



DiaSorin Inc.
 1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
 Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
 Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-coat[®] CEA

Instructions for Use

REF 324.321

100 tests

English

IVD

For professional use only!

Intended Use

In vitro assay for the quantitative determination of carcinoembryonic antigen (CEA) in serum during the follow-up of cancer patients.

Summary and Explanation of the Test

CEA was first isolated from colon tumours (4). It belongs to a family of glycoproteins with a molecular weight of approx. 180,000 – 200,000 and a carbohydrate content varying between 50 and 60% (7).

Elevated CEA serum concentrations are found in patients with carcinoma of the lung, colon or breast (1, 2, 3). CEA measurement, alone or in combination with other markers, is intended for the early diagnosis of relapses and for therapy monitoring (5, 8).

Principles of the Procedure

Two-site immunoradiometric assay (sandwich principle) using two highly specific monoclonal antibodies for coating of the solid phase (coated tubes) and the tracer. The tracer antibody and the coated antibody react simultaneously with the CEA present in patient samples or standards. Excess tracer is removed by a washing step and the radioactivity bound to the tube wall is measured in a gamma scintillation counter.

CONTENTS

Determinations	100
¹²⁵ I-anti-CEA, monoclonal (mouse), red	11 mL
Radioactive content (kBq / μ Ci)	< 705 /19
6 standards A-F (1.0 mL) in buffer (The exact concentration is indicated on each vial label)	1 set
Diluent (0 ng/mL) in buffer	11 mL
Test tubes, coated with anti-CEA, monoclonal (mouse)	2 x 50
Control serum, A and B, human, lyophilic.	2 x 1mL
Quality control report	1

Material Required but not Provided

- Micropipets (100 μ L) with disposable plastic tips
- Vortex mixer
- Manual or automatic washer with aspiration device
- Horizontal shaker
- Gamma scintillation counter
- Alternatively an appropriate automated analyser system, if available
- Uncoated polystyrene tubes for the dilution of sera and controls
- 0.9 % NaCl solution for washing steps
- Purified water

Warnings and Precautions for Users

Reagents Containing Human Source Material

Treat as potentially infectious.

Each serum/plasma donor unit used in the preparation of this product has been tested by a U.S. FDA approved method and found non-reactive for the presence of HBsAg, antibody to HCV, and antibody to HIV 1/2. While these methods are highly accurate, they do not guarantee that all infected units will be detected. This product may also contain other human source material for which there is no approved test. Because no known test method can offer complete assurance that hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), Human Immunodeficiency Virus (HIV), or other infectious agents are absent, all products containing human source material should be handled in accordance with good laboratory practices using appropriate precautions as described in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 4th ed., May 1999 or current edition.

Reagents Containing Iodine-125

This kit contains radioactive material which does not exceed 19 μ Ci (705 kBq) of iodine-125. Appropriate precautions and good laboratory practices should be used in the storage, handling, and disposal of this material.

For practitioners or institutions receiving radioisotopes under a general license:

This radioactive material may be received, acquired, possessed, and used only by physicians, veterinarians in the practice of veterinary medicine, clinical laboratories, or hospitals, and only for in vitro clinical or laboratory tests not involving internal or external administration of the material, or the radiation therefrom, to human beings or animals. Its receipt, acquisition, possession, use, and transfer are subject to the regulations and the general license of the U.S. Nuclear Regulatory Commission or of the state with which the Commission has entered into an agreement for the exercise of regulatory authority.

1. Storage of radioactive material should be limited to a specifically designated area.
2. Access to radioactive materials must be limited to authorized personnel only.
3. Do not pipette radioactive material by mouth.
4. Do not eat or drink within designated radioactive work areas.
5. Areas where spills may occur should be wiped up, then washed with an alkali detergent or radiological decontamination solution. Any glassware used must be rinsed completely with water before washing with other laboratory glassware.

For practitioners or institutions receiving radioisotopes under a specific license:

The receipt, use, transfer, and disposal of radioactive materials are subject to the regulations and conditions of your specific license.

WARNING: This product contains a chemical known to the State of California to cause cancer.

ATTENTION: Radioactivity printed in the package insert may be slightly different from the radioactivity printed on the box label and on the tracer vial label. The box label and the tracer vial label indicate the actual amount of radioactivity at the calibration date where the package insert indicates the theoretical radioactivity of the kit.

Reagents Containing Sodium Azide

CAUTION: Some reagents in this kit contain sodium azide. Sodium azide may react with lead or copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide build-up. For further information, refer to “Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts,” in the Manual Guide-Safety Management No. CDC-22 issued by the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1976.

Preparation of Reagents

Allow test components to reach room temperature (18–25°C) prior to testing and mix thoroughly (avoid foam formation).

Controls must be opened carefully and reconstituted with 1 mL of purified water. Avoid heavy shaking when dissolving (foaming). Make sure that lyophilised material adherent to the screw cap is also dissolved.

Storage of Reagents

Reconstituted controls: 1 week at 2-8°C or 4 weeks at – 20°C.

Store all reagents at 2-8°C until the expiry date printed on the package label.

- **Keep upright for storage.**
- **Keep away from direct light.**

Sample Collection and Storage

- Collect samples using standard procedures.
- Sample material: serum; disturbances with plasma are not known.
- Storage at 2-8°C: 24 h.
- For longer storage periods: freeze to below -20°C.
- Freezing and thawing samples once does not affect the test results.
- Stored samples should be thoroughly mixed prior to use (vortex mixer).
- Do not use samples which are agglutinated, lipemic, hemolysed, icteric or contaminated.

Interfering Substances

No interference with test results is seen by concentrations of bilirubin < 0.125 mg/mL, haemoglobin < 500 mg/dL or triglycerides < 12.5 mg/mL.

Procedural Notes

- The single components of each kit are carefully matched. In case of exchange or mixture of any components from different lots the manufacturer does not guarantee reliable results. See bottom of the kit for the lot numbers of all components.
- Strictly adhere to the procedures.
- The measuring time at the gamma counter must be adjusted for counting at least 1 minute.
- This kit must not be used after the expiry date printed on the package label.
- Observe quality control guidelines for medical laboratories.
- Avoid microbial contamination of the reagents.

Test Procedure

It is recommended that standards and samples are assayed in duplicate.

If values are expected above the highest standard concentration, samples should be further diluted with the diluent (e.g. by factors 10, 100, 1000).

Alternatively to the manual performance and evaluation an appropriate automated analyser system can be used on responsibility of the laboratory.

1. Pipet 100 μL each of standard, control or patient sample onto the bottom of the corresponding coated tube.
2. Add 100 μL ^{125}I -anti-CEA, mix gently (do not vortex).
3. Incubate for 4 hours (\pm 5 min) at room temperature (18–25°C) on a horizontal shaker.*
4. Aspirate the liquid.
5. Wash all tubes 3 x with 2 mL of 0.9% NaCl solution.
6. Measure radioactivity (CPM) in all tubes (at least 1 min).

100 μL	Pipet standard, control or patient sample
100 μL	Add ^{125}I -anti-CEA
	Mix
4 h (\pm 5 min)	Incubate at room temperature (18–25°C) on a shaker*
	Aspirate
3 x 2 mL	Wash with 0.9% NaCl solution
1 min	Measure (gamma scintillation counter)

*** Keep shaking conditions constant!**

Optimum:

Amplitude 20 mm = 150 rpm

Amplitude 10 mm = 220 rpm

Amplitude < 8 mm = 300 rpm

According to experience an incubation time of 2 h at room temperature is sufficient to perform the test automatically. This should be checked in individual cases.

Calculation of Results

The standard curve is established manually as follows:

1. Determine the mean CPM for each pair of duplicate tubes.
2. Divide the mean CPM of each standards (B) by the mean CPM of the highest standard (B_{max}) and multiply by 100 in order to obtain the percentage of relative binding ($\%B/B_{\text{max}}$) for each standard.
3. On semi-log paper, plot the relative binding of each standard ($\%B/B_{\text{max}}$) on the Y-axis versus the corresponding concentrations (ng/mL) on the X-axis.
4. Read sample concentrations (ng/mL) directly off the standard curve by their corresponding relative binding ($\%B/B_{\text{max}}$).

Samples with counts above the highest standard concentration must be diluted with the kit diluent and re-assayed. For the final concentration of such samples, the appropriate dilution factor has to be considered. An example of a standard curve is given in the QC-certificate. This curve must not be used for the calculation of unknown samples.

The instrumental calculation of radio-immunological measuring values is based on a spline approximation.

Quality Control

Observe quality control guidelines for medical laboratories.

Validity and precision of the results should be checked with control sera or pool sera prepared by the laboratory.

The control included with the kit is well suited for in-house quality control in the laboratory. This control should be simultaneously tested with each test run and treated like patient samples.

The range of concentrations of each control is reported on the certificate of analysis and indicates the limits established by DiaSorin for control values that can be obtained in reliable assay runs.

Expected Values

The reference range of CEA described in the literature is method dependent and varies between 1.5 – 5 ng/mL (9).

The upper reference range of IRMA – coat® CEA in apparently healthy patients (n=60) was found to be 4.4 ng/mL (mean ± 2 standard deviation). A CEA value of 2.1 ng/mL (mean ± 2 standard deviation) was found for non-smokers (n=30) and 5.8 ng/mL was found for smokers (mean ± 2 standard deviation).

Since CEA values may vary depending on the laboratory method used, each laboratory should establish its own reference range.

Limitations of the Procedure

Patients with malignancies may exhibit CEA values within the reference range. Elevated CEA values may also be observed in patients with benign diseases such as liver cirrhosis, viral hepatitis, pancreatic or gastrointestinal disorders. Smoking and alcohol consumption may also lead to an increase in CEA concentrations (6).

Therefore, CEA serum levels may only be interpreted in context with the clinical picture and other diagnostic procedures.

All tests, in which antigen is incubated together with labelled antibodies and immobilised antibodies in a liquid phase, bear the risk that undiluted samples containing extremely high concentrations of the antigen, will give measuring values below those of the highest standard. In case of the IRMA-coat® CEA, this phenomenon is observed at concentrations exceeding 10 300 ng/mL. If such values are suspected, measurement should be repeated after further dilution (e.g. by factors 10, 100, 1000) of the specimen.

HAMA

Patient samples containing human anti-mouse antibodies (HAMA) may give falsely elevated or decreased values. Although HAMA-neutralising agents are added, extremely high HAMA serum concentrations may occasionally influence results. These samples should not be used for the IRMA-coat® CEA assay.

Analytical Data

Calibration

The test has been calibrated using an internal reference standard.

Measuring range

IRMA-coat® CEA allows to measure concentrations between 0.6 and 100 ng/mL.

High-dose hook

A high-dose hook effect was observed for CEA concentrations > 10,300 ng/mL.

Precision

Intra-assay variation			Inter-assay variation		
Mean value (ng/mL)	CV (%)	n=	Mean value (ng/mL)	CV (%)	n=
4.5	4.3	11	4.4	6.6	10
20.2	2.4	11	20.1	4.0	10

Analytical sensitivity

The detection limit of the IRMA-mat® CEA assay is < 0.6 ng CEA/mL. This limit is defined as a value exceeding the zero standard by three standard deviations; it is the lowest CEA concentration that can be differentiated from zero with statistical significance.

Analytical specificity

No cross-reactivity is observed due to the presence of AFP (10000 ng/mL), Ferritin (8000 ng/mL) and PSA (1000 ng/mL).

Dilution

A patient's serum was diluted with diluent and then measured. The measured values were compared with expected values obtained from linear regression.

Original concentration: 70.5 ng/mL

Dilution	Measured value (ng/mL)	Expected value (ng/mL)	Recovery (%)
1 : 1.25	54.9	56.1	98
1 : 2.5	28.8	28.5	101
1 : 5	16.4	14.7	112
1 : 10	7.8	7.8	100

Recovery

A patient's serum with low CEA content was spiked with different amounts of CEA and then measured.

Original concentration: 2.2 ng/mL

Measured value (ng/mL)	Expected value (ng/mL)	Recovery (%)
47.0	47.8	98
25.5	25.0	102
13.4	13.6	98
8.3	7.9	105



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-coat[®] CEA

REF 324.321100 dosaggi

Istruzioni per l'uso

Italiano

IVD

Solo per uso professionale!

Uso previsto

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa dell'antigene carcinoembrionale (CEA) nel siero durante i controlli postoperatori nei pazienti con carcinoma.

Riepilogo e spiegazione del test

Il CEA è stato isolato per la prima volta da tumori del colon (4). Appartiene ad una famiglia di glicoproteine con peso molecolare di 180.000 – 200.000 e una quota di carboidrati del 50 – 60% (7).

Valori elevati di CEA nel siero si riscontrano in pazienti con carcinoma del polmone, del colon e della mammella (1,2,3). Il dosaggio del CEA viene utilizzato, da solo o in associazione ad altri marker, nella diagnosi precoce di recidive e nel monitoraggio della terapia (5,8).

Principio del dosaggio

Dosaggio immunoradiometrico, basato sul "principio sandwich". Per il rivestimento della fase solida (provetta sensibilizzata) e per il tracciante vengono utilizzati due differenti anticorpi monoclonali ad alta specificità.

L'anticorpo della fase solida e il tracciante reagiscono contemporaneamente con il CEA eventualmente presente in standard e campioni. Il materiale non legato è rimosso mediante una fase di lavaggio. Successivamente alla rimozione mediante lavaggio del tracciante libero, la radioattività legata alla parete della provetta viene misurata con un contatore gamma a scintillazione.

CONTENUTO

Numero di dosaggi	100
Anticorpi marcati con ¹²⁵ I anti-CEA (tracciante), monoclonali (topo), rosso	11 mL
Attività (kBq / µCi)	< 705 /19
6 Standard A-F (1,0 mL) in tampone (L'esatta concentrazione è indicata sull'etichetta di ogni flacone)	1 set
Diluyente (0 ng/mL) in tampone	11 mL
Provette sensibilizzate con anticorpi anti-CEA, monoclonali (topo)	2 x 50
Sieri di controllo, A e B, umani, liofilizzati.	2 x 1mL
Report del controllo di qualità	1

Materiali richiesti ma non forniti

- Micropipetta (100 µL) con puntale in plastica monouso
- Vortex
- Apparecchiatura manuale o automatica per il lavaggio con dispositivo di aspirazione
- Agitatore orizzontale
- Contatore gamma a scintillazione
- In alternativa un analizzatore da laboratorio automatico idoneo, se disponibile
- Provette in polistirene non sensibilizzate per la diluizione di sieri e controlli
- Soluzione 0,9% di NaCl per le fasi di lavaggio
- Acqua purificata

Avvertenze e precauzioni

Reagenti contenenti materiale di provenienza umana

Trattare come potenzialmente infettivi.

Ogni unità di siero/plasma da donatore usata nella preparazione di questo prodotto è stata testata con una metodica approvata dalla FDA statunitense e trovata non reattiva per la presenza di HBsAg, anticorpi ad HCV ed anticorpi ad HIV 1/2. Anche se questi metodi sono estremamente accurati, non è garantita la localizzazione di tutte le unità infette. Questo prodotto può inoltre contenere altro materiale di provenienza umana per il quale non esiste un test approvato. Poiché nessuna metodologia di test approvata può offrire garanzia completa sull'assenza del virus dell'epatite B (HBV), dell'epatite C (HCV), del virus di immunodeficienza (HIV) o di altri agenti infettivi, tutto il materiale di provenienza umana deve essere trattato in conformità con le buone pratiche di laboratorio adottando le precauzioni appropriate come descritto nei manuali dei Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," quarta edizione, Maggio 1999 o edizione corrente.

Reagenti contenenti iodio-125

Questo kit contiene materiale radioattivo che non supera 19 µCi (705 kBq) di iodio-125. Adottare precauzioni adeguate e le buone pratiche di laboratorio per la conservazione, la manipolazione e lo smaltimento di questo materiale.

Per i professionisti o gli istituti che utilizzano radioisotopi con una licenza generale:

Questo materiale radioattivo può essere consegnato, acquisito, conservato e usato unicamente da personale medico, veterinari abilitati alla pratica di medicina veterinaria, laboratori clinici o ospedali e unicamente per test in vitro clinici o di laboratorio che non prevedano la somministrazione interna o esterna del materiale, o di radiazioni da esso derivanti, su persone o animali. L'acquisto, il possesso, la conservazione, l'uso e il trasferimento sono soggetti alle norme e alla licenza generale della Nuclear Regulatory Commission statunitense dello stato con cui la Commissione ha stipulato un accordo per l'esercizio dell'autorità normativa.

1. La conservazione del materiale radioattivo deve essere limitata ad un'area specificatamente designata.
2. L'accesso ai materiali radioattivi deve essere limitato esclusivamente al personale autorizzato.
3. Non usare la bocca per versare con la pipetta materiale radioattivo.
4. Non mangiare o bere nelle aree di lavoro designate per materiale radioattivo.
5. Le zone dove possono verificarsi perdite devono essere pulite, quindi lavate con detergente alcalino o soluzione per la decontaminazione radiologica. Tutti gli oggetti in vetro usati devono essere accuratamente risciacquati con acqua prima di lavarli con altri oggetti in vetro del laboratorio.

Per i professionisti o gli istituti che utilizzano radioisotopi con una licenza specifica:

L'acquisto, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento di materiali radioattivi sono soggetti alle norme e alle condizioni della licenza specifica.

AVVERTENZA: Questo prodotto contiene un prodotto chimico noto nello Stato della California per provocare cancro.

ATTENZIONE: La radioattività stampata sulle istruzioni allegate alla confezione può essere leggermente diversa dalla radioattività stampata sull'etichetta della scatola e sull'etichetta della fiala di tracciante. L'etichetta sulla scatola e sulla fiala di tracciante indicano la quantità effettiva di radioattività alla data di calibrazione, mentre il materiale informativo della confezione indica la radioattività teorica del kit.

Reagenti contenenti sodio azide

ATTENZIONE: Alcuni reagenti di questo kit contengono sodio azide. La sodio azide può reagire con componenti in piombo o rame e formare quindi azidi metalliche altamente esplosive. Al momento dello smaltimento, lavare con abbondante acqua al fine di evitare la formazione di azide. Per ulteriori informazioni, consultare "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," nel manuale Guide-Safety Management No. CDC-22 pubblicato dai Centri per il controllo e la Prevenzione delle malattie di Atlanta, GA, 1976.

Preparazione dei reattivi

Portare a temperatura ambiente (18–25°C) e agitare bene i componenti del test prima del dosaggio (evitare la formazione di schiuma).

I controlli devono essere aperti con attenzione e ricostituiti con 1 mL di acqua purificata (evitare la formazione di schiuma). Verificare che venga sciolto anche il materiale liofilizzato aderente al tappo a vite.

Conservazione dei reattivi

Controlli ricostituiti: 1 settimana a 2–8°C o 4 settimane a – 20°C

Conservare tutti gli altri reattivi a 2–8°C. I reattivi sono stabili sino alla data di scadenza indicata sulla confezione.

- **Conservare i reattivi mantenendoli in posizione verticale.**

- **Proteggere dalla luce diretta.**

Raccolta e conservazione dei campioni

- La raccolta dei campioni deve essere effettuata utilizzando procedure standard.

- Utilizzare siero; non sono note interferenze da plasma.

- Conservazione a una temperatura di 2 - 8°C: 24 ore

- Per periodi di conservazione più prolungati, congelare i campioni a -20°C.

- I risultati del test non sono compromessi da campioni sottoposti a un ciclo di congelamento e scongelamento.

- Se i campioni sono stati conservati, agitare bene prima dell'uso (su vortex).

- Non utilizzare sieri agglutinati, lipemici, emolizzati, itterici o contaminati.

Interferenze

Non sono state rilevate interferenze sui risultati del test con concentrazioni di bilirubina < 0,125 mg/mL; emoglobina < 500 mg/dL o trigliceridi < 12,5 mg/mL.

Note sulla procedura

- I singoli componenti del kit sono stati selezionati e combinati con la massima attenzione. In caso di sostituzione o mescolanza di componenti di lotti differenti, il produttore non garantisce l'affidabilità dei risultati. I numeri dei lotti dei singoli componenti sono specificati sulla parte inferiore della confezione del kit.

- Rispettare la sequenza delle fasi della procedura di dispensazione indicate.

- Impostare il tempo di misurazione ad almeno 1 minuto.

- Non utilizzare questo kit dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

- Attenersi alle procedure del controllo di qualità usate nei laboratori medici.

- Evitare la contaminazione microbica dei reattivi.

Svolgimento del test

Si raccomanda di dosare in duplicato standard e campioni.

Se si ipotizzano valori superiori alla concentrazione dello standard più elevata, effettuare un'ulteriore diluizione dei campioni con il diluente (ad es. con fattore di diluizione 10, 100, 1000).

In alternativa all'esecuzione e alla valutazione manuale, sotto la responsabilità del laboratorio, è possibile utilizzare anche un analizzatore automatico di laboratorio adeguato.

1. Distribuire 100 µL di standard, controllo e campione del paziente sul fondo della rispettiva provetta sensibilizzata.
2. Aggiungere 100 µL di tracciante e miscelare bene (non agitare su vortex).
3. Incubare le provette per 4 ore (\pm 5 min) a temperatura ambiente (18–25°C) su agitatore orizzontale.*
4. Aspirare il liquido.
5. Lavare tutte le provette 3 volte con 2 mL di soluzione 0,9% di NaCl.
6. Misurare la radioattività (CPM) presente in tutte le provette (minimo 1 min.).

Distribuire 100 µL	di standard, controllo o campione del paziente sul fondo di una provetta
Aggiungere 100 µL	di tracciante
	Agitare
Incubare 4 h (\pm 5 min)	a temperatura ambiente (18–25°C), su agitatore*
	Aspirate
Lavare 3 volte con 2 mL	di soluzione 0,9% di NaCl
Misurare 1 min	in contatore gamma a scintillazione

*** Mantenere costanti le condizioni di agitazione!**

Condizioni ottimali:

Ampiezza 20 mm = 150 rpm

Ampiezza 10 mm = 220 rpm

Ampiezza < 8 mm = 300 rpm

Secondo esperienza, per l'esecuzione automatica, è sufficiente un'incubazione di 2 ore a temperatura ambiente. Verificare comunque in ogni singolo caso.

Calcolo dei risultati

La curva standard può venire tracciata manualmente come segue:

1. Determinare il valore di CPM medio per ogni coppia di provette (determinazioni in duplicato)
2. Dividere i CPM medi di ogni singolo standard (B) per il CPM medio dello standard più alto (B_{max}) e moltiplicare per 100 per ottenere la percentuale di legame relativo (%B/B_{max}) per ogni standard.
3. Riportare su carta semilogaritmica i legami relativi (%B/B_{max}) di ogni singolo standard in ordinata (asse Y) in funzione delle concentrazioni (ng/mL) corrispondenti poste in ascissa (asse X).
4. Leggere le concentrazioni dei campioni (ng/mL), direttamente sulla curva standard in base ai rispettivi legami relativi (%B/B_{max}).

In caso di campioni con radioattività misurata superiore a quella dello standard più elevato, diluirli ulteriormente con il diluente del kit e testarli nuovamente. Per la concentrazione finale di questi campioni diluiti si dovrà considerare il fattore di diluizione appropriato. Un esempio di curva standard è fornito sul report del controllo di qualità. Tale curva non può essere utilizzata per il calcolo di campioni non noti.

Il calcolo strumentale dei valori radio-immunologici misurati viene eseguito in base ad un'approssimazione spline.

Controllo di qualità

Attenersi procedure di controllo di qualità applicate nei laboratori medici.

L'esattezza e la precisione dei risultati dovranno venire verificate con i sieri di controllo o con i sieri disponibili in laboratorio.

Il controllo contenuto nel kit è perfettamente idoneo per il controllo di qualità interno al laboratorio. Questo controllo dovrà essere testato simultaneamente con ciascuna esecuzione del test e trattato come un campione del paziente.

Il range delle concentrazioni di ogni controllo è riportato sul certificato di analisi ed indica i limiti stabiliti da DiaSorin per i valori di controllo ottenibili in sessioni di analisi affidabili.

Interpretazione dei risultati

L'intervallo di riferimento descritto in letteratura per il CEA dipende dal metodo applicato ed è variabile tra 1,5 e 5 ng/mL (9).

L'intervallo di riferimento superiore riscontrato per il dosaggio IRMA – coat® CEA di pazienti apparentemente sani (n=60) è di 4,4 ng/mL (valore medio \pm 2 deviazione standard). In soggetti non fumatori (n=30) è stato trovato un valore di CEA di 2,1 ng/mL (media \pm 2 deviazione standard) e nei fumatori di 5,8 ng/mL (media \pm 2 deviazioni standard).

Dal momento che i valori di CEA possono differire a seconda del metodo di laboratorio applicato, ogni laboratorio dovrà determinare propri i intervalli di riferimento.

Limiti del dosaggio

Pazienti con carcinoma possono evidenziare valori di CEA entro l'intervallo di riferimento. In pazienti con patologie benigne come cirrosi epatica, epatite virale, malattie del pancreas o gastrointestinali si possono riscontrare valori di CEA maggiori. Analogamente, fumo e consumo di alcol possono indurre un aumento dei livelli di CEA (6).

I livelli nel siero di CEA sono pertanto interpretabili solo congiuntamente con il quadro clinico del paziente e con altre procedure diagnostiche.

In tutti i test nei quali l'antigene viene incubato in fase liquida contemporaneamente con gli anticorpi immobilizzati e con gli anticorpi marcati, è possibile che campioni contenenti concentrazioni estremamente elevate dell'antigene, in sede di misurazione, forniscano valori al di sotto dello standard più alto. Nel dosaggio IRMA-coat® CEA ciò si verifica a concentrazioni superiori a 10300 ng/mL. Ove vi siano dubbi si dovrà ripetere la misurazione dopo un'ulteriore diluizione del campione (ad esempio con fattore di diluizione 10, 100, 1000).

HAMA

Campioni di pazienti contenenti anticorpi umani antimurini (HAMA), possono in linea di principio fornire valori falsamente aumentati o diminuiti. Nonostante l'aggiunta nel saggio di agenti neutralizzanti gli HAMA, non è tuttavia possibile escludere con assoluta certezza un'influenza sui risultati del test. Questi campioni non devono venire utilizzati per il saggio IRMA-coat® CEA.

Dati analitici

Calibrazione

Il saggio IRMA-coat® CEA è stato calibrato utilizzando uno standard di riferimento interno.

Intervallo di misura

L'intervallo di misura è compreso tra 0,6 e 100 ng/mL.

Effetto gancio ad alte dosi

Un effetto gancio (ad alte dosi) è stato osservato solo a concentrazioni > 10300 ng/mL.

Precisione

Intra-saggio Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n=	Intra-saggio Valore medio (IU/mL)	CV (%)	n=
4,5	4,3	11	4,4	6,6	10
20,2	2,4	11	20,1	4,0	10

Sensibilità analitica

Il limite di rilevazione inferiore è inferiore a 0,6 ng CEA/mL. Viene calcolato come il valore che si trova tre deviazioni standard al di sopra dello zero; rappresenta la concentrazione minima di CEA misurabile che può essere distinta in modo statisticamente significativo dallo zero.

Specificità analitica

Non si sono osservate reazioni crociate dovute alla presenza di AFP (10000 ng/mL), Ferritina (8000 ng/mL) e PSA (1000 ng/mL).

Diluizione

Il siero di un paziente è stato diluito con il diluente e successivamente misurato. I valori misurati sono stati confrontati con i valori attesi ottenuti dalla regressione lineare.

Concentrazione iniziale: 70,5 ng/mL

Diluizione	Valore misurato (ng/mL)	Valore atteso (ng/mL)	Recupero (%)
1 : 1,25	54,9	56,1	98
1 : 2,5	28,8	28,5	101
1 : 5	16,4	14,7	112
1 : 10	7,8	7,8	100

Recupero

Al siero di un paziente con basso contenuto di CEA sono state aggiunte diverse concentrazioni di CEA e ne è stato misurato il recupero.

Concentrazione iniziale: 2,2 ng/mL

Valore misurato (ng/mL)	Valore atteso (ng/mL)	Recupero (%)
47,0	47,8	98
25,5	25,0	102
13,4	13,6	98
8,3	7,9	105



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-coat[®] CEA

Informations sur l'utilisation

REF 324.321

100 tests

Français

IVD

Pour usage professionnel uniquement!

But du dosage

Test *in vitro* pour la détermination quantitative de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) dans le sérum, pendant le follow-up de patients atteints de cancers.

Résumé et explication du test

L'ACE a été isolé pour la première fois à partir de tumeurs du côlon (4). L'ACE appartient à une famille de glycoprotéines d'un poids moléculaire de 180.000-200.000 et d'un pourcentage d'hydrate de carbone de 50-60 % (7).

Une augmentation des valeurs d'ACE dans le sérum a été décelée chez les patients souffrant de cancers du poumon, du côlon et du sein (1, 2, 3). Le test ACE est réalisé seul ou en combinaison avec d'autres marqueurs, pour le diagnostic précoce de récurrences, ainsi que pour le contrôle thérapeutique (5, 8).

Principe du dosage

Dosage immunoradiométrique basé sur le «principe du sandwich». Deux anticorps monoclonaux hautement spécifiques différents sont utilisés pour le revêtement de la phase solide (tubes revêtus) et pour le traceur.

L'anticorps du revêtement et l'anticorps du traceur réagissent au cours d'une même phase de réaction avec l'ACE provenant d'étalons et d'échantillons. Le matériel non lié est supprimé dans une phase de lavage. Après le lavage du traceur libre, la radioactivité liée à la paroi du tube est mesurée (compteur à scintillations gamma).

CONTENU

Determinations	100
Anticorps anti-ACE marqués à l' ¹²⁵ I (traceur), monoclonal (souris), rouge	11 mL
Activité (kBq / µCi)	< 705 /19
6 étalons A-F (1,0 mL) dans tampon (La concentration exacte est indiquée sur l'étiquette de chaque flacon)	1 série
Diluant (0 ng/mL) dans tampon	11 mL
Tube, revêtu avec anticorps anti-ACE, monoclonal (souris)	2 x 50
Sérums de contrôle, A et B, humains, lyophiles.	2 x 1mL
Rapport de contrôle de qualité	1

Matériel nécessaire, mais non fourni

- Micropipette (100 µL) à embout en plastique jetable
- Mélangeur vortex
- Appareil de lavage manuel ou automatique avec dispositif d'aspiration
- Secoueur horizontal
- Compteur à scintillations gamma
- Ou robot de laboratoire approprié, si disponible
- Tubes en polystyrène non revêtus pour la dilution de sérums et contrôles
- Solution 0,9% de NaCl pour le lavage
- Eau purifiée

Précautions

Réactifs contenant des produits d'origine humaine

Traiter comme potentiellement infectieux.

Chaque don de sérum/plasma intervenant dans la préparation de ce produit a été testé par une méthode agréée par la FDA et s'est avéré non réactif en présence de HBsAG, d'anticorps anti-VHC et d'anticorps anti-VIH1/2. Même si ces méthodes sont extrême-ment précises, elles ne garantissent pas la détection de tous les dons infectés. Ce produit peut également contenir d'autres produits d'origine humaine pour lesquelles il n'existe aucun test agréé. Comme aucune méthode de test connue ne peut offrir l'assurance complète de l'absence du virus de l'hépatite B (HBV) de l'hépatite C (HCV), du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou d'autres agents infectieux, tous les produits d'origine humaine doivent être manipulés conformément aux bonnes pratiques de laboratoire en prenant les précautions appropriées décrites dans le document U.S. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 4 mai 1999 ou dernière édition.

Réactifs contenant de l'Iode 125

Cette trousse contient un produit radioactif qui ne dépasse pas 19 µCi (705 kBq) d'iode-125. Les précautions appropriées et les bonnes pratiques de laboratoire doivent être utilisées pour la conservation, la manipulation et la mise au rebut de ce produit.

Pour les praticiens ou les établissements recevant des radio-isotopes dans le cadre d'une licence générale :

Ce produit radioactif peut être reçu, réceptionné, détenu et utilisé uniquement par des médecins, des laboratoires cliniques, des hôpitaux, des vétérinaires et des centres de recherche dans le cadre de la pratique de médecine vétérinaire, de laboratoires cliniques ou des hôpitaux, et uniquement pour des analyses cliniques ou de laboratoire in vitro n'impliquant pas l'administration interne ou externe du produit, ni par rayonnement, à l'homme ou à l'animal. Sa réception, son acquisition, sa détention, son utilisation et son transfert sont sujets aux réglementations et à la licence générale de l'U.S. Nuclear Regulatory Commission de l'État avec lequel la Commission a conclu un accord pour l'exercice de l'autorité réglementaire.

1. Le produit radioactif doit être conservé à un endroit désigné.
2. L'accès aux produits radioactifs doit être limité au personnel autorisé uniquement.
3. Ne pas pipeter des solutions radioactives avec la bouche.
4. Ne pas manger, ni boire dans les zones de travail radioactives.
5. En cas de déversement de produits radioactifs dans une zone, nettoyer la zone, puis la laver à l'aide d'un produit détergent à base d'alcali ou d'une solution de décontamination radioactive. Tout article de verre utilisé doit être entièrement lavé à l'eau avant de laver les autres articles de verre du laboratoire.

Pour les praticiens ou les établissements recevant des radio-isotopes dans le cadre d'une licence spécifique :

La réception, l'utilisation, le transfert et la mise au rebut de produits radioactifs sont sujets aux réglementations et conditions de votre licence spécifique.

AVERTISSEMENT : Ce produit contient un produit chimique connu dans l'Etat de Californie comme étant cancérigène.

ATTENTION : La radioactivité imprimée sur la notice d'utilisation peut être légèrement différente de celle qui est imprimée sur l'étiquette de la boîte et sur l'étiquette du flacon du traceur. Les étiquettes de la boîte et du flacon du traceur indiquent la dose réelle de radioactivité à la date de calibrage, alors que la notice d'utilisation indique la radio-activité théorique de la trousse.

Réactifs contenant du nitrure de sodium

ATTENTION : Certains réactifs de cette trousse contiennent du nitrure de sodium. Le nitrure de sodium peut réagir avec la plomberie en plomb ou en cuivre et former des azotures ultra-explosifs. Pour leur mise au rebut, rincer à grande eau pour empêcher l'accumulation de nitrure. Pour plus d'informations, consulter "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," dans le manuel Guide-Safety Management No. CDC-22 publié par les Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA,.

Préparation des réactifs

Avant de commencer le test, amener les composants du test à température ambiante (18-25°C) et bien les mélanger. (Éviter la formation de mousse).

Ouvrir délicatement les contrôles et les reconstituer avec 1 mL d'eau purifiée (Éviter la formation de mousse.) Veiller à dissoudre en même temps le matériel lyophilisé adhérent aux capuchons de fermeture.

Stockage des réactifs

Contrôles reconstitués: 1 semaine à 2-8°C ou 4 semaines à -20°C.

Stocker tous les réactifs à 2-8°C. Ils peuvent se conserver jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage.

- **Stocker debout.**

- **Conserver à l'abri de lumière directe.**

Prélèvement et stockage des échantillons

- Prélever les échantillons selon les prescriptions en vigueur.

- Matériel pour échantillons: sérum; aucune perturbation connue due au plasma.

- Stockage à 2-8°C: 24 h

- Pour conserver les échantillons sur une période prolongée, les congeler à -20°C.

- Un cycle unique de congélation et décongélation n'a aucun impact sur les résultats du test.

- Mélanger soigneusement les échantillons stockés avant de les utiliser (mélangeur vortex).

- Ne pas utiliser des sérums agglomérés, lipémiques, hémolysés, ictériques ou contaminés.

Interférences

Aucune interférence n'a été décelée sur les résultats du test par la bilirubine < 0,125 mg/mL, l'hémoglobine < 500 mg/dL ou le triglycéride < 12,5 mg/mL.

Conseils pour l'exécution du test

- Les composants de la trousse sont parfaitement adaptés les uns aux autres. En cas de remplacement ou mélange de composants de différents lots, le fabricant ne garantit plus la fiabilité des résultats. Les numéros de lot des composants originaux sont repris sur le fond de l'emballage de la trousse.

- Respecter impérativement le mode opératoire.

- Régler la durée de mesure sur 1 minute minimum.

- Ne plus utiliser cette trousse après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

- Respecter les directives pour exécuter le contrôle de qualité en laboratoire médical.

- Éviter toute contamination microbienne des réactifs.

Mode opératoire

Il est recommandé de déterminer les étalons et les échantillons en doublets.

Si des valeurs sont susceptibles de dépasser les étalons maximum, les échantillons devront être dilués avec le diluant (facteur de dilution, par exemple 10, 100, 1000).

Pour l'exécution et l'évaluation manuelles du test, on peut également utiliser un robot de laboratoire approprié, sous la responsabilité du laboratoire.

1. Distribuer 100 µL d'étalon, de contrôle ou d'échantillon dans le fond d'un tube revêtu.
2. Ajouter 100 µL de traceur et mélanger délicatement (pas avec un mélangeur vortex).
3. Laisser incuber les tubes pendant 4 h (\pm 5 min) à température ambiante (18–25°C) sur un secoueur horizontal.*
4. Aspirer le liquide.
5. Laver tous les tubes 3 x avec 2 mL d'une solution à 0,9 % de NaCl.
6. Mesurer la radioactivité (CPM) dans tous les tubes (minimum 1 min.).

100 µL	d'étalon, contrôle ou échantillon à distribuer dans le fond d'un tube.
100 µL	de traceur à ajouter. Mélanger.
4 h (\pm 5 min)	à laisser incuber à température ambiante (18-25°C), sur le secoueur.* Aspirer.
3 x 2 mL	de solution à 0,9% de NaCl pour laver.
1 min	de mesurage (compteur à scintillations gamma).

*** Maintenir les conditions de secouage constantes!**

Conditions optimales:

Amplitude 20 mm = 150 rpm

Amplitude 10 mm = 220 rpm

Amplitude < 8 mm = 300 rpm

Selon l'expérience acquise, une incubation de 2 heures à température ambiante est suffisante en cas d'exécution automatique. Ceci doit toutefois être vérifié au cas par cas.

Évaluation

La courbe d'étalonnage peut être établie manuellement comme suit:

1. Détermination de la valeur CPM moyenne pour chaque paire de tubes (détermination en doublets)
2. Diviser les valeurs CPM moyennes de chaque étalon (B) par la valeur CPM moyenne de l'étalon maximum (B_{max}) et multiplier par le facteur 100, pour obtenir la liaison relative en pour cent ($\%B/B_{max}$) pour chaque étalon.
3. Reporter les liaisons relatives ($\%B/B_{max}$) de tous les étalons (axe des Y), en fonction des concentrations correspondantes (ng/mL) (axe des X) sur du papier semi-logarithmique.
4. Les concentrations des échantillons (ng/mL) peuvent être calculées directement sur la courbe d'étalonnage au moyen de leurs liaisons relatives ($\%B/B_{max}$).

Si la radioactivité calculée est supérieure à celle de l'étalon maximum, les échantillons devront être dilués à l'aide du diluant et retestés. La concentration effective en sérum des échantillons dilués doit être calculée selon le facteur de dilution. Un exemple de courbe d'étalonnage figure sur le rapport de contrôle de qualité. Cette courbe ne peut en aucun cas être utilisée pour calculer des échantillons inconnus.

Le calcul par instruments de valeurs de mesure radio-immunologiques s'effectue au moyen d'une approximation spline.

Contrôle de qualité

Respecter les directives pour exécuter le contrôle de qualité en laboratoire médical.

Utiliser des sérums de contrôle ou des sérums du laboratoire pour contrôler l'exactitude et la précision des résultats.

Le contrôle fourni dans la trousse est bien adapté pour le contrôle de qualité en laboratoire. Il doit être utilisé pour chaque application et traité comme chaque échantillon du patient.

La plage de concentrations pour chaque contrôle est indiquée dans le certificat d'analyse et indique les limites établies par DiaSorin pour les valeurs de contrôle qui peuvent être obtenues dans des séries analytiques fiables.

Interprétation des résultats

L'intervalle de référence décrite dans la littérature dépend de la méthode et varie entre 1,5 et 5 ng/mL (9).

L'intervalle de référence maximale décelée pour l'IRMA – coat® CEA de sujets apparemment sains (n=60) est de 4,4 ng/mL (valeur moyenne \pm 2 écart type). Chez les non-fumeurs (n=30), une valeur d'ACE de 2,1 ng/mL (moyenne \pm 2 écart type) a été trouvée, alors qu'elle est de 5,8 ng/mL (moyenne \pm 2 écart type) chez les fumeurs.

Étant donné que les valeurs d'ACE peuvent varier en fonction de la méthode de laboratoire, chaque laboratoire doit établir son propre intervalle de référence.

Limitations du procédé

Les patients atteints de cancers peuvent présenter des valeurs d'ACE situées dans l'intervalle de référence. Une augmentation des valeurs d'ACE peut être observée chez les patients atteints de maladies bénignes, comme la cirrhose du foie, une hépatite virale et des maladies pancréatiques et gastro-intestinales. Le tabac et la consommation d'alcool peuvent également provoquer l'augmentation des valeurs d'ACE (6).

C'est pourquoi les valeurs d'ACE dans le sérum ne peuvent être interprétées qu'en rapport avec l'analyse clinique et d'autres procédés de diagnostic.

Dans tous les tests, au cours desquels l'antigène est incubé dans une phase liquide en même temps que des anticorps immobilisés et des anticorps marqués, il est possible que des échantillons contenant des concentrations extrêmement élevées d'antigène donnent, lors du mesurage, des valeurs inférieures à l'étalon maximum. Avec l'IRMA-coat® CEA, ce phénomène se produit à des concentrations supérieures à 10.300 ng/mL. En cas de doute, la mesure devra être répétée après avoir dilué davantage l'échantillon (par exemple d'un facteur 10, 100, 1000).

HAMA

Les échantillons des patients qui contiennent des anticorps humains antisouris (HAMA) peuvent en principe donner des valeurs faussement supérieures ou inférieures. Des substances neutralisant l'HAMA ont été ajoutées au test. Il n'est toutefois pas exclu une influence sur les résultats du test pour échantillons avec HAMA très élevés. Ces échantillons ne peuvent pas être utilisés pour l'IRMA-coat® CEA.

Données analytiques

Calibrage

L'IRMA-coat® CEA a été calibré à l'aide d'un étalon de référence interne.

Intervalle de mesure

L'intervalle de mesure est de 0,6-100 ng/mL.

Effet crochet à doses élevées

Un effet crochet n'a pas été observé qu'à des concentrations supérieures à 10.300 ng/mL.

Fidélité

Intra-essai			Inter-essai		
Valeur moyenne (ng/mL)	CV (%)	n=	Valeur moyenne (ng/mL)	CV (%)	n=
4,5	4,3	11	4,4	6,6	10
20,2	2,4	11	20,1	4,0	10

Sensibilité analytique

La limite de détection minimale est inférieure à 0,6 ng d'ACE/mL. Cette limite de détection est définie comme une valeur se situant trois écarts types au-dessus de zéro et est la concentration d'ACE minimale que l'on a pu distinguer de zéro.

Spécificité analytique

Aucune réaction croisée due à la présence de AFP (10000 ng/mL), Ferritine (8000 ng/mL) et PSA (1000 ng/mL) n'a été observée.

Dilution

Un sérum d'un patient a été dilué avec le diluant et mesuré. Les valeurs de mesure ont été comparées avec les valeurs théoriques obtenues par la régression linéaire.

Concentration initiale: 70,5 ng/mL

Dilution	Valeur mesuré (ng/mL)	Valeur théorique (ng/mL)	Récupération (%)
1 : 1,25	54,9	56,1	98
1 : 2,5	28,8	28,5	101
1 : 5	16,4	14,7	112
1 : 10	7,8	7,8	100

Récupération

Un sérum d'un patient avec une concentration basse de ACE a été enrichi de diverses quantités d'ACE et mesuré.

Concentration initiale: 2,2 ng/mL

Valeur mesuré (ng/mL)	Valeur théorique (ng/mL)	Récupération (%)
47,0	47,8	98
25,5	25,0	102
13,4	13,6	98
8,3	7,9	105



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-coat[®] CEA

Gebrauchsinformation

REF 324.321

100 Bestimmungen

Deutsch

IVD

Nur für den Gebrauch durch Fachpersonal!

Anwendung

In vitro Test zur quantitativen Bestimmung des Carcino-embryonalen Antigens (CEA) in Serum während der Nachsorge von Karzinompatienten.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

CEA wurde erstmals aus Kolontumoren isoliert (4). Dieses Antigen gehört einer Familie von Glykoproteinen mit einem Molekulargewicht von 180.000 – 200.000 und einem Kohlenhydratanteil von 50 – 60% (7).

Erhöhte CEA-Serumwerte werden bei Patienten mit Karzinomen von Lunge, Kolon und Mamma gefunden (1,2,3). Die CEA-Bestimmung wird, alleine oder in Kombination mit anderen Markern, zur frühzeitigen Diagnose von Rezidiven und in der Therapiekontrolle eingesetzt (5,8).

Testprinzip

Immunradiometrischer Assay, dem das "Sandwich-Prinzip" zugrunde liegt. Für die Beschichtung der Festphase (Coated Tube) und für den Tracer werden zwei unterschiedliche hochspezifische monoclonale Antikörper verwendet.

Beschichtungs-Antikörper und Tracer-Antikörper reagieren in einem Reaktionsschritt mit dem CEA aus Standard und Probe. Ungebundenes Material wird in einem Waschschrift entfernt. Nach dem Auswaschen von freiem Tracer wird die an die Röhrchenwand gebundene Radioaktivität gemessen (Gammazintillationszähler).

CONTENTS

Bestimmungen	100
¹²⁵ I-Anti-CEA Antikörper (Tracer), monoclonal (Maus), rot	11 mL
Aktivität (kBq / µCi)	< 705 /19
6 Standards A-F (1,0 mL) in Puffer, (Die genauen Konzentrationen sind auf jedem Fläschchen angegeben)	1 Set
Diluent (0 ng/mL) in Puffer	11 mL
Teströhrchen, beschichtet mit anti-CEA Antikörpern, monoclonal (Maus)	2 x 50
Kontrollseren, A und B, human, lyophil.	2 x 1mL
Qualitätskontrollbericht	1

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Mikropipette (100 µL) mit Einwegplastikspitze
- Vortex-Mischer
- manuelles oder automatisches Waschgerät mit Absaugvorrichtung
- Horizontalschüttler
- Gammaszintillationszähler
- alternativ ein geeigneter Laborautomat, falls verfügbar
- unbeschichtete Polystyrenröhrchen für die Verdünnung von Seren und Kontrollen
- 0,9%-ige NaCl-Lösung für Waschschrirte
- Gereinigtes Wasser

Vorsichtsmaßnahmen

Reagenzien mit Material humanen Ursprungs

Dieses Produkt ist als potenziell infektiös zu behandeln.

Alle in der Herstellung dieses Produktes verwendeten Serum- bzw. Plasma-spendeeinheiten wurden nach einer von der FDA der USA genehmigten Methode getestet und für nicht reaktiv auf das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis-C-Antikörper (HCV) und Antikörper für HIV-1/2 befunden. Obwohl diese Methode äußerst genau ist, bietet sie keine Gewähr dafür, dass alle infizierten Einheiten identifiziert werden können. Dieses Produkt kann auch Material humanen Ursprungs enthalten, für welches es noch kein genehmigtes Testverfahren gibt. Da keine der zur Zeit bekannten Testmethoden absolute Gewähr für den Ausschluss des Hepatitis-B-Virus (HBV), des Hepatitis-C-Virus (HCV), des Aids-Virus (HIV) oder anderer Infektionserreger bieten kann, sind alle Produkte mit Komponenten humanen Ursprungs unter Einhaltung guter Laborpraktiken und entsprechender Vorsichtsmaßnahmen laut Empfehlungen des Leitfadens der Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 4. Auflage, Mai 1999, oder aktuelle Auflage, als potenziell infektiöse Substanzen zu behandeln.

Reagenzien mit Jod-125

Dieses Kit enthält radioaktives Material mit höchstens 19 µCi (705 kBq) Jod-125. Bei der Lagerung, Handhabung und Entsorgung dieses Materials sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen und gute Laborpraktiken einzuhalten.

Für Ärzte bzw. Institutionen, die im Rahmen einer Generallizenz Radioisotope erhalten, gilt Folgendes: Entgegennahme, Erwerb, Besitz und Verwendung dieses radioaktiven Materials sind nur Ärzten, veterinärmedizinisch tätigen Tierärzten, klinischen Labors oder Krankenhäusern und nur für klinische In-vitro-Tests oder In-vitro-Labortests gestattet, bei denen kein interner oder externer Kontakt des Materials oder seiner Strahlung mit Menschen oder Tieren stattfindet. Entgegennahme, Erwerb, Besitz, Verwendung und Weitergabe des Materials unterliegen den Vorschriften und der Generallizenz der US Nuclear Regulatory Commission bzw. des Staates, mit dem diese Behörde ein Abkommen zur Ausübung ihrer Überwachungsfunktion abgeschlossen hat.

1. Die Lagerung des radioaktiven Materials ist auf einen speziell dafür bestimmten Bereich zu beschränken.
2. Der Zugang zu radioaktivem Material ist nur befugten Personen zu gestatten.
3. Radioaktives Material nicht mit dem Mund pipettieren.
4. Im vorgesehenen radioaktiven Arbeitsbereich nicht essen oder trinken.
5. Verschüttetes Material aufwischen und den Bereich anschließend mit alkalischem Reinigungsmittel oder radiologischer Dekontaminationslösung wischen. Alle benutzten Glasbehälter gründlichst mit Wasser spülen, bevor sie zusammen mit anderen Laborbehältern aus Glas ausgewaschen werden.

Für Ärzte oder Einrichtungen, die im Rahmen einer Sondergenehmigung Radioisotope erhalten, gilt Folgendes:

Entgegennahme, Gebrauch, Weitergabe und Entsorgung radioaktiven Materials unterliegen den Vorschriften und Bedingungen der jeweiligen Sondergenehmigung.

VORSICHT: Dieses Produkt enthält eine Chemikalie, die nach Angaben des US-Bundesstaates Kalifornien krebserregend ist.

WICHTIGER HINWEIS: Die auf der Packungsbeilage angegebene Radioaktivität kann von der auf dem Etikett des Kartons und des Tracer-Fläschchens angegebenen etwas abweichen. Sowohl das Etikett des Kartons als auch das Etikett des Tracer-Fläschchens geben den tatsächlichen Wert der Radioaktivität am Kalibrationsdatum an, während die Packungsbeilage die theoretische Radioaktivität des Kits angibt.

Reagenzien mit Natriumazid

ACHTUNG: Einige Reagenzien in diesem Kit enthalten Natriumazid, das ggf. mit Blei- oder Kupferleitungen reagieren und höchst explosive Metallazide bilden kann. Zur Entsorgung mit reichlich Wasser nachspülen, um Azidbildung zu vermeiden. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts" des Handbuchs "Safety Management" Nr. CDC-22, herausgegeben von den Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, 1976.

Vorbereitung der Reagenzien

Testkomponenten vor Testbeginn auf Raumtemperatur (18–25°C) bringen und gut durchmischen. (Schaumbildung vermeiden).

Die Kontrollen vorsichtig öffnen und mit 1 mL Gereinigtes Wasser rekonstituieren. Dabei heftiges Schütteln vermeiden (Schaumbildung). Darauf achten, dass an den Verschlusskappen anhaftendes lyophilisiertes Material mit aufgelöst wird.

Lagerung der Reagenzien

Rekonstituierte Kontrollen: 1 Woche bei 2-8°C oder 4 Wochen bei – 20°C

Alle Reagenzien bei 2–8°C lagern. Sie sind bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum haltbar.

- **Aufrecht stehend lagern**
- **Vor direkter Lichteinwirkung schützen**

Probengewinnung und -lagerung

- Die Probengewinnung ist gemäß den Standardvorschriften durchzuführen.
- Probenmaterial: Serum; Störungen durch Plasma sind nicht bekannt.
- Lagerung bei 2 - 8°C: 24 h.
- Für eine längere Aufbewahrung: Proben bei -20°C einfrieren.
- Einmaliges Einfrieren und Auftauen hat keinen Einfluss auf die Testergebnisse.
- Gelagerte Proben vor Verwendung gründlich durchmischen (Vortex-Mischer).
- Verklumpte, lipämische, hämolytische, ikterische oder kontaminierte Seren sollen nicht verwendet werden.

Störeinflüsse

Es wurden keine Störeinflüsse auf die Testergebnisse durch Bilirubin < 0,125 mg/mL; Hämoglobin < 500 mg/dL oder Triglyceride < 12,5 mg/mL beobachtet.

Durchführungshinweise

- Die einzelnen Komponenten des Kits sind optimal aufeinander abgestimmt. Beim Austausch oder Mischen von Komponenten verschiedener Chargen gewährleistet der Hersteller die Zuverlässigkeit der Ergebnisse nicht mehr. Die Chargen-Nummern der Originalkomponenten sind auf der Unterseite der Kitpackung aufgelistet.
- Angegebene Reihenfolge der Durchführungsschritte unbedingt beachten.
- Die Messzeit mit dem Gammazintillationszähler auf mindestens 1 Minute einstellen.
- Das Testbesteck nach dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Die Richtlinien zur Durchführung der Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien beachten.
- Mikrobielle Kontamination der Reagenzien vermeiden.

Testdurchführung

Es wird die Doppelbestimmung von Standards und Proben empfohlen.

Sind Werte oberhalb des höchsten Standards zu erwarten, sollten die Proben mit Diluent weiter verdünnt werden (Verdünnungsfaktor z.B. 10, 100, 1000).

Alternativ zur manuellen Durchführung und Auswertung kann in Verantwortung des Labors auch ein geeigneter Laborautomat eingesetzt werden.

1. 100 µL Standard, Kontrolle bzw. Patientenprobe auf den Boden eines beschichteten Teströhrchens pipettieren.
2. 100 µL Tracer zugeben, vorsichtig mischen (Vortex-Mischer nicht benutzen).
3. Die Röhrchen 4 h (\pm 5 min) bei Raumtemperatur (18–25°C) auf einem Horizontalschüttler inkubieren.*
4. Flüssigkeit absaugen.
5. Alle Röhrchen 3 x mit 2 mL 0,9% NaCl-Lösung waschen.
6. Radioaktivität (CPM) in allen Röhrchen messen (mind. 1 min.).

100 µL	Standard, Kontrolle bzw. Patientenprobe auf den Boden eines Teströhrchens pipettieren
100 µL	Tracer zugeben Mischen
4 h (\pm 5 min)	bei RT (18–25°C) inkubieren, auf Schüttler* Absaugen
3 x 2 mL	mit 0,9% NaCl-Lösung waschen
1 min	Messen (Gammaszintillationszähler)

* Schüttelbedingungen konstant halten!

Optimale Bedingungen:

Amplitude 20 mm = 150 Upm

Amplitude 10 mm = 220 Upm

Amplitude < 8 mm = 300 Upm

Erfahrungsgemäß ist bei automatischer Durchführung eine Inkubation von 2 Stunden bei Raumtemperatur ausreichend. Dies sollte jedoch im Einzelfall überprüft werden.

Auswertung

Die Standardkurve kann manuell wie folgt erstellt werden:

1. Bestimmung des CPM-Mittelwertes für jedes Teströhrchenpaar (Doppelbestimmung).
2. Die CPM-Mittelwerte der einzelnen Standards (B) werden durch den CPM-Mittelwert des höchsten Standards (B_{max}) geteilt und mit dem Faktor 100 multipliziert, um die prozentuale relative Bindung ($\%B/B_{max}$) für jeden Standard zu erhalten.
3. Auf halblogarithmischem Papier werden die relativen Bindungen ($\%B/B_{max}$) aller Standards (Y-Achse) gegen die entsprechenden Konzentrationen (ng/mL) aufgetragen (X-Achse).
4. Die Konzentrationen der Proben können anhand ihrer entsprechend ermittelten relativen Bindungen ($\%B/B_{max}$) direkt an der Standardkurve abgelesen werden.

Liegt die gemessene Radioaktivität über der des höchsten Standards, müssen die Proben mit dem Diluent verdünnt und erneut getestet werden. Bei verdünnten Proben muss die tatsächliche Serumkonzentration entsprechend dem Verdünnungsfaktor ermittelt werden. Ein Beispiel für eine Standardkurve ist auf dem Qualitätskontrollbericht angegeben. Diese Kurve darf nicht zur Berechnung unbekannter Proben verwendet werden.

Die instrumentelle Berechnung radio-immunologischer Messwerte erfolgt mittels einer Spline-Approximation.

Qualitätskontrolle

Die Richtlinien zur Durchführung der Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien beachten.

Zur Überprüfung der Richtigkeit und Präzision der Ergebnisse sollten Kontrollseren oder hausintern gepoolte Seren verwendet werden.

Für die laborinterne Qualitätskontrolle ist die im Kit enthaltene Kontrolle gut geeignet. Sie sollte bei jedem Ansatz mitgeführt und wie jede Patientenprobe behandelt werden.

Der Konzentrationsbereich jeder Kontrolle ist auf dem Analysenzertifikat angegeben; er gibt die Grenzen an, die von DiaSorin für Kontrollwerte festgelegt wurden, die in zuverlässigen Testdurchgängen erhalten werden können.

Interpretation der Ergebnisse

Der in der Literatur beschriebene Referenzbereich für die CEA-Bestimmung ist methodenabhängig und variiert zwischen 1,5 – 5 ng/mL (9).

Der für den IRMA – coat® CEA gefundene obere Referenzbereich von augenscheinlich gesunden Probanden (n=60) liegt bei 4,4 ng/mL (Mittel \pm 2 Standardabweichung). Bei Nichtrauchern (n=30) wurde ein CEA-Wert von 2,1 ng/mL (Mittel \pm 2 Standardabweichung) und bei Rauchern ein CEA-Wert von 5,8 ng/mL (Mittel \pm 2 Standardabweichung) gefunden.

Da die CEA-Werte in Abhängigkeit von der Labormethode variieren können, sollte jedes Labor seinen eigenen Referenzbereich erstellen.

Grenzen des Verfahrens

Patienten mit Karzinomen können CEA-Werte innerhalb des Referenzbereichs aufweisen. Bei Patienten mit benignen Erkrankungen wie Leberzirrhose, Virushepatitis, pankreatischen und gastrointestinalen Erkrankungen können erhöhte CEA-Werte gefunden werden. Rauchen und Alkoholkonsum können ebenfalls zum Anstieg der CEA-Werte führen (6).

CEA-Serumspiegel dürfen daher nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild und anderen diagnostischen Verfahren interpretiert werden.

Bei allen Tests, in denen Antigen gleichzeitig mit immobilisierten Antikörpern und mit markierten Antikörpern in einer flüssigen Phase inkubiert wird, ist es möglich, dass Proben, die extrem hohe Konzentrationen des Antigens enthalten, bei der Messung Werte ergeben, die unterhalb des höchsten Standards liegen. Beim IRMA-coat® CEA geschieht dies bei Konzentrationen, die über 10 300 ng/mL liegen. Bei entsprechendem Verdacht sollte die Messung nach weiterer Verdünnung der Probe (z.B. um Faktor 10, 100, 1000) wiederholt werden.

HAMA

Patientenproben, die humane anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten, können prinzipiell zu falsch erhöhten oder erniedrigten Werten führen. Dem Test wurden Substanzen zugesetzt, die HAMA neutralisieren. Eine Beeinflussung der Testergebnisse durch sehr hohe HAMA-Konzentrationswerte ist dennoch nicht völlig auszuschließen. Diese Proben sollten für den IRMA-coat® CEA nicht verwendet werden.

Analytische Daten

Kalibration

Der IRMA-coat® CEA wurde unter Verwendung eines internen Referenzstandards kalibriert.

Messbereich

Der Messbereich beträgt 0,6 - 100 ng/mL.

High-Dose Hook

Ein High-Dose Hook Effekt wurde erst bei Konzentrationen von > 10300 ng/mL beobachtet.

Präzision

Intra-assay Mittelwert (ng/mL)	VK (%)	n=	Inter-assay Mittelwert (ng/mL)	VK (%)	n=
4,5	4,3	11	4,4	6,6	10
20,2	2,4	11	20,1	4,0	10

Analytische Sensitivität

Die untere Nachweisgrenze dieses Tests liegt unter 0,6 ng CEA/mL. Diese Nachweisgrenze ist definiert als ein Wert, der drei Standardabweichungen über dem Nullstandard liegt; er ist die niedrigste CEA-Konzentration, die statistisch signifikant von Null unterschieden werden kann.

Analytische Spezifität

Kreuzreaktionen durch AFP (10000 ng/mL), Ferritin (8000 ng/mL) et PSA (1000 ng/mL) wurden nicht beobachtet.

Verdünnungslinearität

Ein Patientenserum wurde mit Diluent verdünnt und gemessen. Die Messwerte wurden mit den aus der linearen Regression erhaltenen Sollwerten verglichen.

Ausgangskonzentration: 70,5 ng/mL

Verdünnung	Messwert (ng/mL)	Sollwert (ng/mL)	Wiederfindung (%)
1 : 1,25	54,9	56,1	98
1 : 2,5	28,8	28,5	101
1 : 5	16,4	14,7	112
1 : 10	7,8	7,8	100

Wiederfindung

Ein Patientenserum mit niedrigem CEA-Gehalt wurde mit verschiedenen CEA-Mengen angereichert und gemessen.

Ausgangskonzentration: 2,2 ng/mL

Messwert (ng/mL)	Sollwert (ng/mL)	Wiederfindung (%)
47,0	47,8	98
25,5	25,0	102
13,4	13,6	98
8,3	7,9	105



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-coat[®] CEA

Instrucciones de uso

REF 324.321

100 ensayos

Español

IVD

Sólo para uso profesional

Indicaciones de uso

Ensayo *in vitro* para la cuantificación del antígeno carcinoembrionario (ACE) en el suero durante el postratamiento de pacientes con carcinoma.

Resumen y descripción del ensayo

El ACE se aisló por primera vez en tumores de colon (4). El pertenece a la familia de las glicoproteínas y tiene un peso molecular de entre 180.000 y 200.000 y una composición en hidratos de carbono de entre el 50 y el 60% (7).

Se detectan valores elevados de ACE en el suero en pacientes con carcinomas de pulmón, colon y mama (1, 2, 3). La detección de ACE se utiliza, sola o con otras pruebas, para el diagnóstico temprano de recidivas y en los controles terapéuticos (5,8).

Principio del ensayo

Ensayo inmunoradiométrico basado en el "principio sándwich". Para el recubrimiento de la fase sólida (tubo recubierto) y para el trazador se utilizan dos anticuerpos monoclonales diferentes y altamente específicos.

El anticuerpo de recubrimiento y el anticuerpo trazador reaccionan en un paso de reacción con el ACE del estándar y la muestra. El material no fijado se retira posteriormente en un paso de lavado. Tras eliminar el trazador libre con el lavado, se mide la radioactividad asociada a la pared del tubo (contador de centelleo gamma).

CONTENIDO

Determinaciones	100
¹²⁵ I-anticuerpo anti-ACE (trazador), monoclonal (murino), rojo	11 mL
Actividad (kBq/μCi)	< 705 /19
6 estándares A-F (1,0 mL) en tampón, (La concentración exacta se indica en la etiqueta)	1 juego
Diluyente (0 ng/mL) en tampón	11 mL
Tubos recubiertos con anticuerpo anti-ACE monoclonal (murino)	2 x 50
Sueros de control, A y B, humanos, liofilizados.	2 x 1mL
Informe de control de calidad	1

Materiales necesarios pero que no se suministran

- Micropipeta (100 µL) con punta de plástico monouso
- Mezclador vortex
- Dispositivo manual o automático de lavado con aspirador
- Agitador horizontal
- Contador de centelleo gamma
- Como alternativa, dispositivos automáticos de laboratorio (si están disponibles)
- Tubos de polistireno no recubiertos para la dilución de sueros y controles
- Solución de NaCl al 0,9%
- Agua purificada

Precauciones

Reactivos que contienen material de origen humano

Trátase como potencialmente infeccioso.

Todas las unidades de donantes de suero/plasma se han probado en conformidad con un método aprobado por la FDA estadounidense y han dado resultados negativos para la presencia de AgsHB, anticuerpos de VHC y anticuerpos de VIH 1/2. Aunque estos métodos son altamente precisos, no garantizan que se detecten todas las unidades infectadas. Este producto también puede contener otros materiales de origen humano para los cuales no existe prueba homologada. Dado que ningún método de prueba puede ofrecer una seguridad total de la ausencia del virus de la hepatitis B (VHB), de la hepatitis C (VHC), el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otros agentes infecciosos, todos los productos que contengan material de origen humano se deben manejar de acuerdo con las prácticas de laboratorio correctas utilizando las precauciones adecuadas que se describen en el manual "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 4ª edición, mayo de 1999 o actual, de Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.

Reactivos con contenido de azida sódica

Este equipo contiene material radiactivo que no supera de 19 µCi (705 kBq) de yodo-125. Para almacenar, manejar y desechar este material, deben adoptarse las precauciones necesarias y prácticas de laboratorio correctas.

Para facultativos o instituciones que reciben radioisótopos con licencia genérica:

Este material radiactivo sólo deben recibirlo, adquirirlo, poseerlo y utilizarlo médicos, veterinarios que practiquen la medicina veterinaria, laboratorios clínicos u hospitales, y sólo para pruebas in vitro clínicas o de laboratorio que no conlleven la administración interna o externa del material ni su radiación a seres humanos ni animales. Su recepción, adquisición, posesión, uso y transferencia se rigen por la normativa y la licencia genérica de la Comisión Reguladora Nuclear del estado en el que la Comisión haya llegado a un acuerdo para el ejercicio de su autoridad reguladora.

1. El almacenamiento del material radiactivo debe limitarse a un área destinada específicamente a tal efecto.
2. El acceso a materiales radiactivos debe estar limitado a personal autorizado únicamente.
3. No recoja material radiactivo con la pipeta usando la boca.
4. No coma ni beba dentro de las áreas destinadas a trabajos radiactivos.
5. Las áreas donde puedan producirse derrames deben enjugarse y después lavarse con un detergente alcalino o una solución decontaminante radiológica. Todo recipiente de vidrio utilizado debe enjugarse completamente con agua antes de lavarse con otros recipientes de laboratorio.

Para facultativos o instituciones que reciben radioisótopos con licencia específica:

La recepción, uso, transferencia y eliminación de los materiales radiactivos se rigen por la normativa y las condiciones de la licencia en cuestión.

ADVERTENCIA: Este producto contiene una sustancia química conocida por el Estado de California como causante de cáncer.

ATENCIÓN: La radiactividad impresa en el interior del paquete puede diferir ligeramente de la impresa en la etiqueta de la caja y en la del vial del trazador. La etiqueta de la caja y la del trazador indican la cantidad real de radiactividad en la fecha de la calibración, mientras que el impreso del interior del paquete indica la radiactividad teórica del equipo.

Reactivos con contenido de yodo-125

PRECAUCIÓN: Algunos reactivos de este equipo contienen azida sódica. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, enjuague con abundante agua para evitar que se acumule la azida. Para obtener información adicional, consulte "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," en el manual Guide-Safety Management N° CDC-22 publicado por Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1976.

Preparación de los reactivos

Antes de iniciar el ensayo, someta los componentes a temperatura ambiente (18-25°C) y mézclelos bien. (evite la formación de espuma).

Abra con cuidado los controles y reconstitúyalo con 1 mL de agua purificada. (Evite la formación de espuma). Asegúrese de que el material liofilizado adherido a los tapones también se diluya.

Almacenamiento de los reactivos

Controles reconstituidos: 1 semana entre 2 y 8°C o 4 semanas a -20°C

El resto de los reactivos debe almacenarse a una temperatura de entre 2 y 8°C. Podrán utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en el envase.

- **Almacénese en posición vertical.**

- **Protéjase de la luz directa.**

Obtención y conservación de muestras

- Las muestras deben obtenerse de acuerdo con las disposiciones estándar.

- Material de muestra: suero; no se conocen causadas por el plasma.

- Conservación entre 2 y 8°C: 24 h.

- Para una mayor conservación, congele las muestras a -20°C.

- Congelar y descongelar las muestras una vez no afecta en absoluto los resultados del ensayo.

- Antes de utilizar las muestras almacenadas, mézclelas minuciosamente (mezclador vórtex).

- No utilice sueros lipémicos, hemolíticos, ictericos, contaminados o con grumos.

Interferencias

No se han observado interferencias con bilirrubina a < 0,125 mg/mL, hemoglobina a < 500 mg/dL ni triglicéridos a < 12,5 mg/mL que afecten a los resultados del ensayo.

Normas de realización del ensayo

- Cada uno de los componentes del kit se encuentra en proporciones óptimas. Si se intercambian o se mezclan componentes de distintos lotes, el fabricante no garantiza la fiabilidad de los resultados. Los números de lote de los componentes originales figuran en la parte inferior del envase del kit.

- Siga exactamente la secuencia indicada.

- Ajuste el tiempo de medición a 1 minuto como mínimo.

- No utilice el kit con posterioridad a la fecha de caducidad impresa en el envase.

- Siga las directivas de ejecución de controles de calidad en laboratorios médicos.

- Evite la contaminación microbiana de los reactivos.

Realización del ensayo

Se recomienda ensayar por duplicado los estándares y las muestras.

Si se prevén resultados por encima del valor máximo del estándar, será necesario diluir la muestra (factor de dilución, p. ej., 10, 100, 1.000).

Como alternativa a la ejecución y valoración manuales, pueden emplearse los dispositivos automáticos de laboratorio adecuados, siempre bajo la responsabilidad del laboratorio.

1. Distribuya 100 μL de estándar, de control o de muestra de paciente en el fondo de un tubo recubierto.
2. Añada 100 μL de trazador y mezcle con cuidado (sin vórtex).
3. Incube los tubos 4 h (\pm 5 min) a temperatura ambiente (18–25°C) en un agitador horizontal.*
4. Drene el líquido por aspiración.
5. Lave todos los tubos tres veces con 2 mL de una solución de NaCl al 0,9%.
6. Mida la radioactividad (CPM) en todos los tubos (como mínimo 1 min).

Distribuya 100 μL	de estándar, control o muestra de paciente en el fondo de un tubo de ensayo
Añada 100 μL	de trazador Mezclar
Incube 4h (\pm 5 min)	a T.A. (18–25°C), en agitador* Aspirar
Lave 3 veces con 2 mL	con una solución de NaCl al 0,9%
Mida 1 min	con contador de centelleo gamma

* Mantenga constante la agitación.

Agitaciones óptimas:

Amplitud 20 mm = 150 rev/min

Amplitud 10 mm = 220 rev/min

Amplitud < 8 mm = 300 rev/min

Por regla general, la ejecución automática de una incubación de 2 horas a temperatura ambiente es suficiente. Sin embargo, debe comprobarse en cada caso.

Análisis

Puede trazar manualmente la curva de calibración de la siguiente manera:

1. Determine los valores medios de CPM de cada par de tubos de ensayo (por duplicado).
2. Los valores medios de CPM de cada uno de los estándares (B) se divide por el valor medio de CPM del estándar máximo (B_{max}) y se multiplica por 100 para obtener la fijación relativa porcentual de cada estándar ($\%B/B_{\text{max}}$).
3. En papel semilogarítmico, traslade las fijaciones relativas ($\%B/B_{\text{max}}$) de todos los estándares (eje Y) en función de sus concentraciones (ng/mL) correspondientes (eje X).
4. Mediante la curva de calibración, podrá leer directamente las concentraciones de las muestras (ng/mL) a partir de las fijaciones relativas calculadas de forma correspondiente ($\%B/B_{\text{max}}$).

Si la radioactividad obtenida supera la del estándar máximo, deberá diluir las muestras y volver a realizar el ensayo. En caso de diluir las muestras, la concentración de suero real debe calcularse en función del factor de dilución. En el informe de control de calidad, se incluye un ejemplo de curva de calibración. Esta curva no debe emplearse para el cálculo de muestras desconocidas.

El cálculo automático de valores radioinmunológicos se realiza mediante una aproximación *spline*.

Control de calidad

Siga las directivas de ejecución de controles de calidad en laboratorios médicos.

Para comprobar la exactitud y la precisión de los resultados, deben emplearse sueros de control o grupos de sueros internos.

El control incluido en el kit está indicado para realizar controles de calidad internos. Este control deben emplearse en cada ensayo y manipularse del mismo modo que las muestras de pacientes.

El rango de concentraciones de cada control aparece en el certificado de análisis, e indica los límites definidos por DiaSorin para los valores de control que se pueden obtener a partir de ensayos fiables.

Interpretación de los resultados

El rango de referencia detallado en la bibliografía depende del método y oscila entre 1,5 – 5 ng/mL (9).

El rango de referencia más elevado de IRMA – coat® CEA detectado en sujetos aparentemente sanos (n=60) se sitúa en 4,4 ng/mL (valor medio \pm 2 desviación estándar). En sujetos no fumadores (n=30) se detectó un valor de ACE de 2,1 ng/mL (valor medio \pm 2 desviación estándar) y en los fumadores, un valor de 5,8 ng/mL (valor medio \pm 2 desviación estándar).

Los valores de ACE pueden variar en función del método de laboratorio; por este motivo, cada laboratorio debe fijar su propio rango de referencia.

Limitaciones del proceso

Los pacientes con carcinomas pueden presentar valores de ACE dentro del rango normal. Pueden detectarse valores elevados de ACE en pacientes con enfermedades benignas como cirrosis hepática, hepatitis vírica y patologías pancreáticas y gastrointestinales. El consumo de tabaco y alcohol también pueden provocar un aumento de los valores de ACE (6).

Por este motivo, los niveles de ACE en el suero sólo pueden interpretarse con el cuadro clínico y otros procedimientos de diagnóstico.

En todos los ensayos en las que se incuban en una fase líquida antígenos junto con anticuerpos inmovilizados y anticuerpos marcados, es posible que las muestras que contengan concentraciones extremadamente elevadas del antígeno arrojen valores inferiores al estándar máximo. En el caso del ensayo IRMA-mat® CEA, esto ocurre a concentraciones que sobrepasen los 10.300 ng/mL. Si se sospecha que se ha producido este fenómeno, debe repetirse la medición a una dilución superior de la muestra (p. ej.: 10, 100 ó 1.000 veces más).

HAMA

Las muestras de pacientes que contengan anticuerpos humanos antimurinos (HAMA), pueden producir, en un principio, resultados falsamente altos o bajos. En este ensayo hay sustancias que neutralicen los HAMA. De todos modos, no queda totalmente excluido que este hecho afecte a los resultados del ensayo. Este tipo de muestras no debe utilizarse con el IRMA-coat® CEA.

Datos analíticos

Calibración

El IRMA-coat® CEA se calibró mediante un estándar de referencia interno.

Rango de medición

El rango de medición es de 0,6-100 ng/mL.

Efecto “hook” de dosis alta

Se ha observado un efecto *hook* de dosis alta a partir de concentraciones > 10.300 ng/mL.

Precisión

Intra-ensayo		Inter-ensayo			
Valor medio (ng/mL)	CV (%)	n=	Valor medio (ng/mL)	CV (%)	n=
4,5	4,3	11	4,4	6,6	10
20,2	2,4	11	20,1	4,0	10

Sensibilidad analítica

El límite inferior de detección está por debajo de 0,6 ng de ACE/mL. Este límite inferior de detección se define como un valor que supera el estándar cero para tres desviaciones estándar; es la concentración de ACE mínima con significancia estadística que puede diferenciarse de cero.

Especificidad analítica

No se han observado reacciones cruzadas debidas a la presencia de AFP (10000 ng/mL), Ferritina (8000 ng/mL) y PSA (1000 ng/mL).

Linealidad de dilución

Se diluyó y se midió el suero de un paciente. Estos valores se compararon con los valores esperados obtenidos por regresión lineal.

Concentración de partida: 70,5 ng/mL

Dilución	Valor obtenido (ng/mL)	Valor esperado (ng/mL)	Recuperación (%)
1 : 1,25	54,9	56,1	98
1 : 2,5	28,8	28,5	101
1 : 5	16,4	14,7	112
1 : 10	7,8	7,8	100

Recuperación

Para la recuperación, se enriqueció el suero de un paciente con bajo contenido de ACE con distintas cantidades de ACE y se midieron los resultados.

Concentración de partida: 2,2 ng/mL

Valor obtenido (ng/mL)	Valor esperado (ng/mL)	Recuperación (%)
47,0	47,8	98
25,5	25,0	102
13,4	13,6	98
8,3	7,9	105

IRMA-coat[®] CEA

Felhasználói utasítás

REF 324.321

100 teszt

Magyar

IVD

Kizárólag szakmai használatra!

Felhasználói terület

In vitro assay karcinoembrionális antigén (CEA) szérumból történő kvantitatív meghatározásához rákos betegek monitorozásához.

A teszt áttekintése és magyarázata

A CEA-t elsőként vastagbél tumorban izolálták (4). A glikoproteinek családjába tartozik, molekula tömege megközelítőleg 180,000 – 200,000, a karbohidrát tartalma 50 és 60% között van (7).

Emelkedett CEA szérum koncentráció figyelhető meg tüdő-, vastagbél-, emlőrákban (1, 2, 3). A CEA önmagában, vagy más markerekkel történő kombinált mérése alkalmas a korai relapszis diagnosztikájára, illetve a terápia monitorozására (5, 8).

Meghatározás elve

Két-lépéses immunoradiometrikus assay (szendvics elv), amely két magasan specifikus monoklonális antitestet tartalmaz szilárd fázishoz kötve (bevonatos csövek) és tracerben. A tracerben levő antitestek és a kötött antitestek egyidejűleg reagálnak a beteg mintában, vagy kalibrátorokban jelenlevő CEA-val. A tracer felesleg mosó lépéssel távolítható el, a cső falán fennmaradó radioaktivitás szcintillációs gamma számlálóval mérhető.

A KÉSZLET TARTALMA

Meghatározások száma	100
¹²⁵ I-anti-CEA, monoklonális (egér), piros	11 mL
Radioaktivitás (kBq / μ Ci)	< 705 /19
6 kalibrátor A-F (1.0 mL) pufferben (Pontos koncentráció az üveg címkéjén feltüntetve)	1 készlet
Hígító (0 ng/mL) pufferben	11 mL
Teszt csövek, anti-CEA bevonattal, monoklonális (egér)	2 x 50
Kontroll szérum, A és B, humán, liofilizált.	2 x 1mL
Minőségbiztosítási jegyzet	1

Meghatározáshoz szükséges egyéb anyagok

- Mikropipetták (100 μ L) egyszer használatos műanyag hegygel
- Vortex mixer
- Manuális vagy automata mosó, leszívó eszközzel
- Horizontális rázó
- Szcintillációs gammaszámláló
- Automata analizátor rendszer, ha rendelkezésre áll
- Bevonat mentes polisztirol cső a minták és kontrollok hígításához
- 0.9 % NaCl oldat a mosó lépéshez
- Desztillált víz

Figyelmeztetések és óvintézkedés

Humán eredetű anyagokat tartalmazó reagensek

Potenciális infektológiai forrásként kezelendő

Minden szérum/plazma donor egység az U.S. FDA szabályai szerint ki lett vizsgálva és negatív eredményt adott HBsAg-re, HCV antitestre és HIV 1/2 antitestre nézve. Bár az ellenőrzés nagy pontossággal történik nem garantálható, hogy valamennyi fertőző tényező kimutatásra kerül. A készlet tartalmaz olyan humán eredetű anyagokat is, amelyek nem esnek tesztelés alá. Mivel nem ismert olyan metodika, amely teljes biztonsággal kizárja a hepatitis B vírus (HBV), hepatitis C vírus (HCV), Humán Immunodeficiencia Vírus (HIV) vagy egyéb infektológiai ágens jelenlétét, minden humán eredetű anyagot különösen nagy óvintézkedések mellett kell a laboratóriumban kezelni az U.S. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 4th. May 1999 vagy későbbi előírásainak megfelelően.

I-125 tartalmú reagensek

Ez a készlet olyan I-125 tartalmú anyagokat tartalmaz, melyek radioaktivitása nem haladja meg a 19 µCi (705 kBq) értéket. Helyes előkészítés és megfelelő laboratóriumi gyakorlat szükséges az anyagok tárolásánál, kezelésénél és a hulladékkezelésnél.

Egyetemes szabályok radioizotópok kezeléséhez:

Ezeket, a radioaktív anyagokat csak orvosok, vagy állatorvosok szerezhetik be, birtokolhatják és használhatják humán és állat gyógyászatban, klinikai laboratóriumokban, vagy kórházakban kizárólag in vitro klinikai, vagy laboratóriumi tesztekben, melyek nem foglalják magukban a humán, illetve állati szervezet külső, vagy belső kezelését, arra irányuló sugárzást. Ezen termékek beszerzése, birtoklása, használata, szállítása az U.S. Nuclear Regulatory Commission szabályozása alá esik.

1. A radioaktív anyagokat körülhatárolt, speciálisan jelölt területen kell tárolni.
2. A radioaktív anyagokhoz csak arra jogosult személyek férhetnek.
3. Tilos a radioaktív anyagok szájjal történő pipettázása.
4. A radioaktív munkához kijelölt területen enni és inni tilos.
5. A területet, ahová radioaktív anyag löttyen ki, fel kell törölni, majd alkáli detergenssel, vagy radioaktivitást dekontamináló oldattal kell felmosni. Az üvegedényeket alaposan ki kell öblíteni vízzel, mielőtt más laboratóriumi edénnyel együtt kerülne mosásra.

A radioaktív anyagok kezelésénél a következő speciális szabályok érvényesek:

A radioaktív anyagok kezelésének, használatának, szállításának és hulladékkezelésének szabályozása saját szabályozás alá esik.

FIGYELMEZTETÉS: A készlet olyan vegyületeket tartalmaz, melyek rákkeltő hatása ismert.

FIGYELMEZTETÉS: A csomagolás mellékletén feltüntetett radioaktivitás érték némileg eltér a dobozon és a tracer üvegcse címkéjén feltüntetett radioaktivitás értékektől. A dobozon és a traceres üveg címkéjén feltüntetett érték a kalibráció idején mért aktuális radioaktivitást mutatja, míg a csomagolás mellékletén feltüntetett érték a készlet teoretikus radioaktivitását adja meg.

Na-azid tartalmú reagensek

FIGYELMEZTETÉS: A készlet néhány reagense Na-azid-ot tartalmaz. A Na-azid ólom és réz tartalmú vízvezetékekkel reakcióba lépve robbanásveszélyes fém-azidokat képez. A hulladékot bő vízzel eresse le a felszabaduló azidok kitapadásának megakadályozására. További információkat a "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," in the Manual Guide-Safety Management No. CDC-22 issued by the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1976 olvashat.

Reagensek előkészítése

Mérés előtt a teszt valamennyi komponensét hozza szobahőmérsékletre (18–25°C) és alaposan keverje össze. (Elkerülve a habképződést.)

A kontrollt óvatosan kell kinyitni és feloldani 1.0 mL desztillált vízben. Elkerülve a habképződést.

Győződjön meg róla, hogy az üvegcse falára kitapadt liofilizált anyag is feloldódott.

Reagensek tárolása

Feloldott kontrollok: 2–8°C-on 1 hétig, vagy –20°C-on 4 hétig.

Valamennyi reagens a csomagoláson feltüntetett lejárati ideig 2–8°C-on tárolandó.

- **Tárolás alatt tartsa függőlegesen.**

- **Tartsa távol közvetlen fénytől.**

Minta gyűjtés és tárolás

- Standard eljárásnak megfelelő mintavételt igényel.
- Mintatípus: szérum, plazma zavaró hatása nem ismert.
- Tárolás 2–8°C-on: 24 óra.
- Hosszabb tároláshoz fagyassza –20°C alá.
- A fagyasztott minta csak egyszer olvasható fel, így nem befolyásolja a teszt eredményeket.
- A tárolt mintákat használat előtt alaposan össze kell keverni (vortex mixer).
- Ne használjon agglutinált, lipémiás, hemolitikus, icterikus, vagy szennyezett mintákat.

Interferáló tényezők

A bilirubin < 0.125 mg/mL, hemoglobin < 500 mg/dL vagy triglicerid < 12.5 mg/mL koncentrációban nem okoz interferenciát az eredményben.

Módszer leírás

- A különböző készletek egyes komponenseinek összemérése nagy körültekintést igényel. Különböző LOT számú komponensek keverése, összecserélése a mérés pontosságának bizonytalanságához vezet. Ellenőrizze valamennyi komponens LOT-számát.
- Ne térjen el a használati utasításban javasoltaktól.
- A gamma számláló mérési idejét legkevesebb 1 percre kell beállítani.
- A készletet tilos a csomagoláson feltüntetett lejárati idő után használni.
- Tartsa szem előtt a diagnosztikai laboratóriumok minőségbiztosítási irányelveit.
- Óvja a reagenseket a mikrobiális szennyeződésektől.

Teszt protokoll

Javasolt a kalibrátorok és minták duplikátumban történő mérése.

Ha a minta koncentrációja magasabb a legnagyobb kalibrátor koncentrációjánál, akkor azt a hígítóval meg kell hígítani (például 10, 100, 1000-szersre).

A manuális feldolgozást és az automata analizátor használatát a laboratórium saját felelősséggel választhatja.

1. Pipettázzon 100 µL kalibrátort, kontrollt, páciens mintát a megfelelő bevonatos csövek aljára.
2. Mérjen hozzá 100 µL ¹²⁵I-anti-CEA-t, keverje össze alaposan (ne vortexelje).
3. Inkubálja 4 órát (± 5 perc) szobahőmérsékleten (18–25°C) horizontális rázón.*
4. Szívja le a folyadékot.
5. Mossa valamennyi csövet 3x2 mL 0.9%-os NaCl oldattal.
6. Mérje a radioaktivitás mértékét (CPM) a csövekben (legalább 1 perc).

100 µL	Kalibrátorok, kontrollok, páciens minták bepipettázása
100 µL	¹²⁵ I-anti-CEA bemérése
	Keverés
4 óra (± 5 perc)	Inkubálás szobahőmérsékleten (18–25°C) rázatva*
	Leszívás
3 x 2 mL	Mosás 0.9% NaCl oldattal
1 perc	Mérés (szcintillációs gammaszámláló)

* Tartsa a keverési értékeket egyenletesen!

Optimum:

Amplitudó 20 mm = 150 rpm

Amplitudó 10 mm = 220 rpm

Amplitudó < 8 mm = 300 rpm

Tapasztalatok azt mutatják, hogy automatán történő feldolgozás esetén elegendő 2 óra inkubáció szobahőmérsékleten. Ezt egyéni esetekben ellenőrizendő.

Eredmények kiértékelése

A kalibrációs görbe manuálisan a következőképpen határozható meg:

1. Határozza meg valamennyi cső duplikátum átlag CPM értékét.
2. Ossa el valamennyi kalibrátor átlag CPM értékét (B) a legmagasabb kalibrátor átlag CPM értékével (Bmax) és szorozza meg 100-al, így megkapja valamennyi kalibrátor relatív beépülési százalékát (%B/Bmax) .
3. Semi-log papíron ábrázolja a relatív beépülési százalékokat (%B/Bmax) az Y-tengelyen a hozzátartozó koncentrációk (U/mL)függvényében (X-tengely).
4. Olvassa le a minták koncentrációját (U/mL) a kalibrációs görbéről a megfelelő relatív beépülési százalék alapján (%B/Bmax).

Azokat a mintákat, amelyek értéke magasabb, mint a legmagasabb kalibrátor koncentrációja, meg kell hígítani hígítóval, s újból le kell mérni. Ezeknek a mintáknak a végső eredményének meghatározásakor a hígítási faktort figyelembe kell venni. A QC-tanúsítványban példát láthat a mestergörbére. Ezt a görbét kell használni az ismeretlen minták CEA koncentrációjának meghatározásához.

Készülékkel történő radioimmunológiai mérések kiértékelésénél spline illesztést kell alkalmazni

Minőségellenőrzés

Tartsa szem előtt a diagnosztikai laboratóriumokra vonatkozó minőségbiztosítási alapelveket.

Az eredmények érvényesítéséhez és pontosságának megállapításához használjon kontroll szérumot, vagy szérum pool-t.

A kontrollt minden futtatásnál egyidejűleg mérni kell, ezek a kontrollok úgy kezelendők, mintha minták lennének. Minden egyes kontroll koncentrációtartománya jelentésre kerül az elemzési igazoláson, és jelzi azokat a DiaSorin által a kontrollértékek számára megállapított határértékeket, amelyek megbízható assay-futtatások során szerezhetőek meg.

Várt értékek

A CEA normál tartományát az irodalmakban metodikától függően 1.5 – 5 ng/mL között adják meg (9).

A felső referencia határ IRMA – coat® CEA készlet esetén egészségesnek vélt páciensek (n=60) vizsgálatából 4.4 ng/mL-nak (átlag \pm 2 standard deviancia) adódott. A CEA értéke 2.1 ng/mL (átlag \pm 2 standard deviancia) volt nem dohányosoknál (n=30) és 5.8 ng/mL-nak (átlag \pm 2 standard deviancia) találták dohányosok esetén.

Mivel a CEA normál tartománya nagymértékben metodika függő, ajánlott minden laboratórium számára saját referencia tartomány felállítását.

A módszer korlátai

Malignus betegek CEA értéke a normál tartományba eshet. Emelkedett CEA érték figyelhető meg benignus betegségekben, mint például máj cirrhosis-ban, vírusos hepatitis-ben, pankreász, vagy gastrointestinális rendellenességekben. A dohányzás és az alkoholfogyasztás szintén CEA szintemelkedést eredményez (6).

Mindezek tudatában a CEA szint interpretálásának mindig a klinikai képpel és egyéb diagnosztikai eredményekkel összefüggésben kell történni.

Minden olyan tesztben, amelyben az antigén együtt inkubálódik a jelölt antitesttel és egy immobilizált folyadékban, vagy gyöngyhöz kötött jelenlévő antitesttel, fennáll a veszélye, hogy a minta extrém magas koncentrációval rendelkezik az antigénre nézve és ezek értéke a legmagasabb kalibrátor értéke alattinak adódik. Az IRMA-coat® CEA esetén ez a jelenség 10 300 ng/mL koncentrációt meghaladó minták esetén következhet be. Gyanúsnak vélt eredmény esetén a mintát meg kell hígítani (például 10, 100, 1000-szeresre) és a mérést meg kell ismételni.

HAMA

A beteg minták humán anti-egér antitesteket tartalmaznak (HAMA), melyek fals emelkedést, vagy csökkenést eredményezhetnek. HAMA-neutralizáló ágens kerül hozzáadásra. Ezekhez a mintákhoz nem használható az IRMA-coat® CEA assay.

Analitikai adatok

Kalibráció

A teszt hitelesítése belső referencia módszerrel történt.

Mérési tartomány

IRMA-coat® CEA 0.6 és 100 ng/mL közti koncentráció mérésre alkalmas.

High-dose hook

A high-dose hook effektus > 10,300 ng/mL CEA koncentrációnál figyelhető meg.

Precízió

Intra-assay variáció			Inter-assay variáció		
Átlag érték (ng/mL)	CV (%)	n=	Átlag érték (ng/mL)	CV (%)	n=
4.5	4.3	11	4.4	6.6	10
20.2	2.4	11	20.1	4.0	10

Analitikai szenzitivitás

Az IRMA-mat® CEA assay detektálási határa < 0.6 ng CEA/mL. Ez a detektálási határ a 3 SD-vel haladja meg a zéró standard értéket; ez a legkisebb CEA koncentráció, amelynek a zéró standardtól való eltérése már statisztikailag szignifikáns.

Analitikai specificitás

Nem figyelhető meg keresztreakció AFP-vel (10000 ng/mL), Ferritin-nel (8000 ng/mL) és PSA-val (1000 ng/mL).

Hígítás

Beteg szérumok kerültek hígításra a hígítóval, majd mérésre. A mért és várt értékek lineáris regresszióval kerültek összevetésre.

Eredeti koncentráció: 70.5 ng/mL

Hígítás	Mért érték (ng/mL)	Várt érték (ng/mL)	Visszanyerés (%)
1 : 1.25	54.9	56.1	98
1 : 2.5	28.8	28.5	101
1 : 5	16.4	14.7	112
1 : 10	7.8	7.8	100

Visszanyerés

Alacsony CEA tartalmú beteg szérumhoz különböző mennyiségű CEA került hozzáadásra és mérésre.

Eredeti koncentráció: 2.2 ng/mL

Mért érték (ng/mL)	Várt érték (ng/mL)	Visszanyerés (%)
47.0	47.8	98
25.5	25.0	102
13.4	13.6	98
8.3	7.9	105



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-coat[®] CEA

REF 324.321100 Προδιαγραφές

Οδηγίες χρήσης

Ελληνικά

IVD

Μόνον για χρήση από εξειδικευμένο προσωπικό!

Χρήση

Εξέταση *in vitro* για τον ποσοτικό προσδιορισμό του καρκινο-εμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) σε ορό για την αγωγή σε καρκινοπαθείς ασθενείς.

Σύνοψη και επεξήγηση της εξέτασης

Το CEA απομονώθηκε για πρώτη φορά από όγκους του κόλου (4). Πρόκειται για μία οικογένεια λυκοπρωτεϊνών με μοριακό βάρος 180.000 – 200.000 και ποσοστό υδατανθράκων 50 – 60% (7).

Οι αυξημένες τιμές ορού CEA εντοπίζονται σε ασθενείς με καρκινώματα των πνευμόνων, του κόλου και του μαστού (1,2,3). Ο προσδιορισμός CEA εφαρμόζεται, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με άλλους ιχνηθέτες, για την πρόωρη διάγνωση υποτροπών και για τον έλεγχο της θεραπείας (5,8).

Αρχή της εξέτασης

Ανοσοραδιομετρική μέθοδος, που βασίζεται στην "αρχή Sandwich". Για την επίστρωση της σταθερής φάσης (Coated Tube) και του ιχνηθέτη χρησιμοποιούνται δύο διαφορετικά ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα.

Το αντίσωμα επικάλυψης και το αντίσωμα ιχνηθέτη αντιδρούν στο ίδιο βήμα με το CEA από το υλικό βαθμονόμησης και το δείγμα. Το μη συζευγμένο υλικό απομακρύνεται σε ένα βήμα πλύσης. Μετά την πλύση από τον ελεύθερο ιχνηθέτη, μετρείται η συζευγμένη στο τοίχωμα του σωληναρίου ραδιενέργεια (μετρητής σπινθηρισμού γάμμα).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Καθορισμοί	100
¹²⁵ I-anti-CEA, μονοκλωνικό (ποντίκι), κόκκινο	11 mL
Δραστηριότητα (kBq / μCi)	< 705 /19
6 υλικά βαθμονόμησης A-F (1,0 mL) σε διάλυμα, (Η ακριβής συγκέντρωση αναγράφεται στην ετικέτα κάθε φιαλιδίου)	1 σετ
Διαλυτικός παράγοντας (0 ng/mL) σε διάλυμα	11 mL
Σωληνάκια εξέτασης, επικαλυμμένα με anti- CEA, μονοκλωνικό (ποντίκι)	2 x 50
Οροί ελέγχου, A και B, ανθρώπειοι, λυόφιλοι.	2 x 1mL
Αναφορά ποιοτικού ελέγχου	1

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Μικροπιπέτα (100 µL) με ανταλλακτικό πλαστικό ρύγχος
- Αναδευτήρας ταλάντωσης
- Χειροκίνητη ή αυτόματη συσκευή πλύσης με σύστημα απορρόφησης
- Επίπεδος αναδευτήρας
- Μετρητής σπινθηρισμού γάμμα
- εναλλακτικά ένα κατάλληλο μηχάνημα εργαστηρίου, εάν υπάρχει
- μη επικαλυμμένα σωληνάρια πολυστυρόλης για την αραίωση των ορών και των υλικών ελέγχου
- Διάλυμα NaCl 0,9%
- Κεκαθαρισμένο νερό

Προληπτικά μέτρα

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΥΛΙΚΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

Χειριστείτε ως εάν ήταν δυνητικώς μολυσματικά.

Κάθε μονάδα δότη ορού/πλάσματος που έχει χρησιμοποιηθεί για την προετοιμασία του παρόντος προϊόντος έχει δοκιμαστεί με μέθοδο εγκεκριμένη από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των Η.Π.Α. και βρέθηκε μη αντιδραστική ως προς την παρουσία HBsAg, αντισώματος στον ιό HCV και αντισώματος στον ιό HIV 1/2. Αν και οι μέθοδοι αυτές είναι εξαιρετικά ακριβείς, δεν εγγυώνται την ανίχνευση όλων των μολυσματικών μονάδων. Το παρόν προϊόν ενδεχομένως να περιέχει και άλλο υλικό ανθρώπινης προέλευσης για το οποίο δεν υπάρχει εγκεκριμένη δοκιμή. Επειδή καμία γνωστή μέθοδος δοκιμής δεν μπορεί να προσφέρει πλήρη διαβεβαίωση ότι απουσιάζουν ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV), ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV), ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή άλλοι μολυσματικοί παράγοντες, ο χειρισμός όλων των προϊόντων που περιέχουν υλικά ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με καλές εργαστηριακές πρακτικές χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες προφυλάξεις, όπως περιγράφονται στο εγχειρίδιο «Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories», 4η έκδοση, Μάιος 1999 ή την τρέχουσα έκδοση, των U.S. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health (Κέντρα για τον Έλεγχο και Πρόληψη Νόσων/Εθνικά Ιδρύματα Υγείας των Η.Π.Α.).

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΙΩΔΙΟ 125

Το κιτ αυτό περιέχει ραδιενεργό υλικό το οποίο δεν υπερβαίνει τα 19 µCi (705 kBq) σε ιώδιο 125. Κατά τη φύλαξη, το χειρισμό και τη διάθεση του υλικού αυτού, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλες προφυλάξεις και καλές εργαστηριακές πρακτικές.

Προς ιατρούς ή ιδρύματα που παραλαμβάνουν ραδιοϊσότοπα κάτω από γενική άδεια:

Το παρόν ραδιενεργό υλικό μπορεί να ληφθεί, να αποκτηθεί, να κατέχεται και να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς, κτηνίατρους που εξασκούν κτηνιατρική ιατρική, κλινικά εργαστήρια ή νοσοκομεία και μόνο για κλινικές ή εργαστηριακές δοκιμές in vitro που δεν περιλαμβάνουν την εσωτερική ή εξωτερική χορήγηση του υλικού, ή της ακτινοβολίας αυτού, σε ανθρώπους και ζώα. Η παραλαβή, η απόκτηση, η κατοχή, η χρήση και η μεταφορά υπόκεινται στους κανονισμούς και τη γενική άδεια της Ρυθμιστικής Επιτροπής Πυρηνικών των Η.Π.Α. (NRC) της πολιτείας στην οποία η επιτροπή έχει συνάψει συμφωνία για την άσκηση καθηκόντων αρμόδιας αρχής.

1. Η φύλαξη του ραδιενεργού υλικού θα πρέπει να περιοριστεί σε ειδικά επισημασμένο χώρο.
2. Η πρόσβαση σε ραδιενεργά υλικά πρέπει να περιοριστεί μόνο σε εξουσιοδοτημένο προσωπικό.
3. Μη χρησιμοποιείτε πιπέτα με το στόμα σε ραδιενεργά διαλύματα.
4. Μην τρώτε ή πίνετε εντός των χώρων εργασίας που έχουν επισημανθεί ως ραδιενεργοί.
5. Οι περιοχές, όπου ενδεχομένως έχουν προκληθεί εκχύσεις, θα πρέπει να σκουπιστούν και κατόπιν να πλυθούν με αλκαλικό απορρυπαντικό ή ραδιολογικό απολυμαντικό διάλυμα. Τυχόν υάλινα σκεύη που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να εκπλυθούν καλά με νερό πριν από την πλύση άλλων εργαστηριακών υάλινων σκευών.

Προς ιατρούς ή ιδρύματα που παραλαμβάνουν ραδιοϊσότοπα κάτω από ειδική άδεια:

Η παραλαβή, η χρήση, η μεταφορά και η διάθεση των ραδιενεργών υλικών υπόκεινται στους κανονισμούς και τις συνθήκες της ειδικής αδειάς σας.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Το προϊόν αυτό περιέχει μια χημική ουσία η οποία είναι γνωστό από την πολιτεία της Καλιφόρνιας ότι προκαλεί καρκίνο.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Η ραδιενέργεια που αναγράφεται στο ένθετο συσκευασίας μπορεί να διαφέρει ελαφρώς από τη ραδιενέργεια που αναγράφεται στην ετικέτα συσκευασίας ή στην ετικέτα φιαλιδίου ιχνηθέτη. Η ετικέτα συσκευασίας και η ετικέτα φιαλιδίου ιχνηθέτη υποδεικνύουν την πραγματική ποσότητα ραδιενέργειας κατά την ημερομηνία βαθμονόμησης, ενώ το ένθετο συσκευασίας υποδεικνύει τη θεωρητική ραδιενέργεια του κιτ.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΑΖΙΔΙΟ ΤΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μερικά αντιδραστήρια στο κιτ αυτό περιέχουν αζίδιο του νατρίου. Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με τις σωληνώσεις μολύβδου ή χαλκού και να σχηματίσει εξαιρετικά εκρηκτικά αζίδια μετάλλων. Κατά την απόρριψη, εκπλύνετε με άφθονη ποσότητα νερού για να εμποδίσετε τη συσσώρευση αζιδίων. Για πρόσθετες πληροφορίες, ανατρέξτε στην ενότητα «Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts», στον οδηγό διαχείρισης ασφάλειας με κωδικό CDC-22 που εκδίδεται από τα Κέντρα για τον Έλεγχο και την Πρόληψη Νόσων στην Ατλάντα της Τζόρτζια, 1976.

Προετοιμασία των αντιδραστηρίων

Φέρτε τα υλικά πριν από την έναρξη της εξέτασης σε θερμοκρασία δωματίου (18–25°C) και ανακινήστε καλά. (αποφύγετε τη δημιουργία αφρού).

Ανοίξτε προσεκτικά τα υλικά ελέγχου και προετοιμάστε το με 1 mL Κεκαθαρισμένο νερό. (αποφύγετε τη δημιουργία αφρού). Λάβετε υπ' όψιν σας ότι θα αναμιχθεί μαζί και το λυόφιλο υλικό που έχει προσκολληθεί στα πώματα.

Αποθήκευση των αντιδραστηρίων

Παρασκευασμένα υλικά ελέγχου: 1 εβδομάδα στους 2–8°C ή 4 εβδομάδες στους – 20°C

Αποθηκεύετε όλα τα άλλα αντιδραστήρια στους 2–8°C. Τα υλικά διατηρούνται μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

- Αποθηκεύστε σε όρθια θέση

- Προστατέψτε από την απευθείας έκθεση στο φως

Υλικό ελέγχου, αποθήκευση και παρασκευή υλικού ελέγχου

- Το υλικό ελέγχου παρασκευάζεται σύμφωνα με τις τυπικές διατάξεις.

- Υλικό ελέγχου: Ορός, παρενέργειες λόγω πλάσματος δεν είναι γνωστές.

- Αποθήκευση στους 2 - 8°C: 24 ώρες.

- Για τη μακροχρόνια φύλαξη του υλικού ελέγχου καταψύξτε το στους -20°C.

- Η ψύξη και το ξεπάγωμα του υλικού για μία φορά δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα της εξέτασης.

- Ανακινήστε πολύ καλά το υλικό ελέγχου πριν από τη χρήση (αναδευτήρας Vortex).

- Δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν συμπυκνωμένοι, λιπαιμικοί, αιμολυτικοί, ικτερικοί ή μολυσμένοι οροί.

Αρνητικές επιδράσεις

Δεν παρατηρήθηκαν αρνητικές επιδράσεις στα αποτελέσματα των εξετάσεων από χολερυθρίνη < 0,125 mg/mL, αιμοσφαιρίνη < 500 mg/dL ή τριγλυκερίδια < 12,5 mg/mL.

Υποδείξεις εκτέλεσης

- Τα υλικά του σετ έχουν προσαρμοστεί ιδανικά μεταξύ τους. Σε περίπτωση αντικατάστασης ή ανάμιξης υλικών διαφορετικών παρτίδων ο κατασκευαστής δεν εγγυάται πλέον την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός παρτίδας των αυθεντικών υλικών αναγράφεται στο κάτω μέρος της συσκευασίας του κιτ.

- Τηρήστε οπωσδήποτε την αναφερόμενη σειρά χορήγησης.

- Ρυθμίστε το χρόνο μέτρησης σε τουλάχιστον 1 λεπτό.

- Μη χρησιμοποιείτε αυτόν τον εξοπλισμό εξέτασης μετά από την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.

- Τηρήστε τις προδιαγραφές εκτέλεσης ποιοτικού ελέγχου σε ιατρικά εργαστήρια.

- Αποφύγετε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων.

Εκτέλεση της εξέτασης

Προτείνεται ο διπλός καθορισμός των υλικών βαθμονόμησης και ελέγχου.

Εάν αναμένονται τιμές μεγαλύτερες από το ανώτατο όριο βαθμονόμησης, τότε το υλικό ελέγχου θα πρέπει να αραιωθεί με διαλυτικό παράγοντα (συντελεστής αραιώσης π.χ. 10, 100, 1000).

Εναλλακτικά με τη χειροκίνητη εκτέλεση και αξιολόγηση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ένα κατάλληλο μηχάνημα εργαστηρίου, υπ' ευθύνη του εργαστηρίου.

1. Χορηγήστε 100 μL υλικού βαθμονόμησης, υλικού ελέγχου ή δείγματος της ασθενούς στον πυθμένα ενός επικαλυμμένου σωληναρίου εξέτασης.
2. Προσθέστε 100 μL ^{125}I -anti-CEA, ανακινήστε προσεκτικά (όχι αναδευτήρας Vortex).
3. Επωάστε τα σωληνάκια για 4 ώρες (\pm 5 λεπτά) σε θερμοκρασία δωματίου ($18\text{--}25^\circ\text{C}$) επάνω σε έναν επίπεδο αναδευτήρα.*
4. Απορροφήστε το υγρό.
5. Πλύνετε όλα τα σωληνάκια 3 φορές με 2 mL διαλύματος NaCl 0,9%.
6. Μετρήστε τη ραδιενέργεια (CPM) σε όλα τα σωληνάκια (τουλάχιστον 1 λεπτό).

Προσθέστε 100 μL	υλικού βαθμονόμησης, υλικού ελέγχου ή δείγματος της ασθενούς στον πυθμένα ενός σωληναρίου εξέτασης
Προσθέστε 100 μL	^{125}I -anti-CEA
για 4 ώρες (\pm 5 λεπτά)	Ανακινήστε επωάστε σε θερμοκρασία δωματίου ($18\text{--}25^\circ\text{C}$), σε αναδευτήρα* Απορρόφηση
Πλύνετε 3 x 2 mL	με διάλυμα NaCl 0,9%
1 λεπτό	Μέτρηση (μετρητής σπινθηρισμού γάμμα)

* Διατηρήστε σταθερές τις συνθήκες ανάδευσης!

Ιδανικές συνθήκες:

Εύρος 20 mm = 150 rpm

Εύρος 10 mm = 220 rpm

Εύρος < 8 mm = 300 rpm

Εμπειρικά, με αυτόματη εκτέλεση αρκεί μία επώαση διάρκειας 2 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου. Ωστόσο θα πρέπει αυτό να ελεγχθεί κατά περίπτωση.

Αξιολόγηση

Η καμπύλη του υλικού βαθμονόμησης μπορεί να συνταχθεί ως εξής:

1. Καθορισμός της μέσης τιμής CPM για κάθε ζεύγος σωληναρίων εξέτασης (διπλός καθορισμός).
2. Οι μέσες τιμές CPM των μεμονωμένων υλικών βαθμονόμησης (B) διαιρούνται με τη μέση τιμή CPM της μέγιστης τιμής του υλικού βαθμονόμησης (B_{max}) και πολλαπλασιάζονται με το συντελεστή 100, για να υπολογιστεί η ποσοστιαία σχετική δέσμευση ($\%B/B_{\text{max}}$) για κάθε υλικό βαθμονόμησης.
3. Σε ημιλογαριθμικό χαρτί μεταφέρονται οι σχετικές δεσμεύσεις ($\%B/B_{\text{max}}$) όλων των υλικών βαθμονόμησης (άξονας Y) συναρτήσει των αντίστοιχων συγκεντρώσεων (ng/mL) (άξονας X).
4. Οι συγκεντρώσεις των υλικών βαθμονόμησης μπορούν βάσει των υπολογισμένων σχετικών δεσμεύσεων ($\%B/B_{\text{max}}$) να διαβαστούν απευθείας από την καμπύλη.

Εάν η ραδιενέργεια που μετρήθηκε κυμαίνεται πάνω από την ανώτατη τιμή του υλικού βαθμονόμησης, τότε τα υλικά βαθμονόμησης θα πρέπει να αραιωθούν με διαλυτικό παράγοντα και να επαναληφθεί η εξέταση. Σε αραιωμένα υλικά βαθμονόμησης θα πρέπει η πραγματική συγκέντρωση του ορού να υπολογιστεί ανάλογα με το συντελεστή αραιώσης. Ένα παράδειγμα καμπύλης παρατίθεται στην αναφορά του ποιοτικού ελέγχου. Αυτή η καμπύλη δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό άγνωστων υλικών βαθμονόμησης.

Ο υπολογισμός των ραδιο-ανοσομετρικών τιμών βάσει οργάνων πραγματοποιείται με τη βοήθεια προσέγγισης καμπυλών Spline.

Ποιοτικός έλεγχος

Τηρήστε τις προδιαγραφές εκτέλεσης ποιοτικού ελέγχου σε ιατρικά εργαστήρια.

Για τον έλεγχο της ορθότητας και της ακρίβειας των αποτελεσμάτων προτείνεται να χρησιμοποιηθούν οροί ελέγχου ή οροί συγκέντρωσης.

Κατάλληλο για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο είναι το υλικό ελέγχου που περιλαμβάνεται στο κιτ. Το υλικό ελέγχου θα πρέπει υπάρχει σε κάθε εφαρμογή και να μεταχειρίζεται όπως και κάθε δείγμα ασθενούς.

Το εύρος των συγκεντρώσεων κάθε ελέγχου αναφέρεται στο πιστοποιητικό ανάλυσης και δείχνει τα όρια που έχουν καθοριστεί από την DiaSorin για τιμές ελέγχων που μπορούν να επιτευχθούν σε αξιόπιστους κύκλους εξετάσεων.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Η περιοχή αναφοράς που περιγράφεται στη βιβλιογραφία εξαρτάται από τη μέθοδο και κυμαίνεται μεταξύ 1,5 – 5 ng/mL (9).

Η άνω περιοχή αναφοράς που βρέθηκε για το IRMA – coat® CEA σε δείγματα από, κατά τα φαινόμενα, υγιείς δότες (n=60) ανέρχεται σε 4,4 ng/mL (μέση τιμή +/- 2 τυπική απόκλιση). Σε μη καπνιστές (n=30) βρέθηκε μία τιμή CEA 2,1 ng/mL (μέση τιμή ± 2 τυπική απόκλιση) και σε καπνιστές μία τιμή CEA 5,8 ng/mL (μέση τιμή ± 2 τυπική απόκλιση).

Επειδή οι τιμές CEA διαφέρουν ανάλογα με την εργαστηριακή μέθοδο, προτείνεται κάθε εργαστήριο να συντάξει τη δική του περιοχή αναφοράς.

Περιορισμοί της διαδικασίας

Οι ασθενείς με καρκινώματα ενδέχεται να παρουσιάσουν τιμές CEA εντός της περιοχής αναφοράς. Σε ασθενείς με καλοήθεις παθήσεις όπως κίρρωση του ήπατος, ηπατίτιδα, παθήσεις του παγκρέατος και γαστρεντερικές παθήσεις μπορεί να ανιχνευθούν υψηλές τιμές CEA. Το κάπνισμα και η κατανάλωση οινόπνευματος μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση της τιμής CEA (6).

Τα επίπεδα ορού CEA θα πρέπει επομένως να ερμηνεύονται πάντοτε σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και τις άλλες διαγνωστικές διαδικασίες.

Σε όλες τις εξετάσεις, στις οποίες γίνεται ταυτόχρονη επώαση του αντιγόνου με αδρανισμένα αντισώματα και με ιχνηθετημένα αντισώματα σε υγρή φάση, υπάρχει πιθανότητα τα δείγματα που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις του αντιγόνου, να οδηγήσουν σε τιμές μέτρησης που κυμαίνονται κάτω από το ανώτατο όριο του υλικού βαθμονόμησης. Στο IRMA-coat® CEA αυτό παρατηρείται σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται πάνω από 10 300 ng/mL. Εάν υπάρχει σχετική υποψία, θα πρέπει να επαναληφθεί η μέτρηση μετά από πρόσθετη αραιώση του δείγματος (π.χ. κατά 10, 100, 1000).

HAMA

Τα δείγματα ασθενών που περιέχουν το ανθρώπινο αντίσωμα ποντικίου (HAMA), μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένες υψηλές ή χαμηλές τιμές. Στην εξέταση έγινε προσθήκη ουσιών που αδρανιστούν το HAMA. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως η επιρροή στα αποτελέσματα της εξέτασης. Αυτά τα δείγματα δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν με το IRMA-coat® CEA.

Αναλυτικά στοιχεία

Βαθμονόμηση

Το IRMA-coat® CEA βαθμονομήθηκε με τη χρήση ενός εσωτερικού υλικού βαθμονόμησης.

Περιοχή μετρήσεων

Η περιοχή μετρήσεων κυμαίνεται μεταξύ 0,6 -100 ng/mL.

Αδυναμία Αποκοπής από Υψηλή Δόση

Το φαινόμενο αδυναμίας αποκοπής από υψηλή δόση παρατηρήθηκε σε συγκεντρώσεις > 10300 ng/mL.

Ακρίβεια

Διακύμανση εντός και εκτός αναλύσεων			Διακύμανση εντός αναλύσεων		
Μέση τιμή (ng/mL)	VK (%)	n=	Μέση τιμή (ng/mL)	VK (%)	n=
4,5	4,3	11	4,4	6,6	10
20,2	2,4	11	20,1	4,0	10

Αναλυτική ευαισθησία

Το κατώτατο όριο απόδειξης κυμαίνεται κάτω από 0,6 ng CEA/mL. Αυτό το όριο απόδειξης ορίζεται ως τιμή, η οποία κυμαίνεται τρεις αποκλίσεις άνω της μηδενικής βαθμονόμησης. Είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση CEA η οποία μπορεί να διαφοροποιηθεί στατιστικά από τη μηδενική τιμή.

Ειδικότητα ανάλυσης

Δεν έχουν παρατηρηθεί διασταυρούμενες αντιδράσεις που να οφείλονται στην παρουσία AFP (10000 ng/mL), Φερριτίνη (8000 ng/mL) και PSA (1000 ng/mL).

Γραμμικότητα αραιώσης

Ένας ορός ασθενούς αραιώθηκε με διαλυτικό παράγοντα και μετρήθηκε. Οι τιμές μέτρησης συγκρίθηκαν με τις ονομαστικές τιμές που υπολογίστηκαν με γραμμική παλινδρόμηση.

Συγκέντρωση εξόδου: 70,5 ng/mL

Αραίωση	Τιμή μέτρησης (ng/mL)	Ονομαστική τιμή (ng/mL)	Ανίχνευση (%)
1 : 1,25	54,9	56,1	98
1 : 2,5	28,8	28,5	101
1 : 5	16,4	14,7	112
1 : 10	7,8	7,8	100

Ανίχνευση

Ένας ορός ασθενούς με χαμηλή περιεκτικότητα CEA εμπλουτίστηκε με διάφορες ποσότητες CEA.

Συγκέντρωση εξόδου: 2,2 ng/mL

Τιμή μέτρησης (ng/mL)	Ονομαστική τιμή (ng/mL)	Ανίχνευση (%)
47,0	47,8	98
25,5	25,0	102
13,4	13,6	98
8,3	7,9	105

References – Bibliografia – Références – Referenzen – Bibliografía – Irodalom – Βιβλιογραφία

1. Chu DZJ, Erickson CA, Russel, MP, Thompson C, Lang NP, Broadwater RJ, Westbrook KC. Prognostic Significance of Carcinoembryonic Antigen in Colorectal Carcinoma. Arch Surg 1991; **126**: 314-316
2. Díez M, Torres A, Maestro mL, Ortega MD, Gómez A, Pollán M, Lopez JA, Picardo A, Hernando F, Balibrea JL. Prediction of survival and recurrence by serum and cytosolic levels of CEA, CA125 and SCC antigens in resectable non-small-cell lung cancer. Br J Cancer 1996; **73**; 1248-1254
3. Dnistrian AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC. CA 15-3 and carcinoembryonic antigen in the clinical evaluation of breast cancer. Clinical Chimica Acta 1991; **200**: 81-94
4. Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. J Exp Med 1965; **121**: 439-462
5. Lamerz R. CEA in Clinical Practice. J Nucl Med Allied Sci 1990; **34 (Suppl. 3)**: 41-48
6. Sikorska HM, Fuks A, Gold P. Clinical Applications of Carcinoembryogenic Antigen. J Nucl Med Allied Sci 1990; **34 (Suppl. 3)**: 7-29
7. Von Kleist S, Zimmermann W, Thompson J. The Carcinoembryonic Gene Family. J Nucl Med Allied Sci 1990; **34 (Suppl. 3)**: 30-33
8. Ward U, Primrose JN, Finan PJ, Perren TJ, Selby P, Purves DA, Cooper EH. The use of tumour markers CEA, CA-195 and CA-242 in evaluating the response to chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer. Br J Cancer 1993; **67**: 1132-1135
9. Thomas L. Labor und Diagnose. 5. Auflage.-Frankfurt/Main : TH-Books-Verl.-Ges., 1998: 984

SYMBOLS USED WITH IVD DEVICES
SIMBOLI USATI CON I DIAGNOSTICI IN VITRO
SYMBOLES UTILISÉS AVEC LES DIAGNOSTICS IN VITRO
MIT IN-VITRO-DIAGNOSTIKA GEBRAUCHTE SYMBOLE
SÍMBOLOS USADOS CON LOS DIAGNÓSTICOS IN VITRO
SÍMBOLOS UTILIZADOS COM OS DIAGNÓSTICOS IN VITRO
SYMBOLER SOM ANVÄNDS MED IN VITRO-DIAGNOSTIK
SYMBOLER SOM BRUGES VED IN VITRO-DIAGNOSTIK
JELMAGYARÁZAT IVD ESZKÖZÖKHÖZ
ΣΥΜΒΟΛΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ IVD

CONT.

Kit contents / Contenido del kit / Contenu de la trousse / Inhalt des Kits
 Inhalt des Kits / Contenido del kit / Conteúdo do dispositivo / Satsinnehåll
 Kittets indhold / Készlet tartalma / Περιεχόμενα συσκευασίας.

Ab ¹²⁵I

Tracer: antibody labelled with ¹²⁵I / Tracciante: anticorpi marcati con ¹²⁵I
 Traceur: anticorps marqués à l'¹²⁵I / Tracer: mit ¹²⁵J markierte Antikörper
 Trazador: anticuerpos marcados con ¹²⁵I
 Marcador: anticorpos marcados com ¹²⁵I
 Spårämne: antikroppar märkta med ¹²⁵I
 Tracer: antistoffer mærket med ¹²⁵I
 Tracer: ¹²⁵I-tel jelölt antitest
 Ιχνηθέτης: αντίσωμα σημασμένο με ¹²⁵I.

SORB

Solid phase (Coated tubes / Coated beads).
 Fase solida (Provette sensibilizzate / Sferette sensibilizzate).
 Phase solide (Tubes revêtues / Billes revêtues).
 Feste Phase (Beschichtete Röhrchen / Beschichtete Kugeln).
 Fase sólida (Tubos recubiertos / Bolas recubiertas).
 Fase sólida (Tubos revestidos / Bolas revestidas).
 Fast stadium (Belagda rör / Belagda kulor).
 Fast stadium (Sensibiliserede rør / sensibiliserede kugler).
 Szilárd fázis (bevonatos cső/ bevonatos gyöngy)
 Στερεά φάση (επικαλυμμένοι δοκιμαστικοί σωλήνες / επικαλυμμένα σφαιρίδια).

DIL

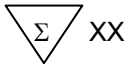
Sample diluent / Diluente campioni / Diluant pour échantillons
 Probenverdünnungslösung / Diluyente de muestras / Diluente das amostras
 Provspädning / Fortyndingsmiddel til prøver / Minta hígító / Διαλύτης δειγμάτων.

CAL

Calibrator / Calibratore / Etalon / Kalibrator / Calibrador / Kalibrator
 Kalibrator / Kalibrátor / Μέσο βαθμονόμησης.

CONTROL

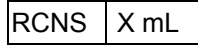
Control serum / Siero di controllo / Sérum de contrôle / Kontrollserum
 Suero de control / Soro de controllo / Kontrollserum / Kontrolserum / Kontroll szérum /
 Ορός ελέγχου.



For XX tests / Per XX dosaggi / Pour XX dosages / Für XX Bestimmungen / Para XX ensayos / Para XX testes / För XX dosering
Til XX test / XX teszthez / Περιεχόμενο επαρκές για XX εξετάσεις.



Radioactive / Radioattivo / Radioactif / Radioaktiv / Radioactivo / Radioaktiv
Radioaktiv / Radioaktív / Ραδιενεργός.



Reconstitute with X mL / Ricostituire con X mL / Reconstituer avec X mL
Mit X mL auflösen / Reconstituja con X mL / Reconstitua com X mL
Återställ med X mL / Rekonstruer med X mL / X mL-ben felodandó / Ανασύσταση με X mL.