



# **OM-MA**

**For use on IMMULITE® 2000 systems**

**SIEMENS**

# IMMULITE® 2000 OM-MA

## English

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

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

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

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

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

## Summary and Explanation

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

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

more than one form of the CA125 molecule exists.<sup>3,4</sup>

Epithelial neoplasms of the ovary originate from the single layer of cells covering the ovary. These epithelial cells have a high proliferative capacity, repairing the ovarian surface after ovulation. Suppression of ovulation by oral contraceptives, pregnancy and lactation may therefore reduce the risk of ovarian cancer.<sup>5</sup> Ovarian malignancy has been associated with a variety of peptide growth factors, oncogenes and tumor suppressor genes.<sup>5</sup> According to a recent study comprising approximately 10% of the US population, more than 48% of ovarian cancer can be found in women 65 years of age and older, rather than in younger women. The incidence increases with age, reaching a peak of 54 in every 100,000 women in the age group 75 to 79 years.<sup>6</sup>

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

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

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

## Principle of the Procedure

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

**Incubation Cycles:** 2 × 30 minutes

## Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 OM-MA has not been tested with all possible variations of tube types.

**Volume Required:** 50  $\mu$ L serum

**Storage:** 1 day at 2–8°C or 2 months at –20°C.<sup>14</sup>

## Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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

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

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

**Water:** Use distilled or deionized water.

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

## Materials Supplied

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

### OM-MA Bead Pack (L2OP12)

With barcode. 200 beads, coated with murine monoclonal anti-CA125 antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.  
**L2KOP2:** 1 pack

### OM-MA Reagent Wedge (L2OPA2)

With barcodes. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to rabbit polyclonal anti-CA125 antibody in buffer, with preservative; 6.5 mL of a buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.  
**L2KOP2:** 1 wedge

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

### OM-MA Adjustors (LOPL, LOPH)

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

**L2KOP2:** 1 set

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

## Kit Components Supplied Separately

### OM-MA Sample Diluent (L2OPZ)

For the on-board dilution of high samples. 25 mL of concentrated (ready-to-use) processed, CA125-free nonhuman protein/buffer matrix. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test

tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

**L2OPZ:** 3 labels

**L2SUBM:** Chemiluminescent Substrate

**L2PWSM:** Probe Wash

**L2KPM:** Probe Cleaning Kit

**LRXT:** Reaction Tubes (disposable)

**L2ZT:** 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

**L2ZC:** 250 Sample Diluent Tube Caps

Also Required

Distilled or deionized water, test tubes, controls

## Assay Procedure

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

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

### Recommended Adjustment Interval:

4 weeks

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

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

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

## Interpretation of Results

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

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

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

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

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

## Expected Values

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

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

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

**Healthy Subjects:**

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

**Patients:**

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

**Nonmalignant Conditions**

	< 21 U/mL	≥ 21 – < 50 U/mL	≥ 50 – < 100 U/mL	≥ 100 U/mL	n
GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Others	40	4	0	0	44

**Malignant Conditions**

	< 21 U/mL	≥ 21 – < 50 U/mL	≥ 50 – < 100 U/mL	≥ 100 U/mL	n
Breast	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Others	9	3	0	6	18

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

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

**Limitation**

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this

assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

**Performance Data**

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in U/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

**Calibration Range:** Up to 500 U/mL

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

**Analytical Sensitivity:** 1 U/mL

**High-dose Hook Effect:**

None up to 80,000 U/mL

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

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

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

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

**Bilirubin:** Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

**Biotin:**

Biotin Test Level (ng/mL)	OM-MA (CA125) Concentration (U/mL)	
	15.2	189
	Bias (%)	
5.0	7	0
9.0	14	8
19.0	22	19
32.0	20	26
100	40	26
1500	36	32

Specimens that contain biotin at a concentration of 5 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in

results. Biotin concentrations greater than this may lead to falsely elevated results for patient samples.

The recommended adult daily dietary intake for biotin is 30 µg/day. Over the counter dietary supplements promoted for use in hair, skin and nail health may contain 5–100 mg of biotin, with recommendations to take multiple pills per day. Pharmacokinetic studies in healthy adults have shown that, in subjects ingesting 5 mg, 10 mg, and 20 mg of biotin, serum concentrations of biotin can reach up to 73 ng/mL, 141 ng/mL, and 355 ng/mL, respectively.<sup>17</sup> Subjects who take up to 300 mg of biotin per day may have plasma biotin levels as high as 1160 ng/mL.<sup>18</sup>

**Hemolysis:** Presence of hemoglobin in concentrations up to 192 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Lipemia:** Presence of triglycerides in concentrations up to 3000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Method Comparison:** The assay was compared to IMMULITE OM-MA (mono/poly, LKOP) on 161 samples. (Concentration range: 4.16 to 364.7 U/mL. See graph.) By linear regression:

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

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

## References

1) Bast RC Jr, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-7. 2) Jacobs I, et al. The CA125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* 1989;4(1):1-12. 3) Hosono MN, et al. Different antigenic nature in apparently healthy women with high serum CA125 levels compared with typical patients with ovarian cancer. *Cancer* 1992;70(12):2851-6. 4) Kaneko Y, et al. Study for the nature of interfering substances responsible for nonspecific reactive phenomena occurred occasionally in EIA determination of CA125. *Rinsho-Byori* 1992;40(9):948-52. 5) Bast RC Jr, et al. Cell growth regulation in epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1993;71(4):1597-601. 6) Yancik R. Ovarian cancer. *Cancer* 1993;71(2):517-23. 7) Nagell JR van. Ovarian cancer screening. *Cancer* 1993;71(4):1523-8. 8) Kramer BS et al. A National Cancer Institute sponsored screening

trial for prostatic, lung, colorectal and ovarian cancers. *Cancer* 1993;71(2):589-93. 9) Bast RC Jr, et al. Perspectives on the future of cancer markers. *Clin Chem* 1993;39(11):2444-51. 10) Jacobs I, et al. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet* 1988;i:268-71. 11) Brand E, et al. The decline of CA125 level after surgery reflects the size of residual ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1993;81(1):29-32. 12) Pittaway DE. CA-125 in women with endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16(1):237-52. 13) Niloff JM, et al. CA125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. *Obstet Gynecol* 1984;64(5):703-7. 14) Bonfrer JMG, et al. Technical evaluation of three second generation CA125 assays. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32:201-7. 15) Nustad K, Bast RC, O'Brien TJ, et al. Specificity and affinity of 26 monoclonal antibodies against CA125 antigen: first report from the ISOBM TD-1 Workshop. *Tumor Biol* 1996;17:196-219. 16) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4. Wayne, PA: NCCLS, 1998. 17) Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2(4), 247-256. 18) Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 55(6):817-825.

## Technical Assistance

In the United States, contact  
Siemens Healthcare Diagnostics  
Technical Services department.  
Tel: 877.229.3711. Outside the United  
States, contact your National Distributor.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

The Quality System of Siemens Healthcare  
Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO  
13485.

## Tables and Graphs

### Precision (U/mL)

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

### Linearity (U/mL)

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

### Recovery (U/mL)

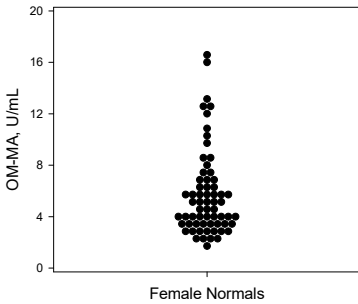
	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	11	—	—
	A	52	62	84%
	B	97	108	90%
	C	172	215	80%
2	—	18	—	—
	A	66	68	97%
	B	114	115	99%
	C	206	221	93%
3	—	45	—	—
	A	90	94	96%
	B	136	140	97%
	C	230	247	93%
4	—	67	—	—
	A	116	115	101%
	B	157	161	98%
	C	245	268	91%

### Specificity

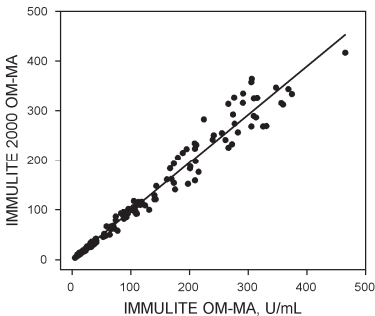
Compound <sup>1</sup>	Amount Added <sup>2</sup>	Apparent U/mL <sup>3</sup>	% Cross-reactivity <sup>4</sup>
AFP	10,000 IU/mL	ND	ND
CA15-3	1753 U/mL	7.1	0.41%
CA19-9	4000 U/mL	ND	ND
CEA	10,000 ng/mL	4.8	0.05%
Cisplatin	100 µg/mL	ND	ND
Cyclophosphamide	1000 µg/mL	ND	ND
Doxorubicin hydrochloride	100 µg/mL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

ND: not detectable<sup>5</sup>

## Expected Values



## Method Comparison



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

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>SD (Standardbereich), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachten (B), <sup>3</sup>Erwarten (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Lösung, <sup>2</sup>Beobachten (B), <sup>3</sup>Erwarten (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesezte Menge, <sup>3</sup> Ausgewiesene Konzentration, <sup>4</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>5</sup>ND: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** OM-MA.

**Español. Precision:** <sup>1</sup>Intraensayo, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>DS, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 en 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>Concentración aparente, <sup>4</sup>% Reacción cruzada, <sup>5</sup>ND: no detectable. **Method Comparison:** OM-MA.

**Français. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 dans 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Concentration apparente, <sup>4</sup>Réaction croisée %. <sup>5</sup>ND: non détectable. **Method Comparison:** OM-MA.

**Italiano. Precision:** <sup>1</sup>Intra-serie, <sup>2</sup>Totale, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>5</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** <sup>1</sup>Diluizione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Soluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Concentrazione apparente, <sup>4</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>5</sup>ND: non determinabile. **Method Comparison:** OM-MA.

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</sup>Coefficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 em 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Apparent Concentration, <sup>4</sup>Porcentagem de reação cruzada, <sup>5</sup>ND: não detectável. **Method Comparison:** OM-MA.

## Deutsch

### OM-MA IMMULITE 2000

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Messung von CA125 im Serum, als eine Hilfe beim Monitoring des Therapieerfolges bei Patientinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom und beim Nachweis eines Residual-Ovarial-karzinoms bei Patientinnen, bei denen eine primäre Therapie durchgeführt wurde und weitere diagnostische Maßnahmen geplant sind.

Artikelnummern: **L2KOP2** (200 Tests)

Testcode: **OV** Farbe: **türkis**

Unterschiede in der jeweiligen Methodik oder der Spezifität der Reagenzien können dazu führen, dass die mit Testsystemen von verschiedenen Herstellern ermittelten Konzentrationen an CA125 für dieselben Proben nicht einheitlich sind. In den vom Labor an den Arzt gemeldeten Ergebnissen muss das verwendete Testsystem ausgewiesen werden. Die mit verschiedenen CA125-Testsystemen erzielten Werte sind nicht austauschbar. Vor dem Umstieg auf ein anderes Testsystem müssen die Basiswerte für die seriell überwachten Patienten vom Labor verifiziert werden.



## Klinische Relevanz

Ursprünglich wurde CA125 über seine Reaktivität mit einem monoklonalen Antikörper identifiziert, der durch Immunisierung mit einer humanen serösen Zystenadenom-Zelllinie erzeugt wurde. Diese Antikörper reagieren mit den Zellen epithelialer Ovarialkarzinome, jedoch nicht mit nicht-malignem Gewebe einschließlich normal differenzierter bzw. fetaler Ovarien.<sup>1,2</sup>

Die Herkunft und genaue Funktion des CA125 Moleküles konnten bislang noch nicht abschließend geklärt werden. CA125 ist ein hochmolekulares Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 1000 kDa, wobei der Anteil an Kohlenhydraten geringer ist als bei den Mucinen.<sup>2</sup> Mit hoher Wahrscheinlichkeit existiert mehr als eine Form des CA125 Moleküls.<sup>3,4</sup>

Epitheliale Tumore des Ovars entstammen der die Ovarien umhüllenden Zellschicht. Da diese Epithelzellen nach der Ovulation für die Regeneration der Oberfläche des Ovars verantwortlich sind, besitzen sie eine natürliche hohe Proliferationsrate. Die Hemmung der Ovulation durch orale Kontrazeptive, Schwangerschaft und Stillen könnte daher das Risiko für Ovarialkarzinome verringern.<sup>5</sup> Die Entwicklung von malignen Ovarialtumoren wurde mit vielen verschiedenen wachstumsfördernden Peptiden, Onkogenen und Tumor-Suppressor Genen assoziiert.<sup>5</sup> In einer kürzlich veröffentlichten Studie auf der Basis von etwa 10 % der US Bevölkerung konnte gezeigt werden, dass mehr als 48 Prozent aller Ovarialkarzinome bei Frauen ab dem 65. Lebensjahr auftreten. Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz der Ovarialkarzinome und erreicht bei Frauen der Altersgruppe von 75 bis 79 Jahren ein Maximum mit 54 pro 100 000 Frauen.<sup>6</sup>

Die Messung von CA125 vor und nach chirurgischen Eingriffen zur Reduktion der Tumormasse gibt wertvolle Hinweise auf möglicherweise zurückgebliebenes Tumorgewebe des Primärtumors.<sup>11</sup>

Der im IMMULITE 2000 OM-MA zum Immobilisieren verwendete monoklonale Antikörper (Maus) wurde durch Immunisierung mit einem Gemisch humaner Muzine gewonnen, die aus einem Kollektiv epithelialer

Ovarialkarzinome isoliert wurden. Er erkennt eine repetitive Protein-determinante im Zentrum des CA125 Antigens.

Dieser Antikörper ist spezifisch gegen ein Epitop gerichtet, das mit dem Epitop für den monoklonalen Antikörper M11 zusammenfällt oder unmittelbar benachbart ist. Der monoklonale Antikörper M11 wird in vielen handelsüblichen CA125-Immunoassays verwendet.<sup>15</sup> Der polyklonale Antikörper ist gegen das CA125-Antigen affinitätsgereinigt, wodurch das resultierende Antiserum mit mehreren Epitopen dieses Antigens reagiert.

## Methodik

IMMULITE 2000 OM-MA ist ein Festphasen, Zwei-phasen Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

**Inkubationszyklen:** 2 × 30 Minuten

## Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantientherapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 OM-MA sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

**Erforderliche Menge:** 50 µl Serum

**Lagerung:** 1 Tag bei 2–8°C oder  
2 Monate bei –20°C.<sup>14</sup>

## Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.

**Reagenzien:** Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

### **Chemilumineszenz-Substrat:**

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

**Wasser:** Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

In den vom Labor an den Arzt gemeldeten Ergebnissen muss das verwendete Testsystem ausgewiesen werden. Die mit verschiedenen CA125-Testsystemen erzielten Werte sind nicht austauschbar.

## Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

### **OM-MA Kugel-Container (L2OP12)**

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit monoklonalen anti-CA125 Antikörper (Maus). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**L2KOP2:** 1 Container

### **OM-MA - Reagenzbehälter (L2OPA2)**

Mit Barcode. 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit polyklonalen anti-CA125 Antikörpern (Kaninchen) in Pufferlösung, mit Konservierungsmittel; 6,5 ml einer Pufferlösung, mit Konservierungsmittel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.  
**L2KOP2:** 1 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

### **OM-MA Kalibratoren (LOPL, LOPH)**

Zwei Fläschchen (Low und High) à 3 ml mit CA125 in einer nichthumanen Protein-Puffermatrix, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

**L2KOP2:** 1 Set

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

## Separat Erhältliche Testsystem-Komponenten

### **OM-MA-Verdünnungspuffer (L2OPZ)**

Zur automatischen Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Es enthält 25 ml Konzentrat (gebrauchsfertig), CA125-freie nicht-humane Protein- / Puffermatrix. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluenten) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, so dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

**L2OPZ:** 3 Etiketten

**L2SUBM:** Chemilumineszenz-Substratmodul

**L2PWSM:** Waschmodul

**L2KPM:** Reinigungsmodul

**LRXT:** (Einmal-) Reaktionsgefäße

**L2ZT:** 250 Teströhrchen (16 × 100 mm)

für die Probenverdünnung  
**L2ZC:** 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls benötigt  
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
Röhrchen; Kontrollen

## Testdurchführung

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
4 Wochen

**Qualitätskontrollseren:** Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

Kontrollen oder Seren mit CA125 in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von kommerziell verfügbaren Qualitätskontrollen in mindestens 2 Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

## Interpretation der Ergebnisse

Mit dem IMMULITE 2000 Testsystem zur Bestimmung von OM-MA erzielte Ergebnisse von  $\geq 21$  U/ml gelten als erhöht und Ergebnisse von  $< 21$  U/ml als normal.

Die Benutzer sollten sich bewusst sein, dass Ergebnisse von  $\geq 21$  U/ml auch bei einigen wenigen gesunden Personen sowie bei Patienten mit nichtkarzinomatösen Befunden wie Perikarditis, Zirrhose, schwere

Lebernekrose, Endometriose (Stadium II-IV), erstes Schwangerschaftsdrittel, Ovarialzysten oder bei Patienten mit nichtovariären Karzinomen wie Gebärmutterkrebs, Hepatom, pankreatisches Adenokarzinom sowie Lungenkarzinomen auftreten können.

Ein Ergebnis von unter 21 U/ml muss das Vorliegen eines verbliebenen oder rezidivierenden Ovarialkarzinoms nicht unbedingt ausschließen, denn manche Patienten mit einem positiven histopathologischen Befund können CA125-Werte von unter 21 U/ml aufweisen.

Die für das IMMULITE 2000 Testsystem für OM-MA verwendete Maßeinheit (U/ml) wurde willkürlich gewählt. Da keine standardisierte Referenzeinheiten existieren, **sollten keine** quantitativen Vergleiche zwischen unterschiedlichen Bestimmungstechniken für CA125 angestellt werden. In den vom Labor an den Arzt gemeldeten Ergebnissen muss das verwendete Testsystem ausgewiesen werden. Die mit verschiedenen CA125-Testsystemen erzielten Werte sind nicht austauschbar.

## Referenzwerte

Aufgrund der guten Korrelationen zum IMMULITE-OM-MA-Testsystem (siehe „Methodenvergleich“) ist zu erwarten, dass dieselben Referenzwerte gefunden werden.

64 Serumproben von klinisch unauffälligen erwachsenen Frauen (Alter: 17–86 Jahre) wurden an zwei klinischen Standorten mit dem IMMULITE-Testsystem zur Bestimmung von OM-MA untersucht. Die Ergebnisse bewegten sich zwischen 1,9 und 16,3 U/ml, der Median betrug 4,8 U/ml. (Siehe Grafik „Expected Values“.)

Dieselbe Studie umfasste auch erwachsene weibliche Patienten mit Ovarialkarzinomen, nichtkarzinomatösen (Magen-Darm-Trakt, Urogenitaltrakt u.a.) sowie karzinomatösen (Brust, Magen-Darm-Trakt, Urogenitaltrakt u.a.) Befunden. Die Verteilung dieser Patienten

und der klinisch unauffälligen Personen nach Krankheiten bzw. Geschlecht wird nachstehend mit den Bereichen der ermittelten CA125-Werte in Bezug gesetzt.

**Gesunde Probanden:**

Gesunde Probanden	< 21 U/ml	≥ 21 – < 50 U/ml	≥ 50 – < 100 U/ml	≥ 100 U/ml	n
Frauen	64	0	0	0	64
< 50 Jahre	50	0	0	0	50
≥ 50 Jahre	14	0	0	0	14
Männer	28	0	0	0	28

**Patienten:**

Patienten	< 21 U/ml	≥ 21 – < 50 U/ml	≥ 50 – < 100 U/ml	≥ 100 U/ml	n
Ovarialkarzinom	36	10	7	43	96
<b>Nichtkarzinomtöse Befunde</b>					
GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Sonstige	40	4	0	0	44
<b>Karzinomtöse Befunde</b>					
Brust	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Sonstige	9	3	0	6	18

Erhöhte CA125-Werte können mit Endometriose,<sup>12</sup> den ersten drei Schwangerschaftsmonaten,<sup>13</sup> Menstruation sowie Pankreas-, Magen-, Dickdarm- oder Rektalkarzinomen<sup>2</sup> verbunden sein.

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

**Grenzen der Methode**

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988:34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die

verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

**Leistungsdaten**

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als U/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

**Messbereich:** Bis 500 U/ml

Die Methode ist rückführbar auf einen internen Standard, der mittels qualifizierter Materialien und Messmethoden hergestellt wurde.

**Analytische Sensitivität:** 1 U/ml

**High-Dose-Hook-Effekt:** Keiner bis zu 80 000 U/ml

**Präzision:** Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen. (Siehe Tabelle „Präzision“.)

**Linearität:** Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

**Wiederfindung:** Proben wurden mit drei CA125-Lösungen (1025, 1950 und 4080 U/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle „Recovery“ für repräsentative Daten.)

**Spezifität:** Hochspezifischer Anti-CA125-Antikörper. (Siehe Tabelle „Spezifität“.)

**Bilirubin:** Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

## Biotin:

Biotin-Teststufe (ng/ml)	OM-MA- (CA125)-Konzentration (U/ml)	
	15,2	189
	% Abweichung	
5,0	7	0
9,0	14	8
19,0	22	19
32,0	20	26
100	40	26
1500	36	32

Proben, die Biotin in einer Konzentration von 5 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Höhere Biotinkonzentrationen können zu falsch erhöhten Ergebnissen für Patientenproben führen.

Der empfohlene Referenzwert für die Aufnahme von Biotin für Erwachsene beträgt 30 µg/Tag. Rezeptfreie Nahrungsergänzungsmittel, die für gesunde Haare, Haut und Nägel vermarktet werden, können 5–100 mg Biotin enthalten, wobei eine Einnahmeempfehlung von mehreren Tabletten pro Tag besteht. Pharmakokinetische Studien mit gesunden Erwachsenen haben gezeigt, dass die Einnahme von 5 mg, 10 mg und 20 mg zu Biotin-Serumkonzentrationen von bis zu 73 ng/ml, 141 ng/ml und 355 ng/ml führen kann.<sup>17</sup> Studienteilnehmer, die bis zu 300 mg Biotin pro Tag einnehmen, können einen Biotin-Plasmaspiegel von 1160 ng/ml erreichen.<sup>18</sup>

**Hämolyse:** Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 192 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Lipämie:** Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde unter Verwendung von 161 Patientenproben mit IMMULITE OM-MA verglichen (mono/poly, LKOP). (Konzentrationsbereich ca. 4,16–364,7 U/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

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

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

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

## Español

### OM-MA

**Utilidad del análisis:** Para el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE 2000 — para la medición cuantitativa del antígeno CA125 en suero, como ayuda en el control de la respuesta a la terapia de pacientes con cáncer ovárico epitelial y en la detección de cáncer ovárico residual en pacientes que hayan pasado la terapia de primera línea y que pueden tenerse en cuenta para los procedimientos de revisión de diagnóstico.

Números de Catálogo:  
**L2KOP2** (200 tests)

Código del Test: **OV** Color: **Agua**

La concentración de CA125 en una muestra dada, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo usado. Los valores obtenidos con distintos ensayos de CA125 no pueden intercambiarse. Antes de cambiar de ensayo, el laboratorio debe confirmar los valores de base para los pacientes que están siendo controlados en serie.

## Resumen y Explicación del Test

El antígeno CA125 fue originalmente identificado por un anticuerpo monoclonal, seleccionado por su reactividad con la línea celular de un paciente con cistadenocarcinoma papilar seroso de ovario. Este anticuerpo también reaccionaba frente a líneas celulares de carcinomas epiteliales ováricos pero no con tejidos sanos, incluyendo ovarios normales de fetos y adultos<sup>1,2</sup>.

Aunque la exacta naturaleza del CA125 permanece sin aclarar, hay un consenso de que de la molécula es una glicoproteína de elevado peso molecular (1000 kDa) con menor cantidad de carbohidratos que las mucinas<sup>2</sup>. Hay alguna evidencia de la existencia de más de una forma de CA125<sup>3,4</sup>.

Las neoplasias epiteliales son originadas en el ovario a partir de una capa de las células que recubren la superficie del ovario. Estas células epiteliales poseen una elevada capacidad proliferativa, reparando la superficie del ovario después de la ovulación. La supresión de la ovulación mediante anticonceptivos orales, embarazo y lactancia pueden reducir el riesgo de cáncer de ovario<sup>5</sup>. Procesos malignos en el ovario han sido asociados con una variedad de factores de crecimientos peptídicos, oncogenes y genes supresores de tumores<sup>5</sup>. De acuerdo con diversos estudios, sobre aproximadamente el 10% de la población de Estados Unidos, más del 48% de los cánceres de ovario han sido encontrados en mujeres de más de 65 años, antes que en mujeres más jóvenes. La incidencia de cáncer, se incrementa con la edad, alcanzando un pico de 54 UI/mL en todas las mujeres de un grupo de 100 000 entre 75 y 79 años<sup>6</sup>.

La determinación del antígeno CA125 antes y después de la cirugía citoreductiva para el cáncer ovárico ha demostrado predecir la supervivencia del paciente sin enfermedad<sup>11</sup>.

El IMMULITE 2000 OM-MA utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón para la captura y un anticuerpo policlonal de conejo para la detección del antígeno CA125. El anticuerpo fue obtenido por inmunización con mucinas humanas preparadas a partir de una mezcla de

sueros de pacientes con cáncer epitelial ovárico. El anticuerpo reconoce un determinante proteico repetitivo expresado en el núcleo proteico del antígeno CA125.

Este anticuerpo tiene una especificidad para un epítipo que se solapa con esa unión, o que está muy cerca de ella, por medio del anticuerpo monoclonal M11. El monoclonal M11 está incorporado a muchos inmunoensayos de CA125 disponibles en el mercado<sup>15</sup>. La afinidad del anticuerpo policlonal está purificada con respecto al antígeno CA125, lo que tiene como consecuencia un reactivo que reacciona con varios epítopos de su antígeno.

## Principio del análisis

IMMULITE 2000 OM-MA es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida.

**Ciclos de incubación:** 2 × 30 minutos

## Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El OM-MA IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

**Volumen requerido:** 50 µl suero

**Conservación:** 1 día a 2–8°C, o 2 meses a –20°C<sup>14</sup>.

## Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**Reactivos:** Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitucion de residuos de azidas metalicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

**Sustrato quimioluminiscente:** evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

**Agua:** Use agua destilada o desionizada.

Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo usado. Los valores obtenidos con distintos ensayos de CA125 no pueden intercambiarse.

## Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

### **Cartucho de bolas de OM-MA (L2OP12)**

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpos monoclonales murinos anti-CA125. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**L2KOP2:** 1 cartucho

### **Vial de reactivo de OM-MA (L2OPA2)**

Con códigos de barras. 11,5 ml Fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo policlonal de conejo anti-CA125 en solución tampón, con conservante; 6,5 ml de una solución tampón, con conservante. Estable a

2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**L2KOP2:** 1 vial

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

### **Ajustadores de OM-MA (LOPL, LOPH)**

Dos viales (bajo y alto) de cada uno con 3 ml de que contienen CA125 en una matriz de proteína no humana, en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrise, o hasta 6 meses (alicutados) a –20°C.

**L2KOP2:** 1 juego

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

## Componentes del kit que se suministran por separado

### **Diluyente de OM-MA (L2OPZ)**

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. 25 ml de un concentrado listo para usarse, compuesto de una matriz de proteínica no humana libre de CA125 en solución tampón. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrise, o hasta 6 meses (alicutados) a –20°C.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente.

Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

**L2OPZ:** 3 etiquetas

**L2SUBM:** Sustrato quimioluminiscente

**L2PWSM:** Lavado de sonda

**L2KPM:** Kit de limpieza de sonda

**LRXT:** Tubos de reacción (desechables)

**L2ZT:** 250 Tubos de Diluyente de la Muestra (16 × 100 mm)

**L2ZC:** 250 Tapones del Tubo del Diluyente de la Muestra

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles

## Ensayo

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

### Intervalo de ajuste recomendado:

4 semanas

**Muestras de Control de Calidad:** Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de CA125 (bajo y alto).

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de funcionamiento satisfactorio se consigue cuando los valores obtenidos del análisis están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

## Interpretación de los resultados

Un resultado de OM-MA IMMULITE 2000 de 21 U/ml o más se considera elevado. Un resultado inferior a 21 U/ml se considera normal.

Los usuarios deben tener en cuenta que un resultado superior o igual a 21 U/ml puede hallarse en un pequeño porcentaje de individuos sanos y en pacientes con tumores benignos, como pericarditis, cirrosis, necrosis hepáticas graves (estadios II-IV), primer trimestre de embarazo y quistes ováricos, o en pacientes con tumores benignos no ováricos, tales como carcinoma uterino, hepatoma, adenocarcinoma pancreático y cáncer de pulmón.

Un resultado inferior a 21 U/ml no indica necesariamente la ausencia de cáncer ovárico residual o recurrente, porque algunos pacientes con evidencia histopatológica de carcinoma ovárico pueden tener niveles de CA125 inferiores a 21 U/ml.

La unidad (U/ml) adoptada por IMMULITE 2000 OM-MA es arbitraria. Puesto que no existen unidades de referencia estándar, los usuarios **no deben** hacer comparaciones cuantitativas entre diferentes métodos de medida de CA125. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo usado. Los valores obtenidos con distintos ensayos de CA125 no pueden intercambiarse.

## Valores Esperados

Basados en su relación, IMMULITE OM-MA (vea Método de Comparación), se espera que el ensayo tenga en términos generales los mismos intervalos de referencia.

Se incluyeron sesenta y cuatro muestras de suero de mujeres adultas (intervalo de edades: 17 a 86 años) en aparente estado de buena salud, procedentes de dos clínicas diferentes. Se analizaron con el ensayo IMMULITE OM-MA. Los resultados oscilaron entre 1,9 y 16,3 U/ml, con una mediana de 4,8 U/ml. El gráfico muestra la distribución de valores de CA125. (Véase el gráfico "Expected Values".)

Los mismos estudios incluyeron también a pacientes mujeres adultas que padecían cáncer ovárico, tumores benignos (gastrointestinal, genitourinario y de otros tipos) y malignos (cáncer de mama, gastrointestinal, genitourinario y de otros tipos). Las distribuciones de estas pacientes, así como las de varones y mujeres sanos incluidos en los estudios, se muestran a continuación para los intervalos de medida de CA125 indicados.



## Sujetos sanos:

Sujetos sanos	<21 U/ml	≥ 21 – <50 U/ml	≥ 50 – <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Mujeres	64	0	0	0	64
< 50 years	50	0	0	0	50
≥ 50 years	14	0	0	0	14
Hombres	28	0	0	0	28

## Pacientes:

Pacientes	< 21 U/ml	≥ 21– <50 U/ml	≥ 50 – <100 U/ml	≥100 U/ml	n
Cáncer de ovario	36	10	7	43	96
Tumores benignos					
GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Otros	40	4	0	0	44
Tumores malignos					
Mama	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Otros	9	3	0	6	18

Los niveles elevados de CA125 pueden asociarse con endometriosis<sup>12</sup>, el primer trimestre del embarazo<sup>13</sup>, la menstruación y el cáncer de páncreas, estómago, colon o recto<sup>2</sup>.

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

## Limitación

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no

obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

## Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en U/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

**Rango de Calibración:** Hasta 500 U/ml

El ensayo es trazable a un estándar interno fabricado usando procedimientos de medida y materiales cualificados.

**Sensibilidad:** 1 U/ml

**Efecto de gancho a altas dosis:**

Ninguno hasta 80 000 U/ml

**Precisión:** Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de "Precisión".)

**Linealidad:** Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de "Linearity" para resultados representativos.)

**Recuperación:** Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de CA125 (1025, 1950 y 4080 U/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

**Especificidad:** El anticuerpo es altamente específico para CA125. (Véase la tabla "Especificidad".)

**Bilirrubina:** La presencia de bilirrubina, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

## Biotina:

Nivel de análisis de biotina (ng/ml)	Concentración de OM-MA (CA125) (U/ml)	
	15,2	189
	Desviación (%)	
5,0	7	0
9,0	14	8
19,0	22	19
32,0	20	26
100	40	26
1500	36	32

Las muestras que contienen biotina en una concentración de 5 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Las concentraciones de biotina superiores a esta pueden producir resultados falsamente elevados en las muestras de los pacientes.

La ingesta alimenticia de biotina recomendada en adultos es de 30 µg/día. Los suplementos alimentarios sin receta que se anuncian para mejorar el estado del cabello, la piel y las uñas pueden contener 5–100 mg de biotina, y lo que se recomienda es tomar varias píldoras al día. En estudios farmacocinéticos en adultos sanos se ha observado que, en individuos que toman 5 mg, 10 mg y 20 mg de biotina, las concentraciones en suero de biotina pueden alcanzar hasta 73 ng/mL, 141 ng/mL y 355 ng/mL, respectivamente.<sup>17</sup> Los individuos que toman hasta 300 mg de biotina al día pueden presentar unos niveles de biotina en plasma de hasta 1160 ng/mL.<sup>18</sup>

**Hemolisis:** La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 192 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Lipemia:** La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

### Comparación de los métodos:

El ensayo se ha comparado con el IMMULITE OM-MA (mono/poly, LKOP) en 161 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente

4,16 a 364,7 U/ml. Véase el gráfico.)

Por regresión lineal:

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

r = 0,985

Medias:

106 U/ml (IMMULITE 2000)

109 U/ml (IMMULITE)

## Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

## Français

### OM-MA

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de l'antigène CA125 dans le sérum. Réserve à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide pour le suivi des patients ayant un cancer de l'épithélium ovarien, et pour la détection de tumeurs ovariennes résiduelles chez des patients ayant achevé un traitement de première intention et pour lesquelles on envisagerait de renouveler la procédure diagnostique.

Référence catalogue :

**L2KOP2** (200 tests)

Code produit : **OV**

Code couleur : **bleu vert**

Pour un échantillon donné, la concentration d'antigène CA125 mesurée par les coffrets de dosage de différents fabricants pourra varier en raison des différences intrinsèques des procédés utilisés et de la spécificité des réactifs. Les résultats transmis par le laboratoire au médecin doivent impérativement comporter la méthode de dosage utilisée. Les valeurs obtenues avec différents coffrets de dosage de CA125 ne sont pas interchangeables. Avant de changer de méthode de dosage, le laboratoire devra impérativement valider les valeurs de base utilisées pour les patients suivis par intervalle.

## Introduction

Le déterminant antigénique CA125 a été à l'origine identifié par un anticorps monoclonal sélectionné pour sa réactivité avec une lignée cellulaire d'un patient atteint d'un cystoadénocarcinome papillaire séreux de l'ovaire. Il a été montré que cet anticorps réagissait avec des lignées cellulaires provenant de carcinomes de l'épithélium ovarien mais pas avec des tissus non malins originaires d'ovaire adulte normal et fœtal.<sup>1,2</sup>

Bien que la nature précise du déterminant antigénique CA125 reste mal définie, il est certain qu'il s'agit d'un glycoprotéine de haut poids moléculaire (1000 KD), avec une plus petite quantité de carbohydrates que de mucines.<sup>2</sup> Il a été montré qu'il existe plus d'une forme de CA125.<sup>3,4</sup>

La tumeur épithéliale de l'ovaire prend naissance dans la première couche de l'épithélium d'enveloppe de l'ovaire. Ces cellules épithéliales ont une forte capacité proliférative, permettant la reconstitution de la surface cellulaire après l'ovulation. La suppression de l'ovulation par contraceptifs oraux, la grossesse et l'allaitement pourraient par conséquent réduire le risque de cancer de l'ovaire.<sup>5</sup> Les cancers de l'ovaire ont été associés à une variété de molécules comme des facteurs de croissance peptidiques, des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs.<sup>5</sup> Selon une étude récente comprenant approximativement 10 % de la population des Etats-Unis, plus de 48 % des cancers de l'ovaire ont été observés chez des femmes de 65 ans et plus, plutôt

que chez des jeunes femmes. Le risque augmente avec l'âge, atteignant un pic de 54 pour 100000 femmes dans un groupe d'âge de 75 à 79 ans.<sup>6</sup>

Le dosage de l'antigène CA125 avant et après chirurgie cytoréductrice du cancer de l'ovaire peut être utilisé pour établir un pronostic d'une maladie résiduelle.<sup>11</sup>

La trousse IMMULITE 2000 OM-MA utilise un anticorps de capture monoclonal murin et un anticorps polyclonal de lapin pour la détection de l'antigène CA125. L'anticorps monoclonal a été obtenu par immunisation avec des mucines d'origine humaine préparées à partir de groupes de patientes atteintes de cancer de l'épithélium ovarien. Cet anticorps monoclonal, responsable de la spécificité du test, reconnaît un déterminant protéique répétitif exprimé dans la partie protéique centrale de l'antigène CA125.

Cet anticorps est spécifique d'un épitope situé à l'emplacement ou très près de l'endroit où se fixe l'anticorps monoclonal M11. L'anticorps monoclonal M11 est utilisé dans de nombreux immunodosages du commerce pour le CA125.<sup>15</sup> L'anticorps polyclonal est purifié grâce à son affinité contre l'antigène CA125, ceci produit un réactif réagissant avec de multiple épitopes sur cet antigène.

## Principe du test

IMMULITE 2000 OM-MA est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

**Cycles d'incubation :** 2 × 30 minutes

## Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains

échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret OM-MA IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

**Volume nécessaire** : 50 µl sérum

**Conservation** : 1 jour à 2–8°C  
2 mois à –20°C.<sup>14</sup>

## Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

**Réactifs** : conserver les réactifs à 2–8°C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti- VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

**Substrat chimiluminescent** : éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

**Eau** : Utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Les résultats transmis par le laboratoire au médecin doivent impérativement comporter la méthode de dosage utilisée pour mesurer les taux d'antigène CA125.

## Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les

étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

### Cartouche de billes OM-MA (L2OP12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps murin anti-CA125. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption  
**L2KOP2** : 1 cartouche

### Cartouche-réactifs OM-MA (L2OPA2)

Avec code-barre. 11,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veaux) conjuguée à un anticorps polyclonal de lapin dirigé contre l'antigène CA125 dans un tampon, avec un conservateur ; 6,5 ml de tampon avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

**L2KOP2** : 1 cartouche

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

### Ajusteurs OM-MA (LOPL, LOPH)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») contenant chacun 3 ml de CA125 dans une matrice tampon/ protéines non-humaines, avec un conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

**L2KOP2** : 1 jeu

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes (fournies avec le coffret) correspondant à l'aliquot sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur interne.

## Composants du coffret fournis séparément

### Diluant échantillon OM-MA (L2OPZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml d'une matrice de tampon/protéines non humaines sans CA125 concentrée (prête à l'emploi), prétraînée. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

Les étiquettes à code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de telle façon que le code-

barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

**L2OPZ** : 3 étiquettes

**L2SUBM** : Substrat chimiluminescent

**L2PWSM** : Solution de lavage

**L2KPM** : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

**LRXT** : Godets réactionnels (jetables)

**L2ZT** : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)

**L2ZC** : 250 Bouchons pour tubes de diluants

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes en verre ; contrôles

## Protocole de dosage

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

**Intervalle d'ajustement recommandé :**  
4 semaines

**Echantillons pour le contrôle de qualité :**  
Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de CA125.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité en vente dans le commerce et comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyse obtenues se situent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle déterminé par un schéma de contrôle de qualité approprié interne au laboratoire.

## Interprétation des résultats

Un résultat IMMULITE 2000 OM-MA supérieur ou égal à 21 U/ml est considéré élevé. Une valeur inférieure à 21 U/ml est considérée normale.

L'utilisateur devra être conscient qu'un résultat supérieur ou égal à 21 U/ml peut toutefois être obtenu chez un faible pourcentage de patientes en bonne santé et de patientes ayant une affection non-maligne, comme une péricardite, une cirrhose, une nécrose hépatique grave, une endométriose (stades II-IV), un kyste ovarien, ou chez des patientes enceintes de moins de trois mois, ainsi que chez des patientes ayant un cancer non-ovarien, comme un cancer de l'utérus, un hépatome, un adénocarcinome pancréatique ou un cancer des poumons.

Un résultat inférieur à 21 U/ml ne signifie pas nécessairement l'absence de tumeur ovarienne résiduelle ou récurrente, puisque certaines patientes présentant des signes histopathologiques de cancer des ovaires sont susceptibles d'avoir des mesures de CA125 inférieures à 21 U/ml.

L'unité « U/ml » adoptée pour le dosage OM-MA (CA125) IMMULITE 2000 est arbitraire. Puisqu'il n'existe aucun standard international, l'utilisateur **ne devra pas** faire de comparaison quantitative entre différentes méthodes de dosage de CA125. Les résultats transmis par le laboratoire au médecin doivent impérativement comporter la méthode de dosage utilisée. Les valeurs obtenues avec différents coffrets de dosage de CA125 ne sont pas interchangeables.

## Valeurs de référence

Compte tenu de sa corrélation avec le test IMMULITE OM-MA (voir comparaison de méthodes), on peut attendre du test IMMULITE 2000 OM-MA qu'il présente le même domaine de référence.

64 prélèvements sériques réalisés sur des femmes adultes âgées de 17 à 86 ans, en bonne santé apparente, ont été retenus par deux centres investigateurs. Ils ont été dosés par le test IMMULITE OM-MA (CA125). Les résultats allaient de

1,9 à 16,3 U/ml, avec une médiane de 4,8 U/ml. Le graphique montre la distribution des valeurs de CA125. (Voir le graphique « Expected Values ».)

Les même études ont été reprises sur des patientes adultes ayant un cancer des ovaires ou une affection non-maligne (gastro-intestinale, génito-urinaire, etc.) ou maligne (mammaire, gastro-intestinale, génito-urinaire, etc.). La distribution de ces patientes, de même que le nombre d'hommes et de femmes inclus dans les études, sont indiqués ci-dessous pour les intervalles de concentration de CA125 correspondants.

### Sujets en bonne santé :

Sujets en bonne santé	< 21 U/ml	≥ 21 – < 50 U/ml	≥ 50 – < 100 U/ml	≥ 100 U/ml	n
Femme	64	0	0	0	64
< 50 years	50	0	0	0	50
≥ 50 years	14	0	0	0	14
Homme	28	0	0	0	28

### Patientes :

Sujets	< 21 U/ml	≥ 21 – < 50 U/ml	≥ 50 – < 100 U/ml	≥ 100 U/ml	n
Cancer ovarien	36	10	7	43	96
<b>Affections non-malignes</b>					
GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Autres	40	4	0	0	44
<b>Affections malignes</b>					
Seins	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Autres	9	3	0	6	18

Des taux élevés de CA125 peuvent être associés à des endométrioses,<sup>12</sup> au premier trimestre de grossesse,<sup>13</sup> à la période menstruelle, à un cancer du pancréas, de l'estomac, du colon ou du rectum.<sup>2</sup>

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

## Limites

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des rares sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

## Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en U/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation.)

**Domaine de mesure :** jusqu'à 500 U/ml

Le dosage peut être retracé à un standard interne, manufacturé à l'aide de matériaux et procédures de mensuration qualifiées.

**Sensibilité analytique :** 1 U/ml

**Effet-crochet :** aucun jusqu'à 80 000 U/ml

**Précision :** les valeurs ont été établies à partir de doublets dosés dans deux séries différentes chaque jour pendant 20 jours soit au total 40 séries et 80 doublets. (Voir le tableau « Precision ».)

**Test de dilution :** les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés. (Voir le tableau « Linearity ») pour des données représentatives.)

**Test de récupération:** les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions CA125 (1025, 1950 et 4080 U/ml). (Voir le tableau

« Recovery » pour des données représentatives.)

**Spécificité** : l'anticorps utilisé est hautement spécifique de CA125. (Voir le tableau « Specificity ».)

**Bilirubine** : La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

**Biotine** :

Niveau de test de biotine (ng/ml)	Concentration en OM-MA (CA125) (U/ml)	
	15,2	189
	Biais (%)	
5,0	7	0
9,0	14	8
19,0	22	19
32,0	20	26
100	40	26
1500	36	32

Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 5 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Les concentrations de biotine supérieures à cela peuvent donner des résultats faussement élevés pour les échantillons des patients.

La consommation de biotine alimentaire quotidienne recommandée chez l'adulte est de 30 µg/jour. Les suppléments alimentaires en vente libre conseillés pour améliorer la santé des cheveux, de la peau et des ongles peuvent contenir 5 à 100 mg de biotine, et il est recommandé de prendre plusieurs comprimés par jour. Des études pharmacocinétiques réalisées sur des adultes en bonne santé ont démontré que, chez les sujets qui ingèrent des doses de 5 mg, 10 mg et 20 mg de biotine, les concentrations de biotine sérique peuvent atteindre 73 ng/ml, 141 ng/ml et 355 ng/ml, respectivement.<sup>17</sup> Chez les sujets qui prennent jusqu'à 300 mg de biotine par jour, les niveaux de biotine plasmatique peuvent atteindre 1160 ng/ml.<sup>18</sup>

**Hémolyse** : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 192 mg/dl.

**Lipémie** : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

**Comparaison de méthodes** : le test a été comparé au test IMMULITE OM-MA (mono/poly, LKOP) sur 161 échantillons. (Intervalle de concentrations : 4,16 à 364,7 U/ml environ. Voir graphique.) Par régression linéaire :  
(IML 2000) = 0,97 (IML) + 0,30 U/ml  
r = 0,985

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

## Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

## Italiano

### OM-MA

**Uso**: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa dell'antigene CA125 nel siero, quale ausilio nel monitoraggio della risposta alla terapia per pazienti con cancro dell'epitelio ovarico, e nella rilevazione del cancro ovarico residuo in pazienti sottoposti a terapia di prima linea e considerati idonei per un secondo ciclo di terapia.

Codice: **L2KOP2** (200 test)

Codice del Test: **OV** Colore: **acqua**

I livelli di antigene CA125 in un dato campione determinati secondo dosaggi di produttori diversi possono variare a causa delle differenze nelle procedure utilizzate e nella specificità dei reagenti. I risultati comunicati dal laboratorio al medico devono includere le caratteristiche del dosaggio utilizzato per rilevare i livelli di antigene CA125. I valori ottenuti con dosaggi diversi non possono essere interscambiati. Prima di cambiare dosaggio, il laboratorio deve confermare i valori di base per i pazienti monitorati in serie.

## Riassunto e spiegazione del Test

Il determinante del CA125 è stato originariamente identificato attraverso un anticorpo monoclonale, selezionato per la sua reattività con un linea cellulare di una paziente affetta da cistadenocarcinoma papillare sieroso dell'ovaio. Si è riscontrato che questo anticorpo era reattivo alle linee cellulari derivate da carcinomi dell'epitelio ovarico, ma non a tessuti non maligni, incluso l'ovaio normale di pazienti adulte e quello fetale.<sup>1,2</sup>

Benché la natura precisa del determinante del CA125 rimanga non chiara, si concorda che la molecola è una glicoproteina ad elevato peso molecolare (1000 kDa) con una quantità più piccola di carboidrati rispetto alle mucine.<sup>2</sup> E' noto che esistono più forme molecolari di CA125.<sup>3,4</sup>

I neoplasmi dell'epitelio ovarico hanno origine da un unico strato di cellule che coprono l'ovaio. Le cellule dell'epitelio hanno un'elevata capacità proliferativa poiché riparano la superficie ovarica dopo l'ovulazione. La cessazione dell'ovulazione in seguito ad assunzione di contraccettivi orali, gravidanza ed allattamento possono ridurre il rischio di cancro all'ovaio. Le forme maligne dell'ovaio sono state associate ad una varietà di fattori di crescita dei peptidi, degli oncogeni e dei geni oncosoppressori.<sup>5</sup> Secondo un recente studio che comprende circa il 10% della popolazione statunitense, più del 48% dei carcinomi ovarici può essere riscontrato in

donne di 65 anni e più anziane, piuttosto che in donne più giovani. L'incidenza aumenta con l'età, e raggiunge un picco di 54 ogni 100 000 donne tra i 75 ed i 79 anni.<sup>6</sup>

Le misurazioni di CA125 prima e dopo chirurgia citoriduttiva del cancro ovarico, si sono rivelate utili nel prevedere la possibilità che persistano residui tessuti maligni.<sup>11</sup>

L'IMMULITE 2000 OM-MA utilizza un anticorpo monoclonale di topo per la cattura ed un anticorpo policlonale di coniglio per l'individuazione dell'antigene CA125. L'anticorpo monoclonale è stato ottenuto attraverso immunizzazione con una mucina umana preparata da un pool di pazienti con cancro dell'epitelio ovarico. L'anticorpo monoclonale che forma la base per la specificità del kit, riconosce un determinante proteico ripetitivo espresso nel core proteico dell'antigene CA125.

Questo anticorpo ha una specificità per un epitopo che si sovrappone, o che è molto vicino a quello legato dall'anticorpo monoclonale M11. L'anticorpo monoclonale M11 viene incorporato in molti immunodosaggi del CA125 disponibili in commercio.<sup>15</sup> L'anticorpo policlonale è purificato con affinità vs. l'antigene CA125, ottenendo un reagente che reagisce con molti epitopi su questo antigene.

## Principio del procedimento

IMMULITE 2000 OM-MA è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida a doppio sito.

**Cicli d'incubazione:** 2 × 30 minuti

## Raccolta del Campione

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di



centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 OM-MA non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

**Volume richiesto:** 50 µL di siero

**Conservazione:** 1 giorno a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.<sup>14</sup>

## Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

**Reagenti:** Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi vigenti.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati dal sangue umano sono stati testati con esito negativo per la sifilide, gli anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'Antigene di Superficie dell'Epatite B e gli anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

**Substrato Chemiluminescente:** Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

**Acqua:** Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

I risultati comunicati dal laboratorio al medico devono includere le caratteristiche del dosaggio utilizzato per rilevare i livelli di antigene CA125. I valori ottenuti con dosaggi diversi non possono essere interscambiati.

## Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

## Contenitore di Sferette OM-MA (L2OP12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo monoclonale murino anti-CA125. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**L2KOP2:** 1 confezione

## Porta Reagente OM-MA (L2OPA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di coniglio anti-CA125 in un tampone, con conservanti; 6,5 mL di un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**L2KOP2:** 1 Porta Reagente

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

## Calibratori OM-MA (LOPL, LOPH)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con 3 mL contenenti CA125 in una matrice/ tampone proteica non umana, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**L2KOP2:** 1 set

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite co il kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

## Componenti del kit forniti separatamente

### Diluente dell'OM-MA (L2OPZ)

Per la diluizione interna dei campioni ad elevata concentrazione. 25 mL di una matrice/tampone non umana a base proteica priva di CA125, concentrata e (pronta all'uso). Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare una etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm, cosicché il codice a barre possa essere letto dal lettore

interno

**L2OPZ:** 3 etichette

**L2SUBM:** Substrato Chemiluminescente

**L2PWSM:** Tampone di lavaggio dell'Ago

**L2KPM:** Kit di Pulizia dell'Ago

**LRXT:** Tubi di Reazione (monouso)

**L2ZT:** 250 Provette (16 × 100 mm) per Diluente del Campione

**L2ZC:** 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione

Materiali Richiesti

Acqua distillata o deionizzata; Provette; controlli

## Procedura del Dosaggio

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:**

4 settimane

**Controllo di Qualità:** Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di CA125.

Siemens Healthcare Diagnostics consiglia l'utilizzo di materiali di controllo della qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (bassi e alti). Un livello soddisfacente di prestazioni si raggiunge quando i valori dell'analita ottenuti rientrano nei range di accettabilità del Controllo per il sistema o nei range stabiliti all'interno del laboratorio attraverso un programma appropriato di valutazione del controllo di qualità.

## Interpretazione dei risultati

Un risultato di 21 U/mL o superiore con il dosaggio IMMULITE 2000 OM-MA è considerato elevato ed un risultato inferiore a 21 U/mL è considerato normale.

Gli utilizzatori devono essere a conoscenza che un risultato maggiore o uguale a 21 U/mL può essere riscontrato in individui sani ed in pazienti con patologie non maligne, come pericardite, cirrosi, necrosi epatica grave, endometriosi (Fasi II-IV), primo trimestre di gravidanza, cisti ovariche, o in pazienti con patologie maligne non ovariche, quali carcinoma uterino, epatoma, adenocarcinoma pancreatico, e cancro ai polmoni.

Un risultato inferiore a 21 U/mL non indica certamente l'assenza del cancro ovarico residuo o recidivo poiché alcuni pazienti con evidenza istopatologica di un carcinoma ovarico potrebbero presentare livelli di CA125 inferiori a 21 U/mL.

L'unità di misura (U/mL) adottata dall'IMMULITE 2000 OM-MA è arbitraria. Poiché non ci sono unità di riferimento, gli utenti **non devono** effettuare paragoni quantitativi tra i diversi metodi per la misurazione del CA125. I risultati comunicati dal laboratorio al medico devono includere le caratteristiche del dosaggio utilizzato per rilevare i livelli di antigene CA125. I valori ottenuti con dosaggi diversi non possono essere interscambiati.

## Valori Attesi

In base al suo rapporto con il dosaggio IMMULITE OM-MA (Vedi Comparazione di Metodi), si può prevedere che il dosaggio abbia essenzialmente gli stessi range di riferimento.

Sono stati inclusi 64 campioni di siero di donne (range di età tra i 17 gli 86 anni) presumibilmente sane provenienti da due centri clinici. Questi campioni sono stati analizzati con il dosaggio IMMULITE OM-MA. I risultati variavano da 1,9 a 16,3 U/mL, con un valore mediano di 4,8 U/mL. Il grafico mostra la distribuzione dei valori di CA125. (Vedi il grafico "Expected Values").

Lo stesso studio ha incluso anche pazienti adulte affette da cancro ovarico, patologie non maligne (gastrointestinali, genitourinarie ed altre patologie non maligne) e patologie maligne (cancro alla mammella, cancro gastrintestinale, cancro

genitourinario ed altri tipi di cancro). Le distribuzioni di queste pazienti, come quelle degli uomini e donne sani inclusi negli studi, vengono presentate di seguito per i range di misurazione del CA125 indicati.

### Soggetti Sani:

Soggetti sani	< 21 U/mL	≥ 21 – < 50 U/mL	≥ 50 – < 100 U/mL	≥ 100 U/mL	n
Donne	64	0	0	0	64
< 50 anni	50	0	0	0	50
≥ 50 anni	14	0	0	0	14
Uomini	28	0	0	0	28

### Pazienti:

Pazienti	< 21 U/mL	≥ 21 – < 50 U/mL	≥ 50 – < 100 U/mL	≥ 100 U/mL	n
Carcinoma ovarico	36	10	7	43	96
<b>Patologie Non Maligne</b>					
GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Altre condizioni	40	4	0	0	44
<b>Patologie Maligne</b>					
Mammella	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Altre condizioni	9	3	0	6	18

Livelli elevati di CA125 possono essere associati all'endometriosi,<sup>12</sup> al primo trimestre di gravidanza,<sup>13</sup> al ciclo mestruale, ed al carcinoma del pancreas, dello stomaco, del colon o del retto.<sup>2</sup>

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire le proprie gamme di riferimento.

### Limiti

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:

27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

### Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in U/mL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

**Range di calibrazione:** Fino a 500 U/mL

Il dosaggio è standardizzato verso uno standard interno preparato usato con materiali e secondo procedure di qualità.

**Sensibilità analitica:** 1 U/mL

**Effetto Gancio per Dosi Elevate:**

Nessuno fino a 80 000 U/mL

**Precisione:** Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la Tabella "Precision".)

**Linearità:** Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

**Recupero:** Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di CA125 (1025, 1950 e 4080 U/mL). (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

**Specificità:** L'anticorpo è molto specifico per il CA125. (Vedere la tabella "Specificity")

**Bilirubina:** La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

## Biotina:

Livello di test biotina (ng/mL)	Concentrazione OM-MA (CA125) (U/mL)	
	15,2	189
5,0	7	0
9,0	14	8
19,0	22	19
32,0	20	26
100	40	26
1500	36	32

I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 5 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Concentrazioni di biotina superiori a questa potrebbero portare a risultati falsamente elevati nei campioni dei pazienti.

L'assunzione giornaliera raccomandata di un adulto di biotina è 30 µg/die. Gli integratori alimentari da banco promossi per la salute dei capelli, della pelle e delle unghie possono contenere 5–100 mg di biotina, con raccomandazioni relative all'assunzione di più compresse al giorno. Studi di farmacocinetica su adulti sani hanno dimostrato che, nei soggetti che assumono 5 mg, 10 mg e 20 mg di biotina, le concentrazioni sieriche di biotina possono raggiungere rispettivamente fino a 73 ng/mL, 141 ng/mL e 355 ng/mL.<sup>17</sup> I soggetti che assumono fino a 300 mg di biotina al giorno possono presentare livelli plasmatici di biotina fino a 1160 ng/mL.<sup>18</sup>

**Emolisi:** La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 192 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Lipemia:** La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Confronto di metodi:** Il dosaggio è stato comparato al dosaggio IMMULITE OM-MA (mono/poli, LKOP) in 161 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 4,16 a 364,7 U/mL circa. Vedere il grafico.) Mediante regressione lineare:

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

Valore Medio:  
106 U/mL (IMMULITE 2000)  
109 U/mL (IMMULITE)

## Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

## Português

### OM-MA

**Utilização:** Para uso diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000 — para a medição quantitativa de antígenos de CA125 no soro, assim como auxiliar na monitorização da resposta à terapia para doentes com cancro do ovário epitelial, e na detecção do cancro do ovário residual em doentes que se submeteram à terapia de primeira linha e seriam considerados para procedimentos de diagnósticos para uma segunda opção.

Números de catálogo:  
**L2KOP2** (200 testes)

Código do teste: **OV** Cor: **Verde água**

Os níveis de antígenos de CA125 numa determinada amostra com doseamento de diferentes fabricantes podem variar devido a diferenças nos métodos de doseamento e especificidade do reagente. Os resultados reportados pelo laboratório para o médico devem incluir a identificação do doseamento usado para medir os níveis do antígenos de CA125. Os valores obtidos com diferentes doseamentos não podem ser usados em permutação. Antes de mudar os doseamentos, o laboratório deve confirmar os valores de linha base para pacientes que estão a ser monitorizados ao longo do tempo.

## Sumário e explicação do teste

O determinante do CA125 foi originalmente identificada por um anticorpo monoclonal selecionado para reactividade com a linha de células de um paciente com cistadenocarcinoma papilário seroso do ovário. Este anticorpo foi estabelecido para reagir com as linhas celulares derivadas de carcinomas epiteliais do ovário, mas não com tecidos não malignos, incluindo o ovário normal adulto e fetal<sup>1,2</sup>.

Apesar da natureza precisa do determinante do CA125 permanecer obscura, existe uma concordância de que a molécula é uma glicoproteína com elevado peso molecular (1000 kDa) com menor quantidade de carboidratos do que mucinos<sup>2</sup>. Há alguma evidência de que existe mais do que uma forma de molécula de CA125<sup>3,4</sup>.

Os neoplasmas epiteliais do ovário têm origem numa camada de células única que reveste o ovário. Estas células epiteliais têm uma alta capacidade proliferativa refazendo a superfície do ovário após a ovulação. A supressão da ovulação através de contraceptivos orais, da gravidez e da lactação pode, por consequência, reduzir o risco de carcinoma no ovário. A doenças malignas do ovário tem sido associada a uma variedade de factores de crescimento, de oncogénios e genes supressores de tumores. De acordo com um estudo recente, abrangendo aproximadamente 10% da população americana, existe uma prevalência de 48%, em casos de carcinoma do ovário, nas mulheres com idade superior a 65 anos, em relação a mulheres jovens. A incidência aumenta com a idade, atingindo o pico de 54 em cada 100 000 mulheres num grupo etário de 75–79 anos<sup>6</sup>.

O doseamento do CA125 antes e após cirurgia citoreductiva para o carcinoma do ovário, tem vindo a demonstrar a probabilidade de o paciente ficar com doença residual<sup>11</sup>.

O kit de OM-MA do IMMULITE 2000 usa um anticorpo murino monoclonal para a captura e detecção do antigénio CA125. O anticorpo foi estabelecido por imunização com mucino humano, preparado de uma “pool” de pacientes com carcinoma epitelial do ovário. O

anticorpo reconhece uma proteína determinante replicada, identificada na proteína núcleo do antigénio do CA125.

Este anticorpo tem especificidade para um epítotope que se sobrepõem a, ou que se liga pelo anticorpo monoclonal M11.

O monoclonal M11 é incorporado em muitos imuno-ensaios de CA125 disponíveis comercialmente<sup>15</sup>. O anticorpo policlonal é purificado por afinidade contra o antigénio CA125, resultando num reagente que reage com epítopes múltiplos neste antigénio.

## Princípio do procedimento

A OM-MA IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas.

**Ciclos de incubação:** 2 × 30 minutos

## Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 OM-MA não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

**Volume de amostra:** 50 µL de soro

**Estabilidade:** 1 dia a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C<sup>14</sup>.

## Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

**Reagentes:** Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com a legislação aplicável.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio, com concentrações menores que 0,1 g/dL, foi adicionada a certos componentes como conservante. Ao eliminar, dilua com grandes volumes de água para evitar a acumulação de azidas metálicas explosivas em canalizações de chumbo e cobre.

**Substrato quimioluminescente:** Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

**Água:** Use água destilada ou desionizada.

Os resultados reportados pelo laboratório para o médico devem incluir a identificação do doseamento usado para medir os níveis do antígeno CA125. Os valores obtidos com diferentes doseamentos não podem ser usados em permutação.

## Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessários para o ensaio.

### Embalagem de pérolas de OM-MA (L2OP12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal murino anti-CA125. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**L2KOP2:** 1 embalagem

### Embalagem de Reagente de OM-MA (L2OPA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de bezerro bovino) conjugada a anticorpo policlonal de coelho anti-CA125

tamponizada, com conservante e 6,5 mL de um tampão, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**L2KOP2:** 1 embalagem

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

### Ajustes OM-MA (LOPL, LOPH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) cada um contendo 3 mL de CA125 numa matriz de proteínas/tampão não humana, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**L2KOP2:** 1 conjunto

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

## Componentes do kit fornecidos separadamente

### Diluyente de amostra para OM-MA (L2OPZ)

Para a diluição no aparelho de amostras de doentes. 25 mL de concentrado pronto a usar, constituído por uma matriz em tampão de proteína não humana, livre de CA125. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

**L2OPZ:** 3 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminescente

**L2PWSM:** Solução de lavagem

**L2KPM:** Kit de limpeza do pipetador

**LRXT:** Tubos de reacção (descartáveis)

**L2ZT:** 250 Tubos de diluyente da amostra (16 × 100 mm)

**L2ZC:** 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

Também necessário  
Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

## Procedimento de doseamento

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

### Intervalo entre ajustes aconselhável:

4 semanas

### Amostras de controlo de qualidade:

Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de CA125.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda a utilização de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis com pelo menos 2 níveis (baixo e alto). É alcançado um nível de desempenho satisfatório quando os valores dos analitos obtidos estiverem dentro dos Limites de Controlo Aceitáveis para o sistema ou dentro dos limites estabelecidos e determinados pelo regime de controlo de qualidade laboratorial interno adequado.

## Interpretação dos resultados

Um resultado de OM-MA no IMMULITE 2000 de 21 U/mL ou superior é considerado elevado e o resultado de menos de 21 U/mL é considerado normal.

Os utilizadores devem estar conscientes de que um resultado superior ou igual a 21 U/mL pode ser encontrado numa pequena percentagem de indivíduos saudáveis e em doentes com condições não malignas, como pericardite, cirrose, necrose hepática severa, endometriose (estádios II-IV), gravidez no primeiro trimestre, e quistos ováricos, ou em

doentes com malignidade não ováricas, como carcinoma uterino, hepatoma, adenocarcinoma pancreático e cancro pulmonar.

Um resultado abaixo de 21 U/mL não indica necessariamente a ausência de cancro do ovário recorrente ou residual porque alguns doentes com evidência histopatológica de carcinoma ovárico podem ter medidas de CA125 abaixo de 21 U/mL.

A unidade (U/mL) adoptada pelo IMMULITE 2000 OM-MA é arbitrária. Uma vez que não existe unidade de referência padrão, os utilizadores **não devem** fazer comparações quantitativas entre diferentes métodos de medida de CA125. Os resultados reportados pelo laboratório para o médico devem incluir a identificação do doseamento usado para medir os níveis do antígeno CA125. Os valores obtidos com diferentes doseamentos não podem ser usados em permutação.

## Valores de Referência

Baseado na sua relação com o OM-MA IMMULITE (ver comparação de métodos), pode-se esperar que o doseamento tenha valores de referência idênticos.

Sessenta e quatro amostras de soro de adultos do sexo feminino (faixa etária entre 17 e 86 anos) em boa saúde aparente foram incluídos nos dois locais clínicos. Foram testados por doseamento IMMULITE OM-MA. Os resultados variaram de 1,9 a 16,3 U/mL, com uma média de 4,8 U/mL. O seguinte gráfico mostra a distribuição dos valores de CA125. (Consulte o gráfico de "Valores de Referência".)

Os mesmos estudos também incluíram doentes do sexo feminino adultas com cancro do ovário, não maligno, gastrointestinal, genitourinário, e outras doenças não malignas e condições malignas, (cancro da mama, gastrointestinal, genitourinário e outros). As distribuições desses doentes, assim como indivíduos saudáveis do sexo masculino e feminino incluídos nos estudos, são mostrados abaixo para as faixas de medida de CA125 indicadas.

## Sujeitos saudáveis:

Sujeitos saudáveis	< 21 U/mL	≥ 50 –		n	
		≥ 21 – < 50 U/mL	< 100 ≥ 100 U/mL		
Feminino	64	0	0	0	64
< 50 anos	50	0	0	0	50
≥ 50 anos	14	0	0	0	14
Masculino	28	0	0	0	28

## Doentes:

Doentes	< 21 U/mL	≥ 50 –		n	
		≥ 21 – < 50 U/mL	< 100 ≥ 100 U/mL		
Cancro do Ovário	36	10	7	43	96
<b>Condições não malignas</b>					
GI	5	0	1	0	6
GU	7	0	0	1	8
Outros	40	4	0	0	44
<b>Condições malignas</b>					
Mama	11	2	1	0	14
GI	3	2	1	0	6
GU	4	1	2	4	11
Outros	9	3	0	6	18

Níveis elevados de CA125 podem estar associados com endometriose<sup>12</sup>, primeiro trimestre de gravidez<sup>13</sup>, menstruação, cancro do pâncreas, estômago, cólon ou rectal<sup>2</sup>.

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

## Limitações

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros)

e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

## Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em U/mL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

**Calibração:** Até 500 U/mL

O ensaio é monitorizado com padrão interno feito com materiais qualificados e procedimentos de medição.

**Sensibilidade Analítica:** 1 U/mL

**Efeito Hook de Alta Dose:**

Nenhum até 80 000 U/mL

**Precisão:** As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precisão".)

**Linearidade:** As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de "Linearidade" para dados representativos.)

**Recuperação:** Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções CA125 (1025, 1950 e 4080 U/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

**Especificidade:** O doseamento é específico para CA125 (Ver tabela de "Especificidade".)

**Bilirrubina:** A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.



## Biotina:

Nível de Teste de Biotina (ng/mL)	Concentração de OM-MA (CA125) (U/mL)	
	15,2	189
	Bias (%)	
5,0	7	0
9,0	14	8
19,0	22	19
32,0	20	26
100	40	26
1500	36	32

As amostras que contenham biotina a uma concentração de 5 ng/mL demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados falsamente elevados para as amostras de doentes.

A ingestão diária dietética recomendada de biotina para adultos é de 30 µg/dia. Os suplementos dietéticos de venda livre promovidos para uso na saúde dos cabelos, pele e unhas podem conter de 5 a 100 mg de biotina, com recomendações para tomar vários comprimidos por dia. Estudos farmacocinéticos em adultos saudáveis mostraram que, em indivíduos que ingerem 5 mg, 10 mg e 20 mg de biotina, as concentrações séricas de biotina podem atingir até 73 ng/mL, 141 ng/mL e 355 ng/mL, respetivamente.<sup>17</sup> Os indivíduos que ingerem até 300 mg de biotina por dia podem ter níveis plasmáticos de biotina tão altos quanto 1160 ng/mL.<sup>18</sup>

**Hemolise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 192 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Lipemia:** A presença de triglicerídeos em concentrações até 3000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

### Comparação de Métodos:

O doseamento foi comparado ao IMMULITE OM-MA (mono/poly, LKOP) em 161 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 4,16 a 364,7 U/mL. Consulte o gráfico.)  
Regressão linear:

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

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

## Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017-2020 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Origin: UK



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



2020-08-06

PIL2KOP – 16

cc#CC-00192-LLB

## Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	<b>En</b> English
Erklärung der Symbole	<b>De</b> Deutsch
Descripción de los símbolos	<b>Es</b> Español
Explication des symboles	<b>Fr</b> Français
Definizione dei simboli	<b>It</b> Italiano
Descrição dos símbolos	<b>Pt</b> Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

**Symbol Definition****En:** *In vitro* diagnostic medical device**De:** Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose**Es:** Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro***Fr:** Dispositif médical de diagnostic *in vitro***It:** Dispositivo medico per diagnostica *in vitro***Pt:** Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro***En:** Catalog Number**De:** Katalognummer**Es:** Número de referencia**Fr:** Numéro de référence catalogue**It:** Codice catalogo**Pt:** Número de catálogo**En:** Manufacturer**De:** Hersteller**Es:** Fabricante**Fr:** Fabricant**It:** Produttore**Pt:** Fabricante**En:** Authorized Representative in the European Community**De:** Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union**Es:** Representante autorizado en la Unión Europea**Fr:** Représentant agréé pour l'Union européenne**It:** Rappresentante autorizzato nella Comunità europea**Pt:** Representante Autorizado na Comunidade Europeia**En:** CE Mark**De:** CE-Kennzeichen**Es:** Marca CE**Fr:** Marque CE**It:** Marchio CE**Pt:** Marca CE**En:** CE Mark with identification number of notified body**De:** CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle**Es:** Marca CE con número de identificación del organismo notificado**Fr:** Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié**It:** Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato**Pt:** Marca CE, com número de identificação do organismo notificado**Symbol Definition****En:** Consult instructions for use**De:** Bedienungsanweisung beachten**Es:** Consulte las instrucciones de uso**Fr:** Consulter le mode d'emploi**It:** Consultare le istruzioni per l'uso**Pt:** Consulte as instruções de utilização**En:** Caution! Potential Biohazard**De:** Vorsicht! Biologisches Risikomaterial**Es:** ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial**Fr:** Avertissement ! Risque biologique potentiel**It:** Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico**Pt:** Atenção! Potenciais Riscos Biológicos**En:** Temperature limitation (2–8°C)**De:** Temperaturgrenze (2–8°C)**Es:** Limitación de temperatura (2–8°C)**Fr:** Limites de température (2–8°C)**It:** Limiti di temperatura (2–8°C)**Pt:** Limites de temperatura (2–8°C)**En:** Upper limit of temperature (≤ -20°C)**De:** Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)**Es:** Límite superior de temperatura (≤ -20°C)**Fr:** Limite supérieure de température (≤ -20°C)**It:** Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)**Pt:** Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)**En:** Lower limit of temperature (≥ 2°C)**De:** Mindesttemperatur (≥ 2°C)**Es:** Limite inferior de temperatura (≥ 2°C)**Fr:** Limite inférieure de température (≥ 2°C)**It:** Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)**Pt:** Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)

**Symbol Definition**

**En:** Do not freeze (> 0°C)  
**De:** Nicht einfrieren (> 0°C)  
**Es:** No congelar (> 0°C)  
**Fr:** Ne pas congeler (> 0°C)  
**It:** Non congelare (> 0°C)  
**Pt:** Não congelar (> 0°C)



**En:** Do not reuse  
**De:** Nicht zur Wiederverwendung  
**Es:** No reutilizar  
**Fr:** Ne pas réutiliser  
**It:** Non riutilizzare  
**Pt:** Não reutilizar



**En:** Keep away from sunlight  
**De:** Vor Sonneneinstrahlung schützen  
**Es:** Proteger de la luz solar  
**Fr:** Maintenir hors de portée de la lumière du soleil  
**It:** Non esporre alla luce del sole  
**Pt:** Manter afastado da luz solar



**En:** Batch code  
**De:** Chargenbezeichnung  
**Es:** Número de lote  
**Fr:** Numéro de code du lot  
**It:** Codice lotto  
**Pt:** Código de lote



**En:** Contains sufficient for (n) tests  
**De:** Es reicht für (n) Tests  
**Es:** Contiene suficiente para (n) pruebas  
**Fr:** Contient du matériel suffisant pour (n) tests  
**It:** Contiene materiale sufficiente per (n) test  
**Pt:** Contém o suficiente para (n) testes

**2008-01**

**En:** Date format (year-month)  
**De:** Datumsformat (Jahr-Monat)  
**Es:** Formato de fecha (año-mes)  
**Fr:** Format de la date (année-mois)  
**It:** Formato data (anno-mese)  
**Pt:** Formato de data (ano-mês)



**En:** Use by  
**De:** Verwendbar bis  
**Es:** Fecha de caducidad  
**Fr:** A utiliser avant  
**It:** Usare entro  
**Pt:** Usar até



**En:** Harmful  
**De:** Gesundheitsschädlich  
**Es:** Nocivo  
**Fr:** Nocif  
**It:** Nocivo  
**Pt:** Nocivo

**Symbol Definition**

**En:** Corrosive  
**De:** Ätzend  
**Es:** Corrosivo  
**Fr:** Corrosif  
**It:** Corrosivo  
**Pt:** Corrosivo



**En:** Toxic  
**De:** Giftig  
**Es:** Tóxico  
**Fr:** Toxique  
**It:** Tossico  
**Pt:** Tóxico



**En:** Dangerous for the environment  
**De:** Umweltgefährlich  
**Es:** Peligroso para el medio ambiente  
**Fr:** Dangereux pour l'environnement  
**It:** Pericoloso per l'ambiente  
**Pt:** Perigoso para o ambiente



**En:** Bead Pack  
**De:** Kugel-Container  
**Es:** Cartucho de bolas  
**Fr:** Cartouche de billes  
**It:** Contenitore di biglie  
**Pt:** Embalagem de esferas



**En:** Test Unit  
**De:** Testeinheit  
**Es:** Unidades de análisis  
**Fr:** Unité de test  
**It:** Test Unit  
**Pt:** Unidades de Teste



**En:** Reagent Wedge  
**De:** Reagenzbehälter



**Es:** Vial de reactivo  
**Fr:** Cartouche à réactif



**It:** Porta Reagente  
**Pt:** Embalagem de Reagente



**En:** Adjustor  
**De:** Kalibrator  
**Es:** Ajustador  
**Fr:** Ajusteur  
**It:** Calibratore  
**Pt:** Ajuste



**En:** Adjustor, low  
**De:** Kalibrator, niedrig  
**Es:** Ajustador, bajo  
**Fr:** Ajusteur, bas  
**It:** Calibratore, basso  
**Pt:** Ajuste, baixo

### Symbol Definition

<b>ADJUSTOR H</b>	<p><b>En:</b> Adjustor, high  <b>De:</b> Kalibrator, hoch  <b>Es:</b> Ajustador, alto  <b>Fr:</b> Ajusteur, haut  <b>It:</b> Calibratore, alto  <b>Pt:</b> Ajuste, alto</p>
<b>ADJUSTOR AB</b>	<p><b>En:</b> Adjustor Antibody  <b>De:</b> Kalibrator Antikörper  <b>Es:</b> Anticuerpo Ajustador  <b>Fr:</b> Anticorps de l'Ajusteur  <b>It:</b> Anticorpo del Calibratore  <b>Pt:</b> Anticorpo do Ajuste</p>

<b>DIL</b>	<p><b>En:</b> Sample Diluent  <b>De:</b> Probenverdünnungsreagenz  <b>Es:</b> Diluyente para muestras  <b>Fr:</b> Diluant échantillon  <b>It:</b> Diluente per Campioni  <b>Pt:</b> Diluente de Amostra</p>
------------	---

<b>CONTROL</b>	<p><b>En:</b> Control  <b>De:</b> Kontrolle</p>
<b>CONTROL 1</b>	<p><b>Es:</b> Control  <b>Fr:</b> Contrôle  <b>It:</b> Controllo  <b>Pt:</b> Controllo</p>

<b>CONTROL 2</b>	
<b>CONTROL 3</b>	

<b>CONTROL +</b>	<p><b>En:</b> Positive Control  <b>De:</b> Positivkontrolle  <b>Es:</b> Control Positivo  <b>Fr:</b> Contrôle positif  <b>It:</b> Controllo positivo  <b>Pt:</b> Controllo Positivo</p>
------------------	---

<b>CONTROL + L</b>	<p><b>En:</b> Low Positive Control  <b>De:</b> Schwachpositivkontrolle  <b>Es:</b> Control Positivo bajo  <b>Fr:</b> Contrôle positif faible  <b>It:</b> Controllo Positivo Basso  <b>Pt:</b> Controllo Positivo Baixo</p>
--------------------	--

### Symbol Definition

<b>CONTROL -</b>	<p><b>En:</b> Negative Control  <b>De:</b> Negativkontrolle  <b>Es:</b> Control Negativo  <b>Fr:</b> Contrôle négatif  <b>It:</b> Controllo negativo  <b>Pt:</b> Controllo Negativo</p>
------------------	---

<b>CONTROL AB</b>	<p><b>En:</b> Control Antibody  <b>De:</b> Kontroll-Antikörper  <b>Es:</b> Anticuerpo Control  <b>Fr:</b> Anticorps du contrôle  <b>It:</b> Anticorpo di Controllo  <b>Pt:</b> Anticorpo do Controllo</p>
-------------------	---

<b>PRE A</b>	<p><b>En:</b> Pretreatment Solution  <b>De:</b> Vorbehandlungslösung  <b>Es:</b> Solución de Pretratamiento  <b>Fr:</b> Solution de prétraitement  <b>It:</b> Soluzione di pretrattamento  <b>Pt:</b> Solução de Pré-tratamento</p>
<b>PRE B</b>	

<b>DITHIOTHREITOL</b>	<p><b>En:</b> Dithiothreitol Solution  <b>De:</b> Dithiothreitol-Lösung  <b>Es:</b> Solución de Ditiotreitolo  <b>Fr:</b> Solution de Dithiothreitol  <b>It:</b> Soluzione di Ditiotreitolo  <b>Pt:</b> Solução de Ditiotreitolo</p>
-----------------------	--

<b>BORATE-KCN BUF</b>	<p><b>En:</b> Borate-KCN Buffer Solution  <b>De:</b> Borat-KCN-Puffer  <b>Es:</b> Solución Tampón Borato-KCN  <b>Fr:</b> Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium  <b>It:</b> Soluzione Tampone Borato-KCN  <b>Pt:</b> Solução Tamponizada de Borato-KCN</p>
-----------------------	---