino koncentracija iki 192 mg/dl neturi poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Lipemija: trigliceridų koncentracija iki 3000 mg/dl neturi poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Metodų palyginimas: tyrimas buvo palygintas su IMMULITE OM-MA (mono/poli, LKOP) tyrimu, atliktu su 161 mėginiu. (Koncentracijos intervalas: nuo 4,16 iki 364,7 U/ml. Žr. Grafiką.) Pagal tiesinę regresiją:

$(IML\ 2000) = 0,97 (IML) + 0,30\ U/ml$
 $r = 0,985$

Vidurkiai:

106 U/ml (IMMULITE 2000)
109 U/ml (IMMULITE)

Techninė Pagalba

Dėl techninės pagalbos, susisieki su vietiniu atstovu.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
kokybės sistema sertifikuota pagal
ISO 13485:2003.

Norsk

IMMULITE 2000 OM-MA

Anvendelsesområde: For *in vitro* diagnostisk bruk med IMMULITE 2000 instrumentene — til kvantitativ måling av CA125 antigen i serum som et hjelpemiddel ved overvåking av respons på behandling for pasienter med epitelial eggstokkreft, og ved påvisning av residual eggstokkreft hos pasienter som har gjennomgått førstelinjebehandling, og som kan være aktuelle for diagnostiske "second-look"-prosedyrer.

Katalognummer: **L2KOP2** (200 tester)

Analysekode: **OV** Farge: **Aqua**

CA125-antigennivået i en prøve som er bestemt med analyser fra ulike produsenter, kan variere som følge av forskjeller i analysemetodene og reagensspesifisitet. Resultat som rapporteres av laboratoriet til legen, skal inkludere hvilken analysemetode som er benyttet til å måle CA125-antigennivået. Verdier fra av ulike CA125-analyser, kan ikke sammenliknes direkte. Før laboratoriet skifter analysemetode, må det bekrefte baselineverdier for pasienter som overvåkes kontinuerlig.

Sammendrag og forklaring

CA125-determinanten ble opprinnelig identifisert ved hjelp av et monoklonalt antistoff som ble valgt på grunnlag av reaktiviteten med en cellelinje fra en pasient med serøst papillært cystadenokarsinom i eggstokken. Dette antistoffet reagerte med cellelinjer fra epiteliale eggstokkarsinomer, men ikke med ikke-malignt eggstokksvev fra friske voksne og fostre.^{1,2}

Selv om det fortsatt er uklareheter knyttet til den nøyaktige statusen til CA125-determinanten, er det enighet om at molekylet er et glykoprotein med høy molekylvekt (1000 kDa) og mindre mengde karbohydrat enn muciner.² Det er visse tegn som tyder på at det finnes mer enn én form av CA125-molekylet.^{3,4}

Epiteliale neoplasmer i eggstokken stammer fra det enkelte cellelaget som dekker eggstokken. Disse epiteliale cellene har høy proliferativ kapasitet og reparerer eggstokkenes overflate etter egggløsning. Undertrykkelse av egggløsning ved hjelp av perorale antikonsepsjonsmidler, graviditet og amming kan derfor redusere risikoen for eggstokkreft.⁵ Maligne tilstander i eggstokkene er forbundet med en rekke peptide vekstfaktorer, onkogener og tumorsuppressor-gener.⁵ Ifølge en studie som nylig ble gjennomført på omkring 10 % av befolkningen i USA, forekommer mer en 48 % av tilfellene av eggstokkreft hos kvinner over 65 år i stedet for hos yngre kvinner. Forekomsten øker med alder og når en topp på 54 av 100 000 kvinner i aldersgruppen 75–79 år.⁶

Måling av CA125 før og etter cytoreduktiv kirurgi ved eggstokkreft har vist seg å være en indikator for sannsynligheten for at pasienten har residual sykdom.¹¹

IMMULITE 2000 OM-MA bruker et murint monoklonalt antistoff til oppfangning og et kanin-polyklonalt antistoff for påvisning av CA125-antigenet. Det monoklonale antistoffet ble laget ved immunisering med humant mucin fra en gruppe pasienter med epitelial eggstokkreft. Det monoklonale antistoffet som danner spesifisitet grunnlaget for kitet, gjenkjenner en repetitiv proteindeterminant som er uttrykt i proteinkjernen til CA125-antigenet.

Dette antistoffet har spesifisitet for en epitop som overlapper med eller er svært nær den som bindes av det monoklonale M11-antistoffet. M11 er innarbeidet i en rekke kommersielt tilgjengelige CA125-immunoanalyser.¹⁵ Det polyklonale antistoffet er affinitetsrenset mot CA125-antigenet, noe som gir et reagens som reagerer med flere epitoper på dette antigenet.

Analyseprinsipp

IMMULITE 2000 OM-MA er en kjemiluminescens immunometrisk analyse med dobbel binding med fast fase.

Inkubasjon: 2 × 30 minutter

Prøvetaking

Til behandling av lipemiske prøver anbefales bruk av en ultrasentrifuge.

Hemolyserte prøver kan tyde på feilhåndtering av prøven før mottak på laboratoriet, og resultatet må derfor tolkes med forsiktighet.

Sentrifugering av serumprøver før de er helt koagulert, kan føre til at det finnes fibrin i prøvene. For å hindre uriktige resultater på grunn av tilstedeværelse av fibrin må det kontrolleres at prøven er helt koagulert før den sentrifugeres. Noen prøver, spesielt prøver fra pasienter som behandles med antikoagulantia, kan kreve lengre koaguleringsstid.

Rør for prøvetaking fra forskjellige produsenter kan gi avvikende resultater. Dette avhenger av materialer og tilsetningsstoffer, inkludert gel eller fysiske barrierer, koagulasjonsaktivatorer og/eller antikoagulasjonsmidler. IMMULITE 2000 OM-MA er ikke blitt testet med alle mulige varianter av rørtyper.

Nødvendig volum: 50 µl serum

Oppbevaring: 1 dag ved 2–8°C eller 2 måneder ved –20°C.¹⁴

Advarsler og forholdsregler

Kun for diagnose *in vitro*.

Reagenser: Oppbevares ved 2–8°C. Destrueres i henhold til gjeldende lover og forskrifter.

Følg generelle forsiktighetsregler, og håndter alle komponenter som om de var smittefarlige. Kildemateriale fra humant blod er blitt testet og funnet negativt for syfilis, antistoffer mot HIV 1 og 2, hepatitt B-overflateantigen og antistoffer mot hepatitt C.

Natriumazid i konsentrasjoner under 0,1 g/dl er tilsatt som konserveringsmiddel. Ved avhending direkte i avløp, skyll med store mengder vann for å hindre utvikling av potensielt eksplosive metallazider i bly- og kobberberør.

Kjemiluminescent substrat: Unngå kontaminering og eksponering for direkte sollys. (Se pakningsvedlegg.)

Vann: Bruk destillert eller deionisert vann.

Resultatene som laboratoriet rapporterer til legen, skal angi hvilken analyse som benyttes til å måle CA125-antigennivået. Verdier som er fremskaffet ved hjelp av ulike analyser, kan ikke sammenliknes direkte.

Materiale som følger med

Komponentene i analysekitet er tilpasset hverandre. Strekkodeetikettene er nødvendige for analysen.

OM-MA – kulepakning (L2OP12)

Med strekkode. 200 kuler som er dekket med murint monoklonalt anti-CA125-antistoff. Stabil ved 2–8°C t.o.m. utløpsdatoen.

L2KOP2: 1 pakning

OM-MA – reagensbeholder (L2OPA2)

Med strekkoder. 11,5 ml alkalisk fosfatase (bovin kalvetarm) konjugert til polyklonalt kanin-anti-CA125-antistoff i buffer, tilsatt konserveringsmiddel; 6,5 ml buffer, tilsatt konserveringsmiddel. Stabil ved 2–8°C t.o.m. utløpsdatoen.

L2KOP2: 1 beholder

Før bruk, riv av den øverste delen av etiketten ved perforeringen uten å skade strekkoden. Fjern folieforseglingen fra toppen av beholderen, dra glidehylsteret nedover og inn i sporene.

OM-MA – justerere (LOPL, LOPH)

To 3 ml flasker (lav og høy) CA125 i en matriks av ikke-humant serum/buffer, tilsatt konserveringsmiddel. Stabil ved 2–8°C i 30 dager etter åpning, eller i 6 måneder (porsjonert) ved –20°C.

L2KOP2: 1 sett

Før justering settes de riktige etikettene (følger med kitet) på prøverørene, slik at strekkoden kan leses av strekkodeleseren.

Kitkomponenter som leveres separat

OM-MA – fortynningsvæske (L2OPZ)

For fortynning av høye prøver om bord. 25 ml konsentrert (bruksklar), CA125-fri, ikke-human protein-/buffermatriks. Stabil ved 2–8°C i 30 dager etter åpning, eller i 6 måneder (porsjonert) ved –20°C.

Strekkodeetiketter følger med for bruk sammen med fortynningsvæsken. Før bruk festes en etikett på reagensrøret (16 × 100 mm), slik at strekkoden kan leses av strekkodeleseren.

L2OPZ: 3 etiketter

L2SUBM: Kjemiluminescent substrat

L2PWSM: Vaskeløsning

L2KPM: Rengjøringskit for prober

LRXT: Reaksjonskopper (engangs)

L2ZT: 250 rør for prøvefortynning (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 korker til rør for prøvefortynning

Også nødvendig

Destillert eller deionisert vann, prøverør, kontroller

Analyseprosedyre

Les i brukermanualen for IMMULITE 2000 instrumentene for å få informasjon om klargjøring, oppsett, fortynning, justering, analysing og kvalitetskontroll.

For å oppnå optimal ytelse er det viktig å utføre alle rutinemessige vedlikeholdsprosedyrer som er angitt i brukermanualen for IMMULITE 2000 instrumentene.

Anbefalt justeringsintervall: 4 uker

Kvalitetskontroll: Følg offentlige forskrifter eller akkrediteringskrav for kvalitetskontrollfrekvens.

Bruk kontroller eller samleserum med minst to nivåer (lavt og høyt) av CA125.

Siemens Healthcare Diagnostics anbefaler at det brukes kommersielt tilgjengelige kvalitetskontrollmaterialer med minst 2 nivåer (lavt og høyt). Et tilfredsstillende ytelsesnivå oppnås når analyttverdiene man får er innenfor det akseptable kontrollområdet for systemet, eller innenfor et fastsatt område som er bestemt med et passende internt kvalitetskontrollprogram i laboratoriet.

Tolkning av resultater

Et IMMULITE 2000 OM-MA-resultat på 21 U/ml eller over vurderes som forhøyet, og et resultat under 21 U/ml vurderes som normalt.

Brukere må være oppmerksom på at et resultat over eller lik 21 U/ml, kan påvises hos en liten prosentandel av friske personer og hos pasienter med ikke-maligne tilstander, for eksempel perikarditt, skrumplever, alvorlig levernekrose, endometriose (stadie II-IV), svangerskap i første trimester og cyster på eggstokken, eller hos pasienter med maligniteter som ikke er knyttet til eggstokkene, for eksempel karsinom i livmoren, hepatom, adenokarsinom i bukspyttkjertelen og lungekreft.

Et resultat under 21 U/ml er ikke nødvendigvis en indikasjon på fravær av residual eller residiv eggstokkreft ettersom enkelte pasienter med histopatologiske tegn på eggstokkarsinom kan ha CA125-målinger over 21 U/ml.

Enheten (U/ml) som brukes av IMMULITE 2000 OM-MA er tilfeldig. Ettersom det ikke finnes noen standard referanseenheter, skal brukerne **ikke** foreta kvantitative sammenligninger mellom ulike metoder for måling av CA125. Resultatene som laboratoriet rapporterer til legen, skal angi hvilken analyse som benyttes til å måle CA125-antigennivået. Verdier fra ulike OM-MA analyser, kan ikke sammenliknes direkte.

Forventede verdier

Basert på forholdet til IMMULITE OM-MA (se Metodesammenligning 1) kan analysen forventes å ha stort sett de samme referanseområdene.

64 serumprøver fra voksne kvinner (aldersgruppe: 17–86 år) med tilsynelatende god helse ble brukt på de to klinikkene. De ble testet med IMMULITE OM-MA-analysen. resultatene varierte fra 1,9 til 16,3 U/ml med en medianverdi på 4,8 U/ml. Grafen viser fordelingen av CA125-verdiene. (Se grafen "Female Normals".)

De samme studiene omfattet også voksne kvinnelige pasienter med eggstokkreft, ikke-maligne (gastrointestinale (GI), urogenitale (GU) og andre ikke-maligne tilstander) og maligne tilstander (brystkreft, gastrointestinal kreft, urogenital kreft og andre krefttyper). Fordelingen av disse

pasientene og både friske kvinner og menn som deltok i studien, er vist nedenfor for de oppgitte verdiområdene for CA125.

Friske forsøkspersoner:

Friske forsøks- personer:	<21 U/ml	≥21– <50 U/ml	≥50– <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Kvinner	64	0	0	0	64
<50 år	50	0	0	0	50
≥50 år	14	0	0	0	14
Menn	28	0	0	0	28

Pasienter:

Pasienter	<21 U/ml	≥21– <50 U/ml	≥50– <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Eggstokk- kreft	36	10	7	43	96
Ikke-maligne tilstander					
GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Andre	40	4	0	0	44
Maligne tilstander					
Bryst	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Andre	9	3	0	6	18

Forhøyede nivåer av CA125 kan skyldes endometriose,¹² første svangerskapstrimester,¹³ menstruasjon og kreft i bukspyttkjertelen, magen, tykktarmen eller endetarmen.²

Disse grensene må anses som *veiledende*. Hvert laboratorium må etablere sine egne referanseområder.

Begrensninger

Heterofile antistoffer i humant serum kan reagere med immunglobulinene i denne metoden, noe som forårsaker interferens med immunologiske analyser *in vitro*. [Se Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Prøver fra pasienter som rutinemessig eksponeres for dyr eller dyreserumprodukter, kan vise denne typen interferens, som potensielt kan gi et

anormalt resultat. Disse reagensene er satt sammen for å minimere risikoen for interferens, men potensielle interaksjoner kan i sjeldne tilfeller inntre mellom sera og bestanddeler i metoden. Til diagnostiske formål skal resultatene som oppnås med denne metoden, alltid brukes i kombinasjon med en klinisk undersøkelse, pasientens sykehistorie og andre funn.

Resultatdata

Se "Tables and Graphs" for data som er *representative* for metodens resultater. Resultatene er uttrykt i U/ml. (Med mindre annet er angitt, ble alle generert på serumprøver som ble tatt i rør uten gel eller tilsetning av koagulasjonsaktivatorer.)

Arbeidsområde: Opptil 500 U/ml

Analysen er sporbar til en intern standard fremstilt av kvalitetsikrede materialer og måleprosedyrer.

Analytisk sensitivitet: 1 U/ml

"Hookeffekt" ved høy dose: Ingen opptil 80 000 U/ml

Presisjon: Prøvene ble analysert i duplikater i løpet av 20 dager med to kjøringar om dagen, noe som ga totalt 40 kjøringar og 80 replikater. (Se tabellen "Precision".)

Linearitet: Prøvene ble analysert med forskjellige fortynninger. (Se tabellen "Linearity" for representative data.)

Recovery: Prøver fortynnet 1:19 med tre CA125-løsninger (1025, 1950 og 4080 U/ml) ble analysert. (Se tabellen "Recovery" for representative data.)

Spesifisitet: Antistoffet har svært høy spesifisitet for CA125. (Se tabellen "Specificity".)

Bilirubin: Bilirubin i konsentrasjoner på opptil 200 mg/l har ingen innvirkning på resultatene innenfor systemets presisjon.

Hemolyse: Hemoglobin i konsentrasjoner på opptil 192 mg/dl har ingen innvirkning på resultatene innenfor systemets presisjon.

Lipemi: Triglycerider i konsentrasjoner på opptil 3000 mg/dl har ingen innvirkning på resultatene innenfor systemets presisjon.

Metodesammenligning: Analysen ble sammenlignet med IMMULITE OM-MA (mono/poly, LKOP) på 161 prøver.

(Konsentrasjonsområde: 4,16–364,7 U/ml. Se graf.) Ved lineær regresjon:

(IML 2000) = 0,97 (IML) + 0,30 U/ml
 $r = 0,985$

Middelverdi:
106 U/ml (IMMULITE 2000)
109 U/ml (IMMULITE)

Teknisk support

For kundestøtte, vennligst ta kontakt med lokal teknisk service eller din forhandler.

www.siemens.com/diagnostics

Produsert av Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. under kvalitetssystemet ISO 13485:2003.

Svenska

IMMULITE 2000 OM-MA

Avsedd användning: För *in vitro* diagnostisk användning med IMMULITE 2000-systemen — för kvantitativ mätning av CA125-antigen i serum, som en hjälp vid övervakning av respons på behandling för patienter med epitelial ovariecancer och för upptäckt av återstående ovariecancer hos patienter som genomgått en förstahandsbehandling och kan komma ifråga för ytterligare diagnostiska behandlingar.

Katalognummer: **L2KOP2** (200 tester)

Testkod: **OV** Färg: **Blå**

Antigennivåer för CA125 i ett givet prov som fastställs med reagens från olika tillverkare kan variera på grund av olikheter i metoder och reagensspecifitet. Resultat som rapporteras av laboratoriet till läkaren måste inkludera identiteten för metoden som används för att mäta antigennivåerna för CA125. Värden som erhålls med olika metoder kan inte användas i jämförelse med varandra. Innan byte av metod, måste laboratoriet bekräfta basal-värderna för patienter som undersöks löpande.

Sammanfattning och förklaring

CA125-determinanten identifierades ursprungligen genom en monoklonal antikropp, som valdes för reaktivitet med en cellinje från en patient med allvarlig papillär cystadenomcarcinom i äggstocken. Denna antikropp visade sig reagera med cellinjerna som kommer från epithelial ovariecarcinom, men inte från godartade vävnader inklusive normala äggstocksvävnader från vuxna och foster.^{1,2}

Fastän den exakta karaktären för CA125-determinanten fortfarande är oklar, är man ense om att molekylen är ett glykoprotein med hög molekylärvikt (1000 kDa) med en mindre kvantitet kolhydrater än muciner.² Det finns vissa tecken på att det existerar mer än en form av CA125-molekylen.^{3,4}

Epithelial neoplasma i äggstocken härstammar från det enda lagret celler som täcker äggstocken. Dessa epitelceller har en hög proliferativ kapacitet, som gör att äggstocksytan läker efter ägglossning. Hämmade av ägglossning genom användning av p-pillar, graviditet och amning kan därför minska risken för äggstockscancer.⁵ Ovariemaligniteter har samband med ett antal olika tillväxtfaktorer för peptider, onkogener och tumörhämmande gener.⁵ Enligt en nyligen utförd studie som innefattar ca 10 % av den amerikanska befolkningen, påträffas mer än 48 % av fallen av ovariecancer hos kvinnor som är 65 år eller äldre, snarare än hos unga kvinnor. Frekvensen stiger med ålder, och en topp nås med 54 fall per 100 000 kvinnor i gruppen 75–79 år.⁶

Mätning av CA125 före och efter cellreducerande operation för ovariecancer har visat sig kunna förutsäga sannolikheten att en patient lämnas med kvarstående sjukdom.¹¹

I IMMULITE 2000 OM-MA används en monoklonal mus-antikropp för uppfångandet och en polyklonal kanin-antikropp för detektering av CA125-antigenet. Den monoklonala antikroppen upprättades genom immunisering med humant mucin som förbereddes från en pool av patienter med epithelial ovariecancer. Den monoklonala antikroppen som utgör basen för specificiteten för kitet, känner igen en repetitiv proteindeterminant som

framträder i proteinkärnan av CA125-antigenet.

Antikroppen har specificitet för en epitop som överlappar med, eller är mycket nära att göra det, den som binds av den monoklonala M11-antikroppen.

M11-monoklonalen förekommer i många kommersiellt tillgängliga CA125-immunometoder.¹⁵ Den polyklonala antikroppen är affinitetsrenad mot CA125-antigenet, vilket ger ett reagens som reagerar med flera epitoper på detta antigen.

Princip

IMMULITE 2000 OM-MA är en kemiluminiscent, immunometrisk analys med dubbel bindning på fast fas.

Inkubationscykler: 2 × 30 minuter

Provtagning

Användning av ultracentrifug rekommenderas för att klarna lipemiska prover.

Hemolyserade prover kan tyda på dålig behandling av proverna innan de nått laboratoriet, därför ska resultaten tolkas med försiktighet.

Centrifugering av prover före fullständig koagulering kan orsaka fibrinförekomst. För att undvika felaktiga resultat på grund av fibrinförekomst, försäkra dig om att fullständig koagulering har skett innan centrifugering av prover sker. Vissa prover, särskilt de som kommer från patienter med antikoaguleringsbehandling, kan kräva längre koaguleringsstid.

Rör för provtagning från olika tillverkare kan ge olika värden beroende på material och tillsatser, inklusive gel- och fysiska barriärer, koagulationsaktiverare och/eller antikoagulationsmedel. IMMULITE 2000 OM-MA har inte testats med alla möjliga varianter på rörsorter.

Erforderlig volym: 50 µL serum

Förvaring: 1 dag vid 2–8°C, eller 2 månader vid –20°C.¹⁴

Varningar och försiktighetsåtgärder

För *in vitro* diagnostisk användning.

Reagenser: Förvara vid 2–8°C. Kassera i enlighet med gällande lagar.

Följ allmänna försiktighetsåtgärder, och hantera alla komponenter som potentiellt smittobärande. Källmaterial från humant blod testades och var icke-reaktivt för syfilis, för antikroppar mot HIV 1 och 2, för hepatit B ytantigen och för antikroppar mot hepatit C.

Natriumazid, med en koncentration mindre än 0,1 g/dL, är tillsatt som konserveringsmedel. Vid kassering, spola stora mängder vatten för att undvika bildande av potentiellt explosiva metallazider i bly- och kopparrörledningar.

Kemiluminescenssubstrat: Undvik kontaminering och exponering för direkt solljus. (Se instruktion.)

Vatten: Använd destillerat eller avjoniserat vatten.

Resultat som rapporteras av laboratoriet till läkaren måste inkludera identiteten för metoden som används för att mäta antigennivåerna för CA125. Värdet som erhålls med olika metoder kan inte användas i jämförelse med varandra.

Medföljande material

Komponenterna består av en matchande uppsättning. Streckkodsetiketterna behövs för metoden.

OM-MA kulkassett (L2OP12)

Med streckkod. 200 kulor, coatade med monoklonal mus-antikropp mot CA125. Stabil vid 2–8°C t o m utgångsdatum.

L2KOP2: 1 förpackning

OM-MA Reagensförpackning (L2OPA2)

Med streckkoder. 11,5 mL alkaliskt fosfatas (bovin kalvtarm) konjugerat till polyklonal kanin-anti-CA125-antikropp i buffert, med konserveringsmedel; 6,5 mL av en buffert, med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C t o m utgångsdatum.

L2KOP2: 1 förpackning

Före användning, dra av tejp som säkrar glidlocket. Ta bort folieförslutningen på översidan av förpackningen, och tryck fast glidlocket på reagenslockets ramper.

OM-MA-justerare (LOPL, LOPH)

Två flaskor (låg och hög), 3 mL vardera, med CA125 i en icke-human protein/buffertmatrix, med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C i 30 dagar efter öppnande, eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

L2KOP2: 1 uppsättning

Innan en justering utförs, placera korrekt etikett (medföljer i kitet) på respektive rör så att streckkoderna kan avläsas i streckkodsläsaren.

Kitkomponenter som levereras separat

OM-MA spädningsvätska (L2OPZ)

För spädning av höga prover ombord. 25 mL koncentrerad (färdig att använda) bearbetad CA125-fri icke-human protein/buffertmatrix. Förvaring: 30 dagar (efter öppnande) vid 2–8°C eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

Streckkodsetiketter medföljer för användning till spädningsvätskan. Före användning, placera korrekt etikett på ett 16 × 100 mm-rör, så att streckkoderna kan läsas av streckkodsläsaren.

L2OPZ: 3 etiketter

L2SUBM: Kemiluminescenssubstrat

L2PWSM: Tvättlösning

L2KPM: Rengöringskit

LRXT: Reaktionsrör (engångs)

L2ZT: 250 Spädningsvätskerör (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Lock till spädningsvätskerören

Även nödvändigt destillerat eller avjoniserat vatten, provrör, kontroller

Metodutförande

Se IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual för förberedelser, iordningställande, spädningar, justeringar, tillvägagångssätt för metod- och kvalitetskontroller.

Observera att för att uppnå optimalt resultat är det viktigt att utföra allt rutinunderhåll enligt beskrivning i IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual.

Rekommenderat justeringsintervall:
4 veckor

Kvalitetskontroller: Följ statliga bestämmelser eller myndighetskrav för kvalitetskontrollfrekvens.

Använd kontroller eller provpooler med minst två nivåer (låg och hög) av CA125.

Siemens Healthcare Diagnostics rekommenderar användning av kommersiellt tillgängligt kvalitetskontrollmaterial med minst två nivåer (låg och hög). En tillfredsställande prestandanivå uppnås när de analytvärden som erhålls ligger inom systemets godtagbara kontrollnivå, eller inom ett etablerat intervall, vilket fastställts av ett lämpligt internt laboratorie kvalitetskontrollschema

Tolkning av resultat

Ett resultat för IMMULITE 2000 OM-MA på 21 U/mL eller högre anses vara förhöjt och ett resultat som är lägre än 21 U/mL anses vara normalt.

Användare ska känna till att ett resultat som är högre eller lika med 21 U/mL kan påträffas hos ett litet antal friska individer och hos patienter med icke maligna tillstånd, såsom perikardit, cirros, svår hepatisk nekros, endometrios (stadie II-IV), första trimestern av en graviditet, och äggstockscystor, eller hos patienter med icke-ovariella maligniteter, som uterincarcinom, hepatom, pankreatisk adenocarcinom och lungcancer.

Ett resultat under 21 U/mL betyder inte nödvändigtvis avsaknad av kvarstående eller återkommande ovariecancer eftersom vissa patienter med histopatologiska tecken på ovariecarcinom kan ha CA125-mätningar under 21 U/mL.

Enheten (U/mL) som används i IMMULITE 2000 OM-MA är arbiträr. Eftersom det inte finns några standardreferensenheter, ska användare **inte** göra kvantitativa jämförelser mellan olika metoder för att mäta CA125. Resultat som rapporteras av laboratoriet till läkaren måste inkludera identiteten för metoden som används för att mäta antigenivåerna för CA125. Värden som erhålls med olika metoder kan inte användas i jämförelse med varandra.

Förväntade värden

Baserat på relationen till IMMULITE OM-MA (se Metodjämförelse), kan metoden förväntas ha i huvudsak samma referensintervaller.

64 serumprover från vuxna kvinnor (åldersintervall: 17–86 år) med synbarligen god hälsa ingick vid de två klinikerna. De testades med IMMULITE OM-MA-metoden. Resultaten sträckte sig från 1,9 till 16,3 U/mL, med en median på 4,8 U/mL. Grafen visar fördelningen för CA125-värdena. (Se grafen "Female Normals".)

I samma studier ingår kvinnliga patienter med ovariecancer, godartade (gastrointestinala, urogenitala och andra godartade sjukdomar) och maligna sjukdomar (bröstcancer, gastrointestinala, urogenitala och andra cancerformer). Fördelningarna för dessa patienter, såväl som friska män och kvinnor som ingår i studierna, visas nedan för intervallen av de angivna CA125-mätningarna.

Friska individer:

Friska individer:	< 21 U/mL	≥21 – <50 U/mL	≥50 – <100 U/mL	≥100 U/mL	n
Kvinnor	64	0	0	0	64
<50 år	50	0	0	0	50
≥50 år	14	0	0	0	14
Män	28	0	0	0	28

Patienter:

Patienter	< 21 U/mL	≥21 – <50 U/mL	≥50 – <100 U/mL	≥100 U/mL	n
Ovariecarciner	36	10	7	43	96

Godartade tillstånd

GI	5	0	1	0	6
UG	7	0	0	1	8
Övriga	40	4	0	0	44

Maligna sjukdomar

Bröst	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
UG	4	1	2	4	11
Övriga	9	3	0	6	18

Förhöjda nivåer av CA125 kan ha samband med endometrios,¹² första trimestern av en graviditet,¹³ menstruation, och pankreas-, mag-, kolon- eller rektalcancer.²

Betrakta dessa gränser enbart som *riktlinjer*. Varje laboratorium ska fastställa sina egna referensintervall.

Begränsningar

Heterofila antikroppar i humant serum kan reagera med immunglobulin i reagenset, vilket orsakar interferens i *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] I prover från patienter som rutinmässigt exponeras för djur eller djurserum kan denna typ av interferens uppträda, vilket potentiellt kan leda till onormala resultat. Dessa reagenser har anpassats för att minimera risken för interferenser, potentiell samverkan kan dock ske mellan ovanliga serum och reagenskomponenter. För diagnostisk användning ska resultaten från denna metod alltid användas i kombination med kliniska undersökningar, patientens sjukdomshistorik och andra fynd.

Resultatdata

Se "Tables and Graphs" för data som är *representativa* för metodens resultat. Resultaten uttrycks i U/mL. (Såvida inte annat anges, baseras allt på serumprover som tagits i rör utan gelbarriär eller tillsatser av koagulationsaktiverare.)

Kalibreringsområde: Upp till 500 U/mL

Analysen är spårbar till en intern standard, tillverkad med kvalitetsmaterial och mätprocedurer.

Analytisk sensitivitet: 1 U/mL

Högdos hook-effekt: Ingen upp till 80 000 U/mL

Precision: Proverna analyserades i duplikat under en period av 20 dagar, två körningar per dag, d.v.s totalt 40 körningar och 80 replikat. (Se tabellen "Precision".)

Linearitet: Proverna analyserades med olika spädningar. (Se tabellen "Linearity" för representativa data.)

Utbyte: Prover spädda 1:20 med tre CA125-lösningar (1025, 1950 och 4080 U/mL) analyserades. (Se tabellen "Recovery" för representativa data.)

Specificitet: Antikroppen är synnerligen specifik för CA125. (Se tabellen "Specificity".)

Bilirubin: Förekomst av bilirubin i koncentrationer upp till 200 mg/L har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Hemolys: Förekomst av hemoglobin i koncentrationer upp till 192 mg/dL har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Lipemi: Förekomst av triglycerider i koncentrationer upp till 3000 mg/dL har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Metodjämförelse: Metoden jämfördes med IMMULITE OM-MA (mono/poly, LKOP) på 161 prover. (Koncentrationsintervall: 4,16 till 364,7 U/mL. Se graf.) Genom linjär regression:

$$(IML\ 2000) = 0,97 (IML) + 0,30\ U/mL$$
$$r = 0,985$$

Medelvärden:

106 U/mL (IMMULITE 2000)

109 U/mL (IMMULITE)

Teknisk hjälp

Utanför Sverige, kontakta din nationella distributör.

www.siemens.com/diagnostics

Kvalitetssystemet för Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. är certifierat enligt ISO 13485:2003.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Origin: UK



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



2014-03-19

PINL2KOP – 6 {14}

Changes in this Edition:

cc#EU21848: Removed Siemens control (TMCO) from the Kit Components Supplied Separately section. Under Quality Control Samples, added information for quality control frequency, materials, and performance.

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Symbolforklaring	Da Dansk
Sümbolite seletus	Et Eesti
Simbolu skaidrojumi	Lv Latviski
Kaip suprasti simbolius	Lt Lietuviškai
Forklaring av symboler	No Norsk
Teckenförklaring	Sv Svenska

The following symbols may appear on the product labeling: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkningen: / Toote siltidel võivad olla järgmised sümbolid: / Uz produktu uzlīmēm var parādīties sekojoši simboli: / Produktų etiketėse gali pasitaikyti šie simboliai: / Følgende symboler kan stå på produktmerkingen: / Føljande symboler kan förekomma på produktetiketten:



Symbol Definition

En: *In vitro* diagnostic medical device
Da: Medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik
Et: *In vitro* diagnostika meditsiiniline seade
Lv: Medicīniska iekārta *in vitro* diagnostikai
Lt: *In vitro* diagnostinis medicininis prietaisas
No: Medisinsk utstyr til *in vitro* diagnostisk
Sv: Medicinsk utrustning för *in vitro*-diagnostik

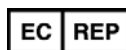
REF

En: Catalog Number
Da: Katalognummer
Et: Kataloogi number
Lv: Kataloga numurs
Lt: Katalogo numeris
No: Katalognummer
Sv: Katalognummer



Symbol Definition

En: Manufacturer
Da: Producent
Et: Tootja
Lv: Ražotājs
Lt: Gamintojas
No: Produsent
Sv: Tillverkare



En: Authorized Representative in the European Community
Da: Autoriseret repræsentant i EF
Et: Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
Lv: Autorizēts pārstāvis Eiropas Savienībā
Lt: Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
No: Autorisert representant i EU
Sv: Auktoriserad representant inom europeiska gemenskapen



En: CE Mark
Da: CE-mærke
Et: CE märk
Lv: CE zīme
Lt: CE ženklas
No: CE-merke
Sv: CE-märke



En: CE Mark with identification number of notified body
Da: CE-mærke og identifikationsnummer for bemyndiget organ
Et: CE märk koos volitatud asutuse identifitseerimisnumbriga
Lv: CE zīme ar reģistrācijas organizācijas identifikācijas numuru
Lt: CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikaciniu numeriu
No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan
Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet



En: Consult instructions for use
Da: Se den medfølgende brugsanvisning
Et: Kasutamiseks tutv juhendiga
Lv: Skatīt lietošanas instrukcijas
Lt: Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis
No: Se bruksanvisningen
Sv: Läs igenom användarinstruktionerna

**Symbol Definition**

En: Caution! Potential Biohazard
Da: Advarsel! Potentiel biologisk smittefare
Et: Hoiatus! Võimalik bioloogiline oht
Lv: Uzmanību! Potenciāli bioloģiski bīstams
Lt: Atsargiai! Biologiškai pavojingos medžiagos
No: Forsiktig! Potensiell biologisk smittefare
Sv: Viktigt! Potentiell biologisk smittorisk



En: Temperature limitation (2–8°C)
Da: Temperaturbegrænsning (2–8°C)
Et: Temperatuuride vahemik (2–8°C)
Lv: Temperatūras diapazons (2–8°C)
Lt: Temperatūros ribos (2–8°C)
No: Temperaturgrense (2–8°C)
Sv: Förvaringstemperatur (2–8°C)



En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Da: Øvre temperaturgrænse ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Et: Temperatuuri ülemine piir ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Lv: Temperatūras augšējā robeža ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Lt: Viršutinė temperatūros riba ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
No: Øvre temperaturgrense ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Sv: Högsta temperatur ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Da: Nedre temperaturgrænse ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Et: Temperatuuri alumine piir ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Lv: Temperatūras apakšējā robeža ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Lt: Apatinė temperatūros riba ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
No: Nedre temperaturgrense ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Sv: Lägsta temperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Da: Må ikke nedfryses ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Et: Mitte külmutada ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Lv: Nesaldēt ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Lt: Neužšaldykite ($> 0^{\circ}\text{C}$)
No: Må ikke fryse ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Sv: Får ej frysas ($> 0^{\circ}\text{C}$)

**Symbol Definition**

En: Do not reuse
Da: Må ikke genbruges
Et: Mitte taaskasutada
Lv: Nelietot atkārtoti
Lt: Pakartotinai nenaudoti
No: Ikke til gjenbruk
Sv: Återanvänd ej



En: Keep away from sunlight
Da: Undgå direkte sollys
Et: Hoida päikesevalguse eest
Lv: Izvairīties no saules staru iedarbības
Lt: Saugokite nuo tiesioginių saulės spindulių
No: Unngå direkte sollys
Sv: Skyddas mot solljus



En: Batch code
Da: Batchkode
Et: Partiinumber
Lv: Partija
Lt: Partijos kodas
No: Lotnummer
Sv: Tillverkningskod



En: Contains sufficient for (n) tests
Da: Indeholder tilstrækkeligt til (n) test
Et: Sisaldab piisavalt materjali (n) analüüsi jaoks
Lv: Saturs pietiekams (n) testiem
Lt: Turinio užtenka (n) tyrimų
No: Inneholder nok til (n) analyser
Sv: Räcker till (n) antal tester

2008-01

En: Date format (year-month)
Da: Datoformat (år-måned)
Et: Kuupäeva formaat (aasta-kuu)
Lv: Datuma formāts (gads-mēnesis)
Lt: Datos formatas (metai-mėnuo)
No: Datoformat (år-måned)
Sv: Datumformat (år-månad)



En: Use by
Da: Anvendes før
Et: Kasutada kuni
Lv: Izlietot līdz
Lt: Naudotinas iki
No: Bruk før
Sv: Utgångsdatum



En: Harmful
Da: Sundhedsskadelig
Et: Ohtlik
Lv: Kaitīgs
Lt: Pavojinga
No: Skadelig
Sv: Hälsoskadelig



Symbol Definition

En: Corrosive
Da: Ætsende
Et: Söövítav
Lv: Kodīgs
Lt: Ēdi
No: Etsende
Sv: Frätande



En: Toxic
Da: Giftig
Et: Toksilīne
Lv: Toksisks
Lt: Toksiška
No: Giftig
Sv: Giftig



En: Dangerous for the environment
Da: Miljøfarlig
Et: Keskonnale ohtlik
Lv: Bīstams apkārtējai videi
Lt: Pavojinga aplinkai
No: Miljøfarlig
Sv: Miljøfarlig

BEAD PACK

En: Bead Pack
Da: Kuglebeholder
Et: Kuulide konteiner
Lv: Lodišu Paka
Lt: Rutuliukų paketas
No: Kulepakning
Sv: Kulkasett

TEST UNIT

En: Test Unit
Da: Testenheder
Et: Testūksus
Lv: Testvienības
Lt: Tyrimo indeliai
No: Testenheter
Sv: Testenheter

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
Da: Reagensbeholder
Et: Reagendi konteiner
Lv: Reagentu Konteiners
Lt: Reagento indelis
No: Reagensbeholder
Sv: Reagensförpackning

REAG WEDGE A

REAG WEDGE B

REAG WEDGE D

ADJUSTOR

En: Adjustor
Da: Justeringsopløsning
Et: Kalibraator
Lv: Kalibrators
Lt: Kalibratorius
No: Justerer
Sv: Justerare

Symbol Definition

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
Da: Justeringsopløsning, lav
Et: Kalibraator, madal
Lv: Kalibrators, low
Lt: Kalibratorius, žemas
No: Justerer, lav
Sv: Justerare, låg

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
Da: Justeringsopløsning, høj
Et: Kalibraator, kõrge
Lv: Kalibrators, high
Lt: Kalibratorius, aukštas
No: Justerer, høy
Sv: Justerare, hög

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
Da: Justeringsopløsningsantistof
Et: Kalibraator-antikeha
Lv: Antiviēlas Pret Kalibratoriem
Lt: Kalibratoriaus antikūnai
No: Justerer- antistoff
Sv: Justerarantikropp

DIL

En: Sample Diluent
Da: Fortyndingsvæske til prøver
Et: proovilahjendaja
Lv: Paraugu Diluents
Lt: Mėginių skiediklis
No: Fortynningsvæske
Sv: Spädningsvätska

CONTROL

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

En: Control
Da: Kontrol
Et: Kontrollmaterjal
Lv: Kontrolē
Lt: Kontrolė
No: Kontroll
Sv: Kontroll

CONTROL +

En: Positive Control
Da: Positiv kontrol
Et: Positiivne kontrollmaterjal
Lv: Pozitīvā kontrolē
Lt: Teigiamā kontrolė
No: Positiv kontroll
Sv: Positiv kontroll

Symbol Definition

CONTROL + L **En:** Low Positive Control
Da: Positiv kontrol i lav koncentration
Et: Madal positiivne kontrollmaterjal
Lv: Vāji pozitīvā kontrole
Lt: Silpnai teigiama kontrolė
No: Lav positiv kontroll
Sv: Lāg positiv kontroll

CONTROL - **En:** Negative Control
Da: Negativ kontrol
Et: Negatiivne kontrollmaterjal
Lv: Negatīvā kontrole
Lt: Neigiama kontrolė
No: Negativ kontroll
Sv: Negativ kontroll

CONTROL AB **En:** Control Antibody
Da: Kontrollantistof
Et: Kontroll antikeha
Lv: Antivielas pret Kontrolēm
Lt: Kontrolės antikūnai
No: Kontroll-antistoff
Sv: Kontrollantikropp

PRE A **En:** Pretreatment Solution
Da: Forbehandlingsopløsning
Et: Eeltöötluse lahus
Lv: Pirmapstrādes šķīdums
Lt: Paruošimo tirpalas
No: Forbehandlingsløsning
Sv: Förbehandlingslösning

DITHIOTHREITOL **En:** Dithiothreitol Solution
Da: Dithiothreitolopløsning
Et: Ditiotreitoollahus
Lv: Ditiotreitola šķīdums
Lt: Ditiotreitolio tirpalas
No: Ditiotreitol løsning
Sv: Ditiotreitolløsning

Symbol Definition

BORATE-KCN BUF **En:** Borate-KCN Buffer Solution
Da: Borat-KCN-bufferopløsning
Et: Borate-KCN puhverlahus
Lv: Borātu-KCN buferšķīdums
Lt: Boro-KCN buferio tipalas
No: Borat-KCN buffer
Sv: Borat-KCN buffertlösning