

REF	Σ	SYSTEM
04491742 190	200	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Atkreipkite dėmesį

Paciento mėginyje gauta AFP reikšmė gali skirtis, priklausomai nuo naudoto tyrimo metodo. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks AFP tyrimo metodas buvo naudojamas. Jei buvo naudojami skirtingi tyrimo metodai, iš pacientų mėginių gautų AFP reikšmių negalima tiesiogiai lyginti tarpusavyje, tai taip pat gali būti klaidingų medicininių interpretacijų priežastis.

Jei gydymo kontrolės metu AFP tyrimo metodika pasikeičia, iki metodikos pakeitimo gautos AFP reikšmės turi būti patvirtintos, lygiagrečiai atliekant matavimus abiem metodais.

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas α 1-fetoproteino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

Šis tyrimas yra skirtas naudoti kaip:

- Kaip pagalbinė priemonė pacientų, sergančių ne seminomos tipo germinacinių ląstelių navikais, priežiūrai.
- Kaip vienas iš komponentų kombinacijoje su kitais parametrais 21 chromosomos trisomijos (Dauno sindromo) rizikos įvertinimui. Chromosominių aberacijų diagnostikai reikalingi papildomi tyrimai.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Alfa1-fetoproteinas, j albuminą panašus glikoproteinas, kurio molekulinė masė yra 70000 daltonų ir kuris gaminamas trynio maiše, nediferencijuotose kepenų ląstelėse ir vaisiaus virškinamajame trakte.^{1,2}

AFP rodikliai padidėja 70-95 % pacientų, sergančių pirmine hepatoceliuline karcinoma.³

Kuo vėlesnė ne seminomos tipo germinacinių ląstelių naviko stadija, tuo aukštesni AFP rodikliai. Žmogaus choriono gonadotropinas (hCG) ir AFP yra svarbūs parametrai, skirti pacientų, sergančių ne seminomos tipo germinacinių ląstelių augliais, išgyvenamumo rodiklio įvertinimui.^{4,5,6}

Iki šiol nebuvo nustatytas ryšys tarp AFP koncentracijos ir auglio dydžio, augimo, stadijos ar piktbiškumo laipsnio. Labai padidėję AFP rezultatai dažniausiai rodo pirminę kepenų ląstelių karcinomą. Esant metastazių kepenyse, AFP reikšmės paprastai būna mažesnės nei 350-400 TV/mL. Kadangi vykstant kepenų regeneracijos procesui AFP reikšmės didėja, saikingai didesnė jo koncentracija nustatoma alkoholinės kilmės kepenų cirozės ir ūmaus virusinio hepatito atvejais, o taip pat HBsAg nešiotojams.⁷

Tačiau AFP koncentracijos tyrimas visuotinei vėžio atrankinei patikrai nėra rekomenduojamas.

Nėštumo metu padidėjusi AFP koncentracija motinos serume ar amniono skystyje gali būti spina bifida, anencefalijos, stemplės atrezijos ar daugiavaissio nėštumo žymuo.^{8,9,10,11}

AFP tyrimas antrame nėštumo trimestre, kartu vertinant hCG+ β bei kitus parametrus, pvz., tikslų gestacinį amžių ir motinos svorį, kaip papildomas yra naudojamas vertinant 21 trisomijos (Dauno sindromo) riziką. 21 chromosomos trisomijos atveju nėščiosios serume AFP koncentracija sumažėja, tuo tarpu hCG+ β koncentracija būna maždaug du kartus didesnė už normalią vidutinę koncentraciją.¹² 21 trisomijos nėštumo rizika antro trimestro metu gali būti apskaičiuota naudojant tinkamą programinę įrangą (žr. "Reikalingos, bet nepateiktos, medžiagos" skyrių) pagal Wald apibūdintą algoritmą¹³ ir atitinkamus tyrimui specifinius parametrus.^{12,13,14,15,16,17,18}

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 10 μ L mėginio, biotilintas monokloninis AFP-specifinis antikūnas ir monokloninis AFP-specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu^a, reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pavadinta AFP.

- M Streptavidiną dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 12 mL:
Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-AFP-Ak-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 17 mL:
Biotilinti monokloniniai anti-AFP antikūnai (pelės) 4.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 6.0; konservantas.
- R2 Anti-AFP-Ak~Ru (bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 17 mL:
Monokloniniai anti-AFP antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 12.0 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 6.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai. Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais. Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaityama nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
analizatoriuose	4 savaitės

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, natrio heparino, K₃-EDTA ir natrio citrato plazma. Naudojant natrio citratą, rezultatus reikia koreguoti + 10 %.

Kriterijus: vertės atskaitojimas 90-110 % serumo reikšmių ribose arba nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas $\pm 2x$ analitinio jautrumo (LDL) + koreliacijos koeficientas > 0.95 .

Stabilus 7 dienas 2-8 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C temperatūroje.¹⁹

Plazmos mėginių tinkamumas vertinant 21 chromosomos trisomijos riziką nebuvo tirtas.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- REF 04487761190, AFP CalSet II, skirtas 4 x 1 mL
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Tumor Marker 1 ir 2 arba REF 11731416190, PreciControl Universal, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Universal 1 ir 2
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis

Bendra laboratorijos įranga

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 arba **cobas e** 602 analizatoriai
MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- REF 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- REF 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris
- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

21 chromosomų poros trisomijos rizikos skaičiavimui:

- Tinkama programinė įranga, pvz.:
REF 05126193, SsdwLab (V5.0 arba vėlesnė), vieno vartotojo licencija
REF 05195047, SsdwLab (V5.0 arba vėlesnė), kelių vartotojų licencija
- REF 03271749190, HCG+β, 100 tyrimų
- REF 03302652190, HCG+β CalSet, skirtas 4 x 1 mL

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo.

Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas standartizuotas pagal 1-ąjį PSO TPP (tarptautinį pamatinį preparatą) pamatinis etalonas 72/225.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija.

Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

Kalibravimo dažnis: kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Tumor Marker arba PreciControl Universal.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją TV/mL, ng/mL, kTV/L arba papildomai TV/L.

Perskaičiavimo daugikliai: TV/mL x 1.21 = ng/mL
ng/mL x 0.83 = TV/mL

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas $< 1112 \mu\text{mol/L}$ arba $< 65 \text{ mg/dL}$), hemolizė (Hb $< 1.4 \text{ mmol/L}$ arba $< 2.2 \text{ g/dL}$), lipemija (intralipidai $< 1500 \text{ mg/dL}$) ir biotinas ($< 246 \text{ nmol/L}$ arba $< 60 \text{ ng/mL}$).

Kriterijus: atkartojamumas $\pm 10 \%$ pradinės reikšmės ribose.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. $> 5 \text{ mg/parai}$), kraujo mėginių galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 TV/mL .

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai AFP koncentracija yra iki 1 milijono TV/mL ($1.21 \text{ milijono ng/mL}$).

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 26 dažniausiai naudojamu medikamentu. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimo ribos

0.500-1000 TV/mL arba 0.605-1210 ng/mL (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau apatinės nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip $< 0.500 \text{ TV/mL}$ arba $< 0.605 \text{ ng/mL}$. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip $> 1000 \text{ TV/mL}$ arba $> 1210 \text{ ng/mL}$ (arba iki 50000 TV/mL , arba 60500 ng/mL su 50 kartų atskiestais mėginiais).

Matavimo reikšmių apatinės ribos*Apatinė tyrimo nustatymo riba*

Apatinė nustatymo riba: 0.50 TV/mL (0.61 ng/mL)

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analizės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti dviem standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (pagrindinis kalibratorius, standartas $1 + 2 \text{ SD}$, atkartojamumo tyrimas, $n = 21$).

Skiedimas

Mėginiai, kurių AFP koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:50 (automatiškai analizatoriuje arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti $> 20 \text{ TV/mL}$ ($> 24 \text{ ng/mL}$).

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

Tikėtinos reikšmės

Tyrimų, kuriuose naudotas Elecsys AFP tyrimas, rezultatai pateikiami toliau:

a) Keliuose centruose atlikto tyrimo „Elecsys 2010 analyzer“ 1997 rugsėjo mėnesio duomenys ir Vokietijoje bei Prancūzijoje atlikto standartinių reikšmių tyrimo duomenys įvertinti 1998 rugsėjo mėnesį.

646 sveikų tyrimo dalyvavusių asmenų serumo mėginių AFP reikšmės buvo tokios:

$\leq 5.8 \text{ TV/mL}$ arba $\leq 7.0 \text{ ng/mL}$, tai sudarė 95 % visų rezultatų.

AFP mediana pilnoms nėštumo savaitėms (apibrėžiamos kaip nėštumo savaitės, skaičiuojamos nuo paskutinio mėnesinių ciklo pradžios):

Savaitės	14	15	16	17	18	19
N	382	1782	2386	975	353	146
TV/mL	23.2	25.6	30.0	33.5	40.1	45.5
ng/mL	27.9	30.9	36.1	40.4	48.3	54.8

b) Keliuose centruose atliktas tyrimas, kurio metu buvo nustatomos normalios reikšmės, vertinant 21 chromosomų poros trisomijos riziką motinos serume (tyrimo Nr. BO1P019, 2003 m. kovo mėnesio duomenys).

Buvo vertinamos iš viso 1753 nėščiųjų serumo mėginių reikšmės (atitinkamai nuo 14 iki 18 nėštumo savaitės).

Elecsys hCG+ β bei Elecsys AFP tyrimų matavimai buvo atliekami 5 klinikiniuose centruose Belgijoje, Prancūzijoje ir Vokietijoje.

Kiekvienam mėginiui buvo pateiktas gestacinis amžius dienomis, nustatytas ultragarsiniais tyrimais. Atlikus visų 1753 AFP reikšmių ir gestacinio amžiaus log-tiesinę regresinę analizę, buvo apskaičiuotos šios vidutinės reikšmės atitinkamos savaitės viduryje (pvz., 14 savaičių + 3 dienos):

Savaitės	14	15	16	17	18
TV/mL	20.9	24.0	27.6	31.7	36.4
ng/mL	25.3	29.0	33.3	38.3	44.0

Atkreipkite dėmesį: atliekant prenatalinius tyrimus, rekomenduojama pakartotinai įvertinti vidutinės reikšmės periodiškai (nuo 1 iki 3 metų) ir pasikeitus metodikoms.

Normalių reikšmių taikymas plazmos mėginiams nebuvo patvirtintas.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontrolines medžiagas, pagal pakeistą CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A): 6 kartus per dieną, 10 dienų ($n = 60$); tyrimo atkartojamumas su MODULAR ANALYTICS E170 analizatoriumi, $n = 21$. Buvo gauti šie rezultatai:

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys	Atkartojamumas				
	Vidurkis		SN		CV
	TV/mL	ng/mL	TV/mL	ng/mL	
Žmogaus serumas 1	14.8	17.8	0.27	0.33	1.8
Žmogaus serumas 2	46.7	56.5	0.65	0.79	1.4
Žmogaus serumas 3	745	901	11.7	14.2	1.6
PreciControl TM ^{b)} 1	9.35	11.3	0.21	0.25	2.2
PreciControl TM2	104	126	2.49	3.01	2.4

b) TM = Tumor Marker

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys	Tarpinis glaudumas				
	Vidurkis		SN		CV
	TV/mL	ng/mL	TV/mL	ng/mL	
Žmogaus serumas 1	14.1	17.0	0.53	0.64	3.8
Žmogaus serumas 2	44.6	53.9	1.14	1.38	2.6
Žmogaus serumas 3	711	860	23.4	28.3	3.3
PreciControl TM1	9.1	11.0	0.26	0.31	2.8
PreciControl TM2	103	125	2.54	3.07	2.5

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys AFP tyrimą (y) su Enzymun-Test AFP metodu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (TV/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 77

Passing/Bablok²⁰

$y = 0.92x - 1.51$

$r = 0.975$

Tiesinė regresija

$y = 0.90x + 0.35$

$r = 0.998$

Mėginių koncentracijos buvo apytiksliai nuo 2 iki 500 TV/mL (nuo 2.4 iki 600 ng/mL).

Nuorodos

- 1 Taketa K. Alpha-Fetoprotein in the 1990s. In: Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press 1992;31-46, ISBN: 0-89603-209-4.
- 2 Ruoslati E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical Properties of Alpha-Fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR (eds). Immunodiagnosis of Cancer. New York: Marcel Dekker Inc 1979:101-117.
- 3 Ramsey WH, Wu GY. Hepatocellular carcinoma: update on diagnosis and treatment. Dig-Dis 1995;13;2:81-91.
- 4 Sato Y, Nakata K, Kato Y, et al. Early recognition of hepatocellular carcinoma based on altered profiles of alpha-fetoprotein. N Engl J Med 1993;328(25):1802-1806.
- 5 Klepp O. Serum tumor markers in testicular and extragonadal germ cell malignancies. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1991;206:28-41.
- 6 Sturgeon C. Practice Guidelines for Tumor Marker Use in the Clinic. Clin Chem 2002;48(8):1151-1159.
- 7 Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular Carcinoma in the United States. Cancer 1996;77;11:2217-2222.
- 8 Brewer JA, Tank ES. Yolk sac tumors and alpha-fetoprotein in first year of life. Urology 1993;42;1:79-80.
- 9 Wald NJ, Kennard A, Densem JW, et al. Antenatal maternal serum screening for Down's syndrome: results of a demonstration project. BMJ 1992;305:391-394.
- 10 Canick JA, Saller DN Jr. Maternal serum screening for aneuploidy and open fetal defects. Obstet Gynecol Clin North Am 1993;20;3:443-454.
- 11 Bendon RW. The anatomic basis of maternal serum screening. Ann Clin Lab Sci 1991;(21)1:36-39.


- 12 Schlebusch H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125, deutsche Auflage 1998:1149-1150.
- 13 Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynaecol 1987;94:387-402.
- 14 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;26:452-458.
- 15 Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:52-60.
- 16 Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be Estimated and what factors influence their value? Statistics Medicine 1997;16:1481-1495.
- 17 Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. Hum Genet Vol 1981;59:232-234.
- 18 Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. Prenat Diagn 1995;15:1057-1065.
- 19 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. GIT-Verlag, Darmstadt 1996:10. ISBN 3-928865-22-6.
- 20 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
	Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2013, Roche Diagnostics



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

