



Citiți modificările subliniate  
Revizuit în noiembrie 2013

## AFP Calibrators

### DOMENIU DE UTILIZARE

ARCHITECT AFP Calibrators se utilizează pentru calibrarea

ARCHITECT *i* System atunci când acesta este folosit pentru determinarea cantitativă a alfa-fetoproteinei (AFP) în serul, plasma și lichidul amniotic uman. Consultați prospectul reactivului ARCHITECT AFP și Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT pentru informații suplimentare.

### CONȚINUT

6 flacoane (4,0 mL fiecare) de ARCHITECT AFP Calibrators A-F (**CAL A** - **CAL F**). Calibratorul A conține soluție tampon cu stabilizator de proteină (bovin). Calibratorii B-F conțin AFP purificat (din serul cordonului ombilical uman) preparat în soluție tampon cu stabilizator de proteină (bovin). Conservanți: ProClin 300 și ProClin 950.

Calibratorii au următoarele concentrații:

Calibrator	Concentrație	
	ng/mL	IU/mL
<b>CAL A</b>	0	0
<b>CAL B</b>	15	12,45
<b>CAL C</b>	45	37,35
<b>CAL D</b>	300	249
<b>CAL E</b>	1500	1245
<b>CAL F</b>	2000	1660

### STANDARDIZARE

Calibratorii ARCHITECT AFP sunt fabricați gravimetric conform Primului standard internațional 72/225 al Organizației Mondiale a Sănătății (WHO/OMS) pentru alfa-fetoproteină la fiecare nivel de concentrație. Factorul de conversie este 0,83 unități internaționale per nanogram de AFP.

### MĂSURI DE PRECAUȚIE

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*

- **ATENȚIE:** Acest produs conține componente de origine umană și/sau potențial infecțioase. Consultați secțiunea **CONȚINUT** a acestui prospect. Nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi certitudinea că produsele derivate din surse umane sau microorganisme inactivate nu vor transmite infecția. Prin urmare, toate materialele de origine umană trebuie considerate potențial infecțioase. Este recomandat ca acești reactivi și probele umane să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină<sup>1</sup>. Nivel de biosiguranță<sup>2</sup> sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță<sup>3,4</sup> ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.
- Calibratorii B-F conțin AFP purificat din serul cordonului ombilical uman care a fost testat și s-a dovedit a fi non-reactiv pentru HIV 1 și 2, HCV și HBV.
- **WARNING: SENSITIZER** Atenționare: Poate provoca reacții alergice.

- Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică acestor componente:

- Calibratorii A-F



**ATENȚIONARE:** Conține metilzotiazolinonă.

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

#### Prevenție

P261 Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.  
P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.  
P280 Purtați mănuși de protecție / îmbrăcămintă de protecție / echipament de protecție a ochilor.

#### Reacție

P302+P352 **ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA:** spălați cu multă apă.

P333+P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.

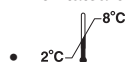
**P362+P364** Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Acest material și recipientul aferent trebuie eliminate în siguranță.

- Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottiagnostics.com](http://www.abbottiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

### DEPOZITARE

- ARCHITECT AFP Calibrators sunt stabili până la data expirării atunci când sunt depozitați și manipulați conform instrucțiunilor.
- Nu utilizați după data expirării.
- ARCHITECT AFP Calibrators trebuie depozitați la temperaturi între 2-8°C în poziție verticală și pot fi utilizați imediat după scoaterea din unitatea de depozitare cu temperaturi între 2-8°C.



### PROCEDURI CONTROL DE CALITATE

O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie testată pentru a evalua calibrarea testului. Pentru informații privind comandarea controalelor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

- Asigurați-vă că valorile controlului testului se încadrează în intervalele specificate în prospectul controlului.

Odată ce o calibrare ARCHITECT AFP este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:

- Se utilizează un kit de reactiv cu un număr de lot nou
- Controalele nu se încadrează în interval

### PREGĂTIREA PENTRU UTILIZARE

- ARCHITECT AFP Calibrators trebuie amestecați prin întoarcere ușoară înainte de utilizare.
- Pentru a efectua o calibrare, testați calibratorii în duplicat. Calibratorii trebuie încărcăți prioritar.
- Pentru a obține cerințele privind volumele recomandate pentru calibratori, țineți flacoanele în poziție **verticală** și dispensați minimum 4 picături din fiecare calibrator în fiecare cupă de probă corespunzătoare.
- După fiecare utilizare, închideți bine capacele și depozitați din nou calibratorii la temperaturi între 2-8°C.
- Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

## BIBLIOGRAFIE

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline – Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.

ARCHITECT este o marcă comercială a Abbott Laboratories în diverse jurisdicții.

ProClin aparține respectivului proprietar.



Abbott Ireland  
Diagnostics Division  
Finisklin Business Park  
Sligo  
Ireland  
+353-71-9171712



Noiembrie 2013  
© 2011, 2013 Abbott Laboratories



Distribuit de Abbott Laboratories  
Abbott Park, IL 60064 USA

și  
ABBOTT 65205 Wiesbaden, Germany

### Legenda simbolurilor utilizate

<b>GTIN</b>	Număr global de articol comercial
<b>PRODUCT OF IRELAND</b>	Produs în Irlanda
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii

# ARCHITECT

## SISTEM

ro

AFP

REF 3P36

G85095R06

B3P36M





Citiți modificările subliniate  
Revizuit în octombrie 2015

# AFP

Relații cu clienții: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

### Legenda simbolurilor utilizate

<b>REF</b>	Număr de listă	<b>CONTROL NO.</b>	Număr de control
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>	<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>LOT</b>	Număr de lot	<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
	Data expirării	<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SN</b>	Număr de serie	<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum	<b>WARNING: SENSITIZER</b>	Atenționare: Poate provoca o reacție alergică
	A se depozita la temperaturi de 2-8 °C	<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Conține azidă de sodiu. În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic.
	Consultați instrucțiunile de utilizare	<b>GTIN</b>	Număr global de articol comercial
	Producător	<b>PRODUCT OF IRELAND</b>	Produs în Irlanda
		<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii

Consultați secțiunea **REACTIVI** pentru explicații complete legate de simbolurile utilizate în secțiunea privind denumirea componentelor reactivului.

**ATENȚIONARE:** Concentrația de alfa-fetoproteină (AFP) într-o probă dată, determinată cu teste de la diferiți producători, poate varia în funcție de diferențele dintre metodele de testare și specificitatea reactivilor. Rezultatele raportate de către laborator medicului trebuie să includă identitatea testului AFP utilizat. Valorile obținute prin diferite metode de testare nu pot fi utilizate alternativ. Dacă, în cursul monitorizării unui pacient, metoda de testare utilizată pentru determinarea în serie a nivelurilor AFP se modifică, ar trebui efectuate teste secvențiale suplimentare. Înainte de modificarea testelor, laboratorul TREBUIE:

1. Pentru gestionarea cancerului - să confirme valorile inițiale pentru pacienții care sunt monitorizați în serie.
2. Pentru testarea prenatală - să stabilească un interval de valori de referință pentru noul test, pe baza serului sau a plasmei și a lichidului amniotic de la femeie însărcinată cu vârsta gestațională confirmată.

**Atenție:** Legea federală a Statelor Unite limitează vânzarea și distribuția acestui dispozitiv de către sau la recomandarea unui medic ori a unui laborator clinic; iar utilizarea este limitată la, de către sau la recomandarea unui medic.

## DENUMIRE

ARCHITECT AFP

## DOMENIU DE UTILIZARE

Testul ARCHITECT AFP este un test imunologic efectuat prin metoda chemiluminiscentă cu microparticule (CMIA) pentru determinarea cantitativă a alfa-fetoproteinei (AFP) în:

1. Serul sau plasma umană, pentru a ajuta la monitorizarea progresiei bolii pe în cursul evoluției acesteia și al tratamentului pacienților cu cancer testicular nonseminomatos.
2. Ser, plasmă și lichid amniotic umane la vârsta gestațională de 15 până la 21 de săptămâni, pentru a ajuta la detectarea defectelor de tub neural (NTD) fetal deschis. La utilizarea împreună cu o ecografie sau amniografie, rezultatele testului reprezintă un ajutor sigur și eficient în detectarea NTD deschise fetale.

## REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Descoperirea alfa-fetoproteinei (AFP) în serul fetal a fost înregistrată prima dată de către Bergstrand și Czar în anul 1956.<sup>1</sup> Alfa-fetoproteina este o glicoproteină formată dintr-un singur lanț polipeptidic, cu o greutate moleculară de aproximativ 70.000 daltoni. Proprietățile fizico-chimice și compoziția aminoacizilor sunt similare celor ale albuminei.<sup>2,3</sup> Sinteza AFP are loc în primul rând la nivelul ficatului și al sacului vitelin al fătului. Aceasta este secretată în serul fetal, atingând valoarea maximă la aproximativ 13 săptămâni de gestație și scăzând gradual după aceasta. Nivelurile ridicate de AFP din ser reapar ulterior în timpul sarcinii și în asociere cu mai multe boli maligne.

### Gestionarea cancerului

Alfa-fetoproteina (AFP) a fost descrisă pentru prima dată ca fiind o proteină asociată tumorilor umane în anul 1964, de către Tatarinov.<sup>4</sup> De atunci, s-a dovedit că creșterea valorilor AFP din ser peste valorile găsite în mod tipic în cazul persoanelor sănătoase apare în cazul mai multor boli maligne,<sup>5-8</sup> în special în cazul cancerului testicular nonseminomatos și al carcinomului hepatocelular primar. În cazul cancerului testicular nonseminomatos, a fost observată o relație directă între incidența nivelurilor ridicate de AFP și stadiul bolii.<sup>9,10</sup> Nivelurile ridicate de AFP au fost observate și la pacienții diagnosticați ca având seminom cu elemente nonseminomatoase, dar nu au fost observate la pacienții cu seminom pur.<sup>9,11,12</sup> De asemenea, gonadotropina corionică umană (hCG) și AFP sunt indicatori importanți de prognoză a ratei de supraviețuire în rândul pacienților cu tumori testiculare avansate din celule germinale nonseminomatoase.<sup>13</sup>

Utilitatea măsurării AFP în gestionarea pacienților cu cancer testicular nonseminomatos a fost bine documentată.<sup>7,11,14</sup> În general, în cazul pacienților care urmează tratament fiind aflați în remisie clinică, nivelurile de AFP scad.<sup>11</sup> Valorile AFP post-operatorii care nu revin la normat, sugerează în mod clar prezența tumorilor reziduale.<sup>6,7,11</sup> Recurența tumorilor este adesea însoțită de o creștere a AFP înainte ca boala progresivă să devină evidentă din punct de vedere clinic.<sup>7,9</sup>

În cazul a peste 70% dintre pacienții cu carcinom hepatocelular primar au fost raportate niveluri ridicate de AFP din ser.<sup>5,6,15</sup> Nivelurile ridicate de AFP au fost identificate ocazional în asociere cu cancerul de tract gastrointestinal, cu și fără metastaze hepatice<sup>16</sup> și doar rar în cazul altor afecțiuni maligne.<sup>5,6</sup> Nivelul de AFP din ser s-a dovedit a fi ridicat în timpul sarcinii, în cazul bolilor precum ataxie-telangiectazia, tirozinemie ereditară, teratocarcinom și afecțiuni hepatice benigne, cum ar fi hepatita virală acută, hepatita cronică activă și ciroza.<sup>6,15,17</sup> În general, în cazul afecțiunilor hepatice benigne, creșterea nivelului de AFP din ser este tranzitorie.<sup>5</sup>

Testarea AFP nu este recomandată ca o procedură de screening pentru

detectarea cancerului la populația generală.

### Testare prenatală

Multe studii au confirmat utilitatea AFP în detectarea timpurie a defectelor de tub neural (NTD) fetal deschis.<sup>18-20</sup> În SUA, NTD, anencefalia primară și spina bifida apar cu o frecvență cuprinsă între 1 și 2 per 1000 de nașteri vii, și se numără printre cele mai comune malformații congenitale majore.<sup>21,31</sup> Incidența NTD variază în funcție de poziționarea geografică și de grupurile rasiale.<sup>22,26</sup>

Anencefalia este incompatibilă cu viața și reprezintă între o treime și o jumătate din numărul total de NTD. Severitatea spinei bifide poate varia în mod considerabil.

Rapoartele din literatura științifică sugerează factori suplimentari care trebuie luați în considerare la evaluarea riscului prezenței NTD.<sup>22-28</sup> Unul dintre aceștia este efectul greutății materne. Conform rapoartelor, volumul sângelui matern, așa cum este reflectat acesta de greutatea maternă, afectează concentrația de AFP din serul matern (MSAFP) în circulația maternă; cu cât este mai mare greutatea maternă, cu atât este mai mică concentrația MSAFP.<sup>26-29</sup> Un alt factor care trebuie luat în considerare este diabetul maternal. Se presupune că femeile cu diabet dependente de insulină au niveluri de MSAFP semnificativ mai scăzute decât femeile fără diabet, precum și o incidență mai mare a NTD.<sup>27,28,30</sup> În cazul populației de culoare, nivelurile medii de AFP din serul matern sunt, în medie, cu aproximativ 10% mai mari decât în cazul populației care nu e de culoare. În literatura de specialitate, s-a sugerat un factor de ajustare sau utilizarea unei baze de date normative corespunzătoare.<sup>25,26</sup>

Nivelurile de AFP din lichidul amniotic (AFAFP) ating valoarea maximă la 13 săptămâni de gestație, după care scad rapid, până la aproximativ 22 de săptămâni de gestație, pentru ca apoi să scadă gradual până la termen. Transferul de AFP în circulația maternă este realizat, în principal, prin difuzia în întreaga placenta.<sup>31</sup> Dacă fătul are un defect de tub neural deschis, se presupune că AFP curge direct în lichidul amniotic (AF), provocând niveluri neașteptat de ridicate de AFAFP. Ulterior, AFAFP ajunge în circulația maternă, producând, astfel, niveluri neobișnuit de ridicate de MSAFP. Anumite anomalii fetale, cum ar fi afecțiunile renale congenitale și atrezia esofagiană, indică creșteri ale nivelului de AFAFP, de asemenea.<sup>32,33</sup> Alte situații de suferință fetală, cum ar fi omfalocelul sau gastroschiza, afecțiunile renale, avortul spontan, prematuritatea și, uneori, decesul fetal<sup>34-37</sup>, pot prezenta niveluri neobișnuit de ridicate de MSAFP. De asemenea, valorile ridicate de MSAFP se observă în cazul sarcinilor multiple<sup>38</sup> și în cazul sarcinilor simple normale, în care vârsta gestațională a fost subestimată. Valorile scăzute de MSAFP au fost asociate cu sarcina molară, avortul ratat, pseudocieza, vârsta gestațională supraestimată și sindromul Down.<sup>29,39</sup>

Într-un raport care a urmărit peste 18.000 de sarcini, Studiul de colaborare din Marea Britanie a stabilit multiplii de mediană (MoM) ca fiind modul preferat de a exprima rezultatele AFP.<sup>18</sup> Mai întâi, este determinată valoarea AFP mediană a fiecărei săptămâni gestaționale; apoi, nivelurile AFP individuale sunt raportate ca multiplii ai acestei valori. Această metodă de exprimare facilitează compararea rezultatelor testului AFP de-a lungul săptămânilor gestaționale, precum și între laboratoare.

Testarea AFP în timpul sarcinii este recomandată ca fiind un mod eficient de determinare a femeilor cu risc potențial de purtare a unui făt afectat de un NTD deschis. La utilizarea împreună cu alte proceduri de confirmare, cum ar fi ecografia sau amniografia, măsurarea AFP este un instrument important în îngrijirea și gestionarea acestor pacienți.

### PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT AFP este un test imunologic în doi pași pentru determinarea cantitativă a AFP în serul, plasma și lichidul amniotic umane, utilizând tehnologia CMIA cu protocoale de testare flexibile, denumită Chemiflex.

În primul pas, se combină probele și microparticulele paramagnetice acoperite cu anti-AFP. AFP prezent în probă se leagă de microparticulele acoperite cu anti-AFP. După spălare, conjugatul anti-AFP marcat cu acridiniu este adăugat pentru a crea un amestec de reacție în al doilea pas. După un alt ciclu de spălare, soluțiile pre-trigger și trigger se adaugă la amestecul de reacție. Reacția chemiluminiscentă rezultată este măsurată în unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de AFP din probă și RLU detectat de sistemul optic ARCHITECT i System. Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.

### REACTIVI

#### Kit de reactiv, 100 teste/500 teste

NOTĂ: Anumite dimensiuni ale kitului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT i System. Vă rugăm să contactați distribuitorul local.



#### ARCHITECT AFP Reagent Kit (3P36)

- **MICROPARTICLES** 1 sau 4 flacoane (6,6 mL/27,0 mL) microparticule acoperite cu anti-AFP (șoarece, monoclonal) în tampon MES cu stabilizator de proteină (bovină). Concentrație minimă: 0,1% particule solide. Conservant: ProClin 300.
- **CONJUGATE** 1 sau 4 flacoane (5,9 mL/26,3 mL) conjugat anti-AFP (șoarece, monoclonal) marcat cu acridiniu în tampon MES cu stabilizator de proteină (bovină). Concentrație minimă: 400 ng/mL. Conservanți: agenți antimicrobieni și azidă de sodiu.

#### Diluant test

##### ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50)

- **MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT** 1 flacon (100 mL) ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent, ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Conservant: agent antimicrobian.

#### Alți reactivi

##### ARCHITECT i Pre-Trigger Solution

- **PRE-TRIGGER SOLUTION** Soluție Pre-Trigger (Soluție conținând 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen).

##### ARCHITECT i Trigger Solution

- **TRIGGER SOLUTION** Soluție Trigger conținând 0,35 N hidroxid de sodiu.

##### ARCHITECT i Wash Buffer

- **WASH BUFFER** Tampon de spălare conținând ser fiziologic tamponat cu fosfat. Conservanți: agenți antimicrobieni.

#### ATENȚIONĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *in vitro*
- Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreă abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

#### Măsuri de siguranță

- **ATENȚIE:** Acest produs necesită manipularea probelor umane. Este recomandat ca toate materialele de origine umană să fie considerate potențial infecțioase și să fie manipulate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină<sup>40</sup>. Nivel de biosiguranță 2<sup>41</sup> sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță<sup>42,43</sup> ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.

- Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru această componentă:

- Conjugat

Conține azidă de sodiu.

EUH032 În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic.

Materialul și recipientul său trebuie eliminate în deplină siguranță.

- Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru această componentă:

- Microparticule



**ATENȚIONARE:** Conține metilozotiazolinonă

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

#### Prevenție

P261 Evitați să inspirați aburul/vaporii/spray-ul.  
P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.  
P280 Purtați mănuși de protecție/îmbrăcămintea de protecție/echipament de protecție a ochilor.

#### Reacție

P302+P352 ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.

P333+P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.

P362+P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Materialul și recipientul său trebuie eliminate în deplină siguranță.

- Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.
- Pentru informații privind eliminarea în siguranță a azidei de sodiu și o descriere detaliată a măsurilor de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

#### Măsuri de precauție privind manipularea

- Nu folosiți kiturile de reactivi după data expirării.

- **Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul ARCHITECT AFP Reagent Kit în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni de amestecare a microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURĂ, Procedura de testare** a acestui prospect.

- **Septumul TREBUIE să fie utilizat pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea, precum și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septumurile nu sunt utilizate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**


- Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum pe un flacon de reactiv fără capac.

- După ce un septum a fost plasat pe flaconul de reactiv, **nu întoarceți flaconul**, deoarece acest lucru va duce la scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.

- În timp, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.

- Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata operării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

#### Instrucțiuni privind depozitarea

-  Kitul ARCHITECT AFP Reagent Kit trebuie depozitat la temperaturi de 2-8 °C în poziție verticală și poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare la 2-8 °C.

- Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

- Kitul ARCHITECT AFP Reagent Kit poate fi depozitat în aparatul ARCHITECT i System timp de maximum 30 de zile. După 30 de zile, kitul de reactivi trebuie eliminat. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

- Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT i System. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8 °C (cu septum și capace de schimb) în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara sistemului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați în suporturile și cutiile originale, pentru a rămâne în poziție verticală. **În cazul în care flaconul de microparticule nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat.** Pentru informații privind scoaterea reactivilor din aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

#### Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara intervalului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Rezultatele testelor asociate nu sunt valide iar probele trebuie retestate. Poate fi necesară recalibrarea testului. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

#### PROCEDURA DE INSTALARE

- Testul ARCHITECT AFP este destinat utilizării pe ARCHITECT i System.
- Fișierul testului ARCHITECT AFP (număr test 003) trebuie instalat pe ARCHITECT i System înainte de efectuarea testului.
- Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului testului, precum și vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.
- Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, secțiunea 5.
- Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.
- Unitatea de rezultat implicită pentru testul ARCHITECT AFP este ng/mL. O unitate de rezultat alternativă, IU/mL, poate fi selectată pentru raportarea rezultatelor prin editarea parametrului de test „Result concentration units” (Unități de concentrație rezultat) la IU/mL. Factorul de conversie utilizat de sistem este 0,83, după cum urmează:
  - (Concentrație în ng/mL) x (0,83) = IU/mL

#### PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

##### Tipuri de probe

- Pentru testul ARCHITECT AFP pot fi utilizate probe de ser, plasmă sau lichid amniotic.
- Tuburile de colectare a probelor listate mai jos au fost verificate pentru utilizarea pentru ser și plasmă împreună cu testul ARCHITECT AFP.

Alte tuburi de colectare a probei nu au fost verificate pentru acest test.

- Ser uman, plastic (inclusiv ser recoltat în tuburi separatoare de ser din plastic).
- Plasmă umană recoltată în:
  - sodiu-heparină, plastic
  - EDTA dipotasic, plastic
  - litiu-heparină, plastic
  - sodiu EDTA, sticlă
- Probele de ser sau plasmă trebuie recoltate în mod aseptice, în așa fel încât să se evite hemoliza.
- Pentru analizarea serului sau a plasmei materne, proba de sânge trebuie să fie recoltată înainte de inițierea amniocentezei. S-a demonstrat faptul că nivelurile ridicate de AFP pot apărea în serul sau plasma maternă ca urmare a amniocentezei.<sup>44</sup>
- Atunci când se evaluează probele seriale, același tip de probă trebuie utilizat pe tot parcursul studiului.
- Lichidul amniotic trebuie recoltat în mod aseptice, luând măsurile de precauție necesare atât pentru siguranța fătului, cât și pentru siguranța mamei, de către personal instruit în mod adecvat. Probele cu urme vizibile de sânge trebuie examinate pentru a identifica prezența celulelor sanguine fetale prin tehnica Kleihauer-Betke și/sau a hemoglobinei fetale, prin electroforeză, imuno-electroforeză sau alte tehnici disponibile. Probele de lichid amniotic contaminate cu sânge fetal pot prezenta valori AFP anormale de ridicate, fapt care poate duce la o interpretare greșită a rezultatelor testului.
- Performanța nu a fost stabilită pentru utilizarea probelor cadaverice sau pentru utilizarea de fluide corporale, altele decât serul, plasma sau lichidul amniotic uman.
- Aparatul ARCHITECT i System nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului ARCHITECT AFP.

#### Condiții privind proba

- Nu utilizați probe aflate în următoarele condiții:
  - inactivate termic
  - amestecate
  - extrem de hemolizate
  - contaminare microbiană evidentă
- Pentru rezultate precise, probele de ser și plasmă nu trebuie să conțină fibrină, globule roșii sau alte tipuri de particule. Probele de ser de la pacienți care primesc terapie anticoagulantă sau trombolitică pot conține fibrină din cauza formării incomplete de cheaguri.
- Manipulați cu atenție probele pacientului pentru a evita contaminarea încrucișată. Se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfurilor pentru pipete de unică folosință.
- Pentru rezultate optime, inspecționați toate probele pentru a nu conține bule. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.

#### Pregătirea pentru analiză

- Urmați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de colectare a serului și plasmei. Separarea gravitațională nu este suficientă pentru pregătirea probei.
- Pregătiți probele congelate, după cum urmează:
  - Probele congelate trebuie să fie complet decongelate înainte de amestecare.
  - Amestecați bine probele decongelate prin răsturnare de 10 ori sau prin centrifugare la viteză mică. Inspectați vizual probele. Dacă se observă depuneri sau stratificare, continuați să amestecați până când omogenizarea este vizibilă. Dacă probele nu sunt amestecate bine, pot să apară rezultate inconsistente.
  - Centrifugați probele amestecate conform descrierii de mai jos.
- Pentru a asigura coerența rezultatelor, probele trebuie să fie transferate într-un tub de centrifugare și centrifugate la  $\geq 10.000$  RCF (forță centrifugală relativă) timp de 10 minute înainte de testare, în cazul în care
  - conțin fibrină, celule roșii sau alte impurități sau
  - au fost congelate și decongelate.
- Probele centrifugate cu un strat lipidic în partea superioară trebuie transferate într-o cupă de probă sau într-un tub secundar. Trebuie să aveți grijă să transferați numai proba clară, fără material lipemic.
- Transferați proba clară într-o cupă de probă sau un tub secundar pentru testare.

#### Depozitare

##### Ser sau plasmă

- Probele pot fi stocate în sau în afara cheagului, hematiilor sau gelului separator timp de
  - până la 3 zile la temperatura camerei sau
  - până la 7 zile la temperaturi de 2-8 °C.
- Dacă testarea va fi amânată mai mult de 7 zile, eliminați serul sau plasma din cheag, globulele roșii sau gelul separator și depozitați la -20 °C sau mai rece.
- Evitați mai mult de 5 cicluri de congelare/decongelare.

##### Lichid amniotic

- Probele pot fi depozitate timp de
  - până la 2 zile la temperatura camerei sau
  - până la 5 zile la temperaturi de 2-8 °C.
- Dacă testarea este întârziată mai mult de 5 zile, depozitați la -20 °C sau mai rece.
- Evitați mai mult de 3 cicluri de congelare/decongelare.

#### Transportul

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Nu depășiți limitele de depozitare indicate mai sus.

#### PROCEDURĂ

##### Materiale furnizate

- 3P36 ARCHITECT AFP Reagent Kit

##### Materiale necesare care nu sunt furnizate

- ARCHITECT i System
- Fișierul de testare ARCHITECT AFP poate fi obținut de pe:
  - ARCHITECT i System e-Assay CD-ROM care poate fi găsit pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)
  - ARCHITECT i System Assay CD-ROM
- 3P36-01 ARCHITECT AFP Calibrators
- 3P36-10 ARCHITECT AFP Controls sau alt material de control
- 7D82-50 ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent
- ARCHITECT i **PRE-TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT i **TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT i **WASH BUFFER**
- ARCHITECT i **REACTION VESSELS**
- ARCHITECT i **SAMPLE CUPS**
- ARCHITECT i **SEPTUM**
- ARCHITECT i **REPLACEMENT CAPS**
- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a livra volumele specificate.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de întreținere, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

#### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul ARCHITECT AFP Reagent Kit în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. După ce microparticulele au fost încărcate pentru prima dată, nu este necesară o amestecare suplimentară.
  - **Întoarceți flaconul de microparticule de 30 de ori.**
  - Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să întoarceți flaconul până când microparticulele au fost complet resuspendate.
  - **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul Abbott.**
  - După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, așezați un septum pe flacon. Pentru instrucțiuni referitoare la introducerea septumului pe flacon, consultați secțiunea **Măsuri de siguranță în ce privește manipularea** a acestui prospect.
- Încărcați kitul ARCHITECT AFP Reagent Kit în ARCHITECT i System.
  - Verificați dacă toți reactivii necesari sunt prezenți.
  - Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați calibrarea, dacă este necesar.
  - Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

- Comandați testele.
  - Pentru informații privind comandarea probelor și a controalelor și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim din cupa de probă este calculat de sistem și este imprimat pe raportul Orderlist (Listă de comenzi). Nu pot fi prelevate mai mult de 10 probe identice din același recipient de recoltare. Pentru a minimiza efectele evaporării, verificați dacă există o cantitate corespunzătoare în cupa de probă înainte de efectuarea testului.
  - Prioritate: 75 µL pentru primul test AFP plus 25 µL pentru fiecare test AFP suplimentar din aceeași cupă de probă.
  - ≤ 3 ore în aparat: 150 µL pentru primul test AFP plus 25 µL pentru fiecare test AFP suplimentar din aceeași cupă de probă.
  - > 3 ore în aparat: înlocuiți cu o probă proaspătă (probe de la pacient, controale și calibratori).
  - În cazul în care se utilizează tuburi primare sau tuburi de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că este prezentă o cantitate suficientă de probă.
- Pregătiți substanțe de calibrare și substanțe de control.
  - Amestecați ARCHITECT AFP Calibrators și Controls prin întoarcerea cu grijă a flaconului înainte de utilizare.
  - Pentru a obține volumul recomandat pentru ARCHITECT AFP Calibrators și Controls, țineți flaconul în poziție verticală și dozați 4 picături din fiecare calibrator sau control în fiecare cupă de probă aferentă.
- Încărcarea probelor
  - Pentru informații privind încărcarea probelor în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsați RUN (Pornire).
- Pentru informații suplimentare cu privire la principiile de funcționare, consultați Manualul de operare al sistemului ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze întreținerea de rutină, așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai des atunci când este necesar conform procedurilor de laborator.

#### Proceduri de diluție a probelor

- Probele cu concentrații AFP mai mari de 2000 ng/mL vor fi marcate ca „> 2000,00 ng/mL” și pot fi diluate urmând fie Protocolul de diluție automată, fie Procedura de diluție manuală.

#### Protocolul de diluție automată pentru probele de ser și plasmă

- Dacă este ales Protocolul de diluție automată, utilizați diluția de 1:10 pentru ser sau plasmă. Sistemul calculează automat concentrația probei înainte de diluție și raportează rezultatul.
- Alte diluții decât diluția automată de 1:10 pentru ser sau plasmă trebuie efectuate manual.

#### Protocolul de diluție automată pentru probele de lichid amniotic

##### NOTĂ: Probele de lichid amniotic trebuie diluate.

- Dacă este ales Protocolul de diluție automată, lichidul amniotic **TREBUIE SĂ UTILIZEZE EXCLUSIV** diluția de 1:40. Sistemul calculează automat concentrația probei înainte de diluție și raportează rezultatul.
- Alte diluții decât diluția automată de 1:40 pentru lichidul amniotic trebuie efectuate manual.

#### Procedura de diluție manuală pentru toate tipurile de probă

**NOTĂ:** Trebuie să utilizați ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50) la efectuarea procedurii de diluție manuală.

- Pentru o diluție de 1:20, adăugați 50 µL de probă recoltată de la pacient la 950 µL de ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50). Pentru o diluție de 1:101, adăugați 10 µL de probă recoltată de la pacient la 1 mL de ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50).
- Operatorul trebuie să introducă factorul de diluție în fereastra Patient (Pacient) sau Control de pe ecran. Sistemul va folosi acest factor de diluție pentru a calcula automat concentrația probei înainte de diluție.
- Pentru informații detaliate privind comandarea diluțiilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

#### Calibrarea

- Pentru a efectua o calibrare ARCHITECT AFP, testați calibratori A, B, C, D, E și F în repetări de câte 2. Calibratori trebuie încărcăți prioritar.
- Interval de calibrare: între 0 și 2000 ng/mL.
- O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie testată pentru a evalua calibrarea testului.
  - Comandați controalele conform descrierii din secțiunea Procedura de testare.
  - Asigurați-vă că valorile controlului testului se încadrează în intervalele specificate în prospectul controlului.

- Odată ce o calibrare ARCHITECT AFP este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
  - Se utilizează un kit de reactivi cu un număr de lot nou.
  - Controalele nu se încadrează în interval.
- Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

#### PROCEDURI CONTROL DE CALITATE

Recomandarea pentru controlul testului ARCHITECT AFP este ca o singură probă să fie testată pentru fiecare control o dată la fiecare 24 de ore, în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile de control al calității din laboratorul dumneavoastră impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați acele proceduri. Controalele suplimentare pot fi testate în conformitate cu reglementările locale, naționale și/sau federale ori cu cerințele de acreditare și politica de control al calității ale laboratorului dvs.

Fiecare laborator ar trebui să-și stabilească mijloacele și intervalele de control pentru a monitoriza performanța acceptabilă a testului. În cazul în care un control este în afara intervalului său specificat, rezultatele asociate testului nu sunt valabile, iar probele trebuie să fie retestate. Recalibrarea poate fi necesară.

După ce valorile AFP mediane au fost determinate pentru serul/plasma maternă și lichidul amniotic, valorile medii ale controlului trebuie să rămână în limitele acceptabile stabilite de laborator. Acceptabilitatea fiecărei calibrări trebuie monitorizată îndeaproape de controale, pe baza instrucțiunilor CLSI I/LA25-A2,<sup>45</sup> ale Academiei Naționale de Biochimie Clinică (NACB),<sup>46</sup> și/sau a procedurilor interne de operare ale laboratoarelor, pentru a detecta orice schimbare care ar putea necesita recalibrarea testului sau reevaluarea valorilor mediane ale serului/plasmei și lichidului amniotic recoltate de la mamă.

#### Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT AFP aparține grupului de metodă 1.

#### REZULTATE

Testul ARCHITECT AFP utilizează o metodă de reducere a datelor prin modelul logic cu 4 parametri (4PLC, Y ponderat) pentru a genera o curbă de calibrare.

#### Unitate alternativă rezultat

- Unitatea de rezultat implicită pentru testul ARCHITECT AFP este ng/mL. Atunci când unitatea de rezultat alternativă, IU/mL, este selectată, factorul de conversie utilizat de sistem este 0,83.
  - Formula de conversie: (Concentrație în ng/mL) x (0,83) = IU/mL
- Pentru a converti valorile lichidului amniotic în µg/mL, împărțiți concentrația AFP raportată (ng/mL) la 1000, deoarece acest calcul nu este efectuat automat.

#### Mesaje de alertă (flag-uri)

Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Flags (Mesaje de alertă (flag-uri)). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

#### Intervalului de măsurare (Domeniul raportabil)

Intervalul de măsurare este definit ca fiind intervalul de valori în ng/mL care se încadrează în limitele acceptabile de performanță pentru imprecizie și bias în cazul unei probe nediluate. Pentru studiile descrise în prospect, intervalul a fost cuprins între 2,00 ng/mL (limita de cuantificare - LoQ) și 2000,00 ng/mL.

La utilizarea protocolului de diluție automată 1:10, testul poate raporta valori până la 20.000,00 ng/mL. La utilizarea protocolului de diluție automată 1:40, testul poate raporta valori până la 80.000,00 ng/mL.

#### LIMITĂRILE PROCEDURII

- În cazul în care rezultatele AFP sunt incompatibile cu dovezile clinice, se recomandă teste suplimentare pentru confirmarea rezultatelor.
- În scopul diagnosticării, rezultatele trebuie utilizate împreună cu alte date; *de exemplu*, simptome, rezultatele altor teste, impresii clinice, etc.
- Probele de la pacienții care au primit preparate de anticorpi monoclonali de șoarece pentru diagnostic sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA).<sup>47,48</sup> Probele care conțin HAMA pot produce valori anormale atunci când sunt testate folosind kituri de testare precum ARCHITECT AFP care folosesc anticorpi monoclonali de șoarece.<sup>47</sup>
- Anticorpii heterofili din serul uman pot reacționa cu imunoglobulinele reactivului, interferând cu testele imunologice *in vitro*.<sup>49</sup> Pacienții expuși în mod curent la animale sau la produsele din ser animal pot fi predispuși la această interferență și pot fi observate rezultate anormale.

Pot fi necesare informații suplimentare pentru diagnostic.

- Deși testul ARCHITECT AFP este conceput în special pentru a minimiza efectele anticorpilor HAMA și a celor heterofili, rezultatele testului care nu sunt consecvente cu alte observații clinice pot necesita informații suplimentare pentru diagnostic.
- Testul ARCHITECT AFP este un ajutor valoros în gestionarea pacienților cu cancer testicular nonseminomatos atunci când este utilizat împreună cu informațiile disponibile din evaluarea clinică și alte proceduri de diagnosticare. Concentrații ridicate de AFP din ser au fost observate și în cazul ataxiei-telangiectazie, al tirozinemiei ereditare, al carcinomului hepatocelular primar, al teratocarcinomului, al cancerului de tract gastrointestinal cu și fără metastaze hepatice, precum și al afecțiunilor hepatice benigne, cum ar fi hepatita virală acută, hepatita cronică activă și ciroza.
- Testul ARCHITECT AFP nu trebuie utilizat ca test de screening pentru cancer.
- După amniocenteză NU POT FI efectuate măsurători valide ale AFP din serul sau plasma maternă; prin urmare, probele de ser sau plasmă maternă TREBUIE recoltate ÎNAINTE de amniocenteză. Pentru mai multe informații, consultați secțiunea **PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ** a acestui prospect.
- Probele de lichid amniotic contaminate cu sânge fetal pod prezenta valori AFP anormal de ridicate, ceea ce poate duce la o interpretare greșită a rezultatelor testului. Probele cu urme vizibile de sânge trebuie examinate pentru a identifica prezența celulelor sanguine fetale prin tehnica Kleihauer-Betke și/sau a hemoglobinei fetale, prin electroforeză, imuno-electroforeză sau alte tehnici disponibile. Pentru mai multe informații, consultați secțiunea **PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ** a acestui prospect.
- Certitudinea evaluării MSAFP în cazul testării prenatale depinde de determinarea cu precizie a vârstei gestaționale. O estimare incorectă a vârstei gestaționale poate cauza o estimare incorectă a riscului de NTD. Când vârsta gestațională este incertă, este importantă efectuarea unei examinări cu ultrasunete corespunzătoare.
- În timp ce nivelurile ridicate de MSAFP indică un risc ridicat de NTD, acestea nu reprezintă un diagnostic. Concentrațiile AFP din ser au fost observate în cazul anumitor tipuri de cancer și al unor boli non-maligne, după cum este descris mai sus și, astfel, pot indica afecțiuni materne. Alte afecțiuni, inclusiv malformațiile placentare, malformațiile fetale deschise, cum ar fi omfalocelul sau gastroschiza (defecte ale peretelui ventral), anomaliile renale fetale, avortul spontan sau iminent și decesul fetal sunt asociate nivelurilor ridicate de MSAFP. De asemenea, nivelurile ridicate de MSAFP au fost asociate cu nașterea prematură și cu greutate mică la naștere, fiind observate în cazul nașterilor multiple. În cazuri rare, sarcinile simple, viabile și neafectate pot prezenta niveluri ridicate de MSAFP. Testarea de confirmare, cum ar fi amniocenteza pentru evaluarea AFAFP, ecografia sau amniografia de înaltă rezoluție reprezintă o parte esențială a procesului de testare AFP.
- Consultați secțiunea **PRELEVAREA ȘI MANIPULAREA PENTRU ANALIZĂ** din acest prospect pentru informații despre limitările procedurii.

#### VALORI DE REFERINȚĂ

Datele din secțiunea **VALORI DE REFERINȚĂ** au fost generate utilizând sistemele ARCHITECT i 2000/i 2000<sub>SR</sub>.

Distribuția valorilor ARCHITECT AFP a fost determinată pe 400 de probe recoltate de la persoane aparent sănătoase (200 de bărbați și 200 de femei), pe 238 de pacienți cu boli non-maligne și 224 pacienți diagnosticați cu boli maligne. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelele următoare.

#### Distribuția valorilor ARCHITECT AFP

Grup/ Categorie	n	Distribuția valorilor (%) după intervalul de concentrație AFP în ng/mL						
		0 - 8,78	>8,78 - 15,00	>15 - 200	>200 - 500	>500 - 1000	>1000 - 2000	>2000
Subiecți aparent sănătoși	400	97,5	2,0	0,5 <sup>a</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0

<sup>a</sup> Aceste 2 probe au avut concentrații AFP de 25,16 și 27,81 ng/mL.

Majoritatea non-parametrică observată la 95% dintre cele 400 de persoane aparent sănătoase a fost cuprinsă între 0,89 și 8,78 ng/mL. Se recomandă ca fiecare laborator să-și stabilească propriul interval de referință pentru populația de interes.

#### Distribuția valorilor ARCHITECT AFP

Grup/ Categorie	n	Distribuția valorilor (%) după intervalul de concentrație AFP în ng/mL						
		0 - 8,78	>8,78 - 15,00	>15 - 200	>200 - 500	>500 - 1000	>1000 - 2000	>2000
<b>Boli non-maligne</b>								
Ciroză	49	98,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Genito-urinar	26	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Hepatită	149	90,6	6,7	2,0	0,0	0,0	0,0	0,7
Pancreatică	14	92,9	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Boală malignă<sup>a</sup></b>								
Gastrointestinal	64	98,4	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Hepatocelular	29	69,0	0,0	17,2	0,0	0,0	0,0	13,8
Pancreatic	34	85,3	0,0	5,9	2,9	0,0	2,9	2,9
Nonseminom testicular	72	87,5	1,4	9,7	1,4	0,0	0,0	0,0
Seminom testicular	25	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

<sup>a</sup> Probele de nonseminom testicular au fost prelevate de la pacienți tratați. Starea bolii a fost necunoscută pentru probele recoltate de la pacienți cu alte boli maligne.

#### Valori AFP în serul matern și lichidul amniotic

Din cauza variațiilor de populație din diferitele locații, este important ca fiecare laborator să își stabilească propriile valori mediane pentru probele de ser matern și lichid amniotic, pentru fiecare săptămână gestațională. Valorile AFP trebuie exprimate ca multiplii de mediană (MoM), după cum este indicat în calculul de mai jos:

$$\text{MoM} = \frac{\text{Concentrație AFP probă}}{\text{Concentrație AFP mediană pentru săptămâna gestațională}}$$

Fiecare laborator trebuie să încerce să colecteze cel puțin aproximativ 100 de probe pentru fiecare săptămână gestațională, pentru a obține valorile mediane<sup>50</sup>, apoi pentru a utiliza valoarea cut-off (MoM) care corespunde cel mai bine nevoilor de specificitate și sensibilitate.

Cu testul ARCHITECT AFP au fost evaluate, în total, 685 de probe de ser matern și 687 de probe de lichid amniotic, prelevate de la femei cu sarcini neafectate sau sarcini simple cu risc scăzut. Valorile AFP exprimate ca valori mediane calculate prin regresie și multiplii valorilor mediane (MoM) pentru săptămânile gestaționale de la 15 la 21 sunt prezentate în tabelele următoare.

#### AFP din ser matern

Săptămână gestațională	n	Mediane calculate prin regresie <sup>a</sup> (ng/mL)	Multiplii de mediane calculate prin regresie (ng/mL)		
			2,0	2,5	3,0
15	101	32,17	64,35	80,44	96,52
16	95	36,86	73,73	92,16	110,59
17	102	42,24	84,48	105,60	126,72
18	103	48,40	96,79	120,99	145,19
19	101	55,45	110,90	138,63	166,35
20	106	63,53	127,07	158,84	190,60
21	77	72,80	145,59	181,99	218,39

<sup>a</sup> Valorile mediane calculate prin regresie au fost determinate prin intermediul unei analize de regresie logaritmă-liniară ponderată.<sup>18</sup>

#### AFP lichid amniotic

Săptămână gestațională	n	Mediane calculate prin regresie <sup>a</sup> (μg/mL)	Multiplii de mediane calculate prin regresie (μg/mL)		
			2,0	2,5	3,0
15	104	16,41	32,82	41,02	49,22
16	108	13,38	26,76	33,45	40,14
17	105	10,91	21,82	27,27	32,72
18	109	8,89	17,79	22,23	26,68
19	102	7,25	14,50	18,13	21,75
20	97	5,91	11,83	14,78	17,74
21	62	4,82	9,64	12,05	14,46

<sup>a</sup> Valorile mediane calculate prin regresie au fost determinate prin intermediul unei analize de regresie logaritmă-liniară ponderată.<sup>18</sup>



Notă: Valorile AFP au fost atribuite pe baza unui număr finalizat de săptămâni gestaționale. De exemplu, unei probe obținute în ziua gestațională 132 (săptămâna 18, ziua 6) i-a fost atribuită săptămâna 18, deoarece gestația nu a avut decât 18 săptămâni terminate, plus 6 zile.

#### Specificitate și sensibilitate clinică

Valorile estimate ale specificității și sensibilității (precum și intervalele de încredere de 95% asociate) testului ARCHITECT AFP au fost determinate pentru serul matern și lichidul amniotic la diferiți multipli ai valorilor mediane (MoM). După cum sunt definite aici, specificitatea reprezintă probabilitatea ca testul să fie negativ în absența NTD deschis, iar sensibilitatea reprezintă probabilitatea ca testul să fie pozitiv în prezența NTD deschis.

Tabelul aferent specificității reprezintă date colectate de la sarcini simple neafectate, între săptămânile 15 și 21 de gestație, utilizând testul ARCHITECT AFP. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Tip probă	n	Specificitate (interval de încredere de 95%) în multipli de mediană (MoM)		
		2,0	2,5	3,0
Ser matern	682	95,45% (93,61%, 96,89%)	98,24% (96,95%, 99,09%)	99,71% (98,94%, 99,96%)
Lichid amniotic	222	98,65% (96,10%, 99,72%)	99,10% (96,78%, 99,89%)	99,55% (97,52%, 99,99%)

Tabelul aferent sensibilității reprezintă date colectate de la sarcini simple confirmate ca fiind afectate, utilizând testul ARCHITECT AFP. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Tip probă	n	Sensibilitate (interval de încredere de 95%) în multipli de mediană (MoM)		
		2,0	2,5	3,0
Ser matern	21	95,24% (76,18%, 99,88%)	80,95% (58,09%, 94,55%)	71,43% (47,82%, 88,72%)
Lichid amniotic	19	100,00% (82,35%, 100,00%)	94,74% (73,97%, 99,87%)	94,74% (73,97%, 99,87%)

#### Performanța monitorizării AFP în serie

La monitorizarea cancerului testicular nonseminomatos, modificările observate în valorile testelor AFP seriale trebuie evaluate împreună cu examinarea fizică, histologia/patologia și alte proceduri de evaluare clinică. Valoarea de referință a modificărilor (RCV) a fost utilizată pentru a determina dacă avut loc o modificare semnificativă a AFP.<sup>51</sup> Pentru acest calcul, RCV aferentă fiecărui test (ARCHITECT AFP și testul comparativ) a fost derivată ținând cont de variațiile biologice publicate pentru AFP<sup>52</sup> și de imprecizia totală a testului specific. Pentru metoda ARCHITECT AFP, RCV a fost calculată ca fiind 39,22%, iar, pentru cea comparativă, valoarea a fost 39,98%. De la cei 72 de subiecți a fost obținut un număr minim de 3 probe seriale, care au fost analizate pentru a determina modificarea concentrației de AFP pentru fiecare pereche secvențială (n=207). Datele sunt prezentate pe scurt în tabelele următoare.

% modificare în AFP	Modificare a stării bolii				
	R n (%)	S n (%)	NED n (%)	P n (%)	Total n (%)
> creștere RCV	7 (3,38)	3 (1,45)	9 (4,35)	8 (3,86)	27 (13,04)
Fără modificări semnificative	20 (9,66)	38 (18,36)	70 (33,82)	18 (8,70)	146 (70,53)
> scădere RCV	8 (3,86)	12 (5,80)	5 (2,42)	9 (4,35)	34 (16,43)
Total	35 (16,91)	53 (25,60)	84 (40,58)	35 (16,91)	207 (100,00)

R = cu reacție; S = stabil; NED = nicio dovadă a bolii;

P = cu progresie.

% modificare în AFP	Modificare a stării bolii		
	Progresie	Fără progresie	Total
> 39,22% creștere	8 (A)	19 (B)	27 (A+B)
≤ 39,22% creștere	27 (C)	153 (D)	180 (C+D)
Total	35 (A+C)	172 (B+D)	207 (A+B+C+D)

Specificitate =  $D / (B+D) \times 100\% = 88,95\%$ ; 95% CI = între 84,35% și 93,55%

Sensibilitate =  $A / (A+C) \times 100\% = 22,86\%$ ; 95% CI = între 9,38% și 40,00%

Valoare predictivă negativă =

$D / (C+D) \times 100\% = 85,00\%$ ; 95% CI = între 78,34% și 90,68%

Valoare predictivă pozitivă =

$A / (A+B) \times 100\% = 29,63\%$ ; 95% CI = între 12,00% și 52,17%

În plus, probele au fost analizate pentru fiecare subiect în parte. Eficacitatea este demonstrată când suma sensibilității și a specificității sunt mai mari decât unu. În cadrul acestui studiu, eficacitatea RCV pentru monitorizarea cancerului testicular a fost determinată ca fiind de 1,12, cu un interval de încredere 95% cuprins între 0,98 și 1,25.

Modificarea rezultatelor concentrației AFP disponibile atât în testul ARCHITECT AFP, cât și în testul AFP comparativ, a fost analizată pentru a obține un acord, utilizând RCV aferente acestora.

ARCHITECT AFP	AFP comparativ		
	> 39,98% creștere	≤ 39,98% creștere	Total
> 39,22% creștere	18 (A)	9 (B)	27 (A+B)
≤ 39,22% creștere	12 (C)	166 (D)	178 (C+D)
Total	30 (A+C)	175 (B+D)	205 (A+B+C+D)

Acord general =

$(A+D) / (A+B+C+D) \times 100\% = 89,76\%$ ; 95% CI = între 84,77% și 93,55%

Acord pozitiv =

$A / (A+C) \times 100\% = 60,00\%$ ; 95% CI = între 40,60% și 77,34%

Acord negativ =

$D / (B+D) \times 100\% = 94,86\%$ ; 95% CI = între 90,46% și 97,62%

## CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

Toate studiile de performanță au fost efectuate folosind ARCHITECT *i* 2000/*i* 2000<sub>SR</sub> Systems. Rezultatele testului obținute în laboratoarele individuale pot fi diferite față de datele prezentate.

### Precizie

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă o imprecizie de  $\leq 7,5\%$  în cadrul laboratorului (totală) %CV pentru probele cuprinse între 10 și 2000 ng/mL, precum și un SD de  $\leq 0,75$  pentru probele mai mici de 10 ng/mL, până la LoQ (și anume 2,0 ng/mL).

### Reproductibilitatea sistemului

A fost efectuat un studiu de precizie pe 5 zile pentru testul ARCHITECT AFP, pe baza instrucțiunilor Comitetului Național pentru Standarde Clinice de Laborator (NCCLS), documentul EP5-A2<sup>53</sup>, precum și pe baza instrucțiunilor Institutului de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI), documentul EP15-A2.<sup>54</sup> Testarea a fost realizată în 3 centre clinice, folosind câte 3 loturi de ARCHITECT AFP Reagents, Calibrators și Controls și 1 instrument ARCHITECT *i* 2000/*i* 2000<sub>SR</sub> în fiecare unitate. Au fost testate trei controale și 5 paneluri de ser uman, în retestări de câte 4, la 2 intervale de timp separate pe zi, timp de 5 zile. Rezultatele sunt rezumate în tabelul următor.

Probă	n	Medie totală (ng/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		În cursul zilei		Precizie (totală) în cadrul laboratorului <sup>a</sup>		Precizie cu componente adiționale între locații		Precizie cu componente adiționale între loturi		Precizie cu componente adiționale pentru locație și lot (general) <sup>b</sup>	
			SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Control redus	360	19,46	0,685	3,5	0,747	3,8	0,747	3,8	0,797	4,1	0,813	4,2	0,830	4,3
Control mediu	360	203,65	7,502	3,7	7,987	3,9	7,987	3,9	13,984	6,9	17,293	8,5	17,293	8,5
Control crescut	360	973,10	45,461	4,7	46,393	4,8	46,450	4,8	63,066	6,5	65,166	6,7	65,891	6,8
Panel 1	360	2,95	0,114	3,9	0,127	4,3	0,128	4,4	0,239	8,1	0,278	9,4	0,278	9,4
Panel 2	360	9,47	0,355	3,7	0,359	3,8	0,377	4,0	0,506	5,3	0,486	5,1	0,527	5,6
Panel 3	360	591,26	25,303	4,3	25,620	4,3	26,503	4,5	42,717	7,2	50,677	8,6	50,677	8,6
Panel 4	360	1511,80	70,406	4,7	75,992	5,0	81,050	5,4	90,629	6,0	90,629	6,0	90,629	6,0
Panel 5	360	1743,35	79,509	4,6	86,121	4,9	89,956	5,2	100,632	5,8	100,632	5,8	100,632	5,8

<sup>a</sup> Variabilitatea în cadrul laboratorului (totală) include variabilitatea în cadrul aceleiași măsurători, în cadrul aceleiași zile și între zile.

<sup>b</sup> Variabilitatea generală include variabilitatea interacțiunii în cadrul aceleiași măsurători, în cadrul aceleiași zile, între zile, între loturi, între centre, precum și între lot și centru.

### Precizie în cadrul laboratorului

A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor NCCLS, documentul EP5-A2.<sup>53</sup> Testarea a fost efectuată utilizând 3 loturi de ARCHITECT AFP Reagents și Calibrators, 1 lot de ARCHITECT AFP Controls și 4 instrumente. Au fost testate trei controale și 5 paneluri de ser uman în repetări de câte 2, cel puțin, la 2 intervale de timp separate pe zi, timp de 20 de zile. Fiecare lot de reactivi a folosit o singură curbă de calibrare pe durata întregului studiu. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Instru-ment	Lot reactiv	Probă	n	Media (ng/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Precizie (totală) în cadrul laboratorului <sup>a</sup>	
					SD	%CV	SD	%CV
<i>i</i> 2000 <sub>SR</sub> (1)	1	Control redus	120	19,81	0,317	1,6	0,327	1,6
		Control mediu	120	199,11	3,165	1,6	3,263	1,6
		Control crescut	120	950,53	16,411	1,7	17,200	1,8
	2	Control redus	120	20,02	0,349	1,7	0,349	1,7
		Control mediu	120	195,29	2,725	1,4	3,043	1,6
		Control crescut	120	928,69	16,340	1,8	17,628	1,9
	3	Control redus	120	20,23	0,248	1,2	0,286	1,4
		Control mediu	120	198,45	2,743	1,4	3,058	1,5
		Control crescut	120	955,96	17,389	1,8	17,389	1,8

Instru-ment	Lot reactiv	Probă	n	Media (ng/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Precizie (totală) în cadrul laboratorului <sup>a</sup>	
					SD	%CV	SD	%CV
<i>i</i> 2000 <sub>SR</sub> (2)	1	Panel 1	120	3,01	0,070	2,3	0,082	2,7
		Panel 2	120	9,54	0,191	2,0	0,201	2,1
		Panel 3	120	577,58	13,137	2,3	13,977	2,4
		Panel 4	120	1514,74	41,437	2,7	47,765	3,2
		Panel 5	120	1763,53	43,353	2,5	51,115	2,9
	2	Panel 1	120	3,10	0,060	1,9	0,065	2,1
		Panel 2	120	9,67	0,188	1,9	0,202	2,1
		Panel 3	120	564,10	13,445	2,4	14,358	2,5
		Panel 4	120	1489,93	43,567	2,9	44,077	3,0
		Panel 5	120	1729,19	50,297	2,9	54,344	3,1
	3	Panel 1	120	3,15	0,061	1,9	0,068	2,2
		Panel 2	120	9,73	0,190	2,0	0,197	2,0
		Panel 3	120	559,72	12,053	2,2	12,053	2,2
		Panel 4	120	1490,94	43,967	2,9	45,619	3,1
		Panel 5	120	1743,06	53,149	3,0	55,158	3,2



Instru- ment	Lot reactiv	Probă	n	Media (ng/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Precizie (totală) în cadrul laboratorului <sup>a</sup>	
					SD	%CV	SD	%CV
i 2000 (1)	1	Control reduc	120	19,53	0,403	2,1	0,419	2,1
		Control mediu	120	192,55	3,896	2,0	4,161	2,2
		Control crescut	120	925,64	20,138	2,2	22,571	2,4
	2	Control reduc	120	19,60	0,460	2,3	0,476	2,4
		Control mediu	120	192,92	4,090	2,1	4,233	2,2
		Control crescut	120	917,39	25,481	2,8	26,696	2,9
	3	Control reduc	120	19,46	0,412	2,1	0,438	2,2
		Control mediu	120	194,92	3,602	1,8	3,602	1,8
		Control crescut	120	942,88	25,442	2,7	26,752	2,8
i 2000 (2)	1	Panel 1	120	3,05	0,075	2,5	0,082	2,7
		Panel 2	120	9,63	0,204	2,1	0,205	2,1
		Panel 3	120	569,00	15,652	2,8	16,041	2,8
		Panel 4	120	1530,79	56,561	3,7	60,769	4,0
		Panel 5	120	1796,54	63,911	3,6	70,192	3,9
	2	Panel 1	120	3,10	0,070	2,3	0,074	2,4
		Panel 2	120	9,68	0,186	1,9	0,212	2,2
		Panel 3	120	553,43	13,334	2,4	13,972	2,5
		Panel 4	120	1454,43	46,282	3,2	49,527	3,4
		Panel 5	120	1693,81	53,646	3,2	56,319	3,3
	3	Panel 1	120	2,87	0,071	2,5	0,077	2,7
		Panel 2	120	9,31	0,237	2,6	0,262	2,8
		Panel 3	120	583,73	14,561	2,5	16,269	2,8
		Panel 4	120	1456,89	44,111	3,0	45,569	3,1
		Panel 5	120	1666,40	46,687	2,8	49,738	3,0

<sup>a</sup> Variabilitatea în cadrul laboratorului (totală) include variabilitatea în cadrul aceleiași măsurători, în cadrul aceleiași zile și între zile.

### Recuperare OMS

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă un interval de recuperare de 100 ± 10% atunci când se analizează probe îmbogățite cu cantități cunoscute de AFP, utilizând Primul Standard Internațional 72/225 al OMS.

A fost efectuat un studiu cu 16 probe de ser AFP de nivel scăzut și 14 probe de lichid amniotic. Probele de ser au fost îmbogățite cu Primul Standard Internațional 72/225 al OMS pentru a crea probe de testare pentru întregul interval de măsurare al testului. Probele de lichid amniotic au fost diluate în raportul 1:40, utilizând ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent și îmbogățite cu Primul Standard Internațional 72/225 al OMS pentru a crea probe de test cu concentrații AFP cuprinse între 312,5 și 1250 ng/mL.\* Probele au fost testate utilizând testul ARCHITECT AFP pe 1 instrument și a fost calculată recuperarea procentuală rezultată. Pentru probele de ser, recuperarea procentuală medie a fost de 103,1% (interval: între 99,5% și 108,6%). Pentru probele de lichid amniotic, recuperarea procentuală medie a fost de 101,2% (interval: între 95,1% și 107,3%).

\* O diluție de 1:40 a probelor cuprinse în intervalul de la 12,5 până la 50 µg/mL este echivalentă cu un interval de la 312,5 până la 1250 ng/mL în intervalul de măsurare al testului.

### Liniaritate

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă o abatere de la liniaritate cuprinsă în intervalul ± 1 ng/mL pentru probele mai mici de 10 ng/mL, și în intervalul ± 10% pentru probele cuprinse între 10 ng/mL și 2000 ng/mL.

A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor NCCLS, documentul EP6-A.<sup>55</sup> Au fost pregătite trei serii de diluție, după cum urmează: o probă de AFP ridicat (> 2000 ng/mL) a fost combinată în raporturi specifice cu o probă de AFP scăzut (< 2,0 ng/mL). Cele 3 serii de diluție, inclusiv probele cu nivel scăzut și nivel ridicat, au fost testate utilizând testul ARCHITECT AFP. Testul ARCHITECT AFP a demonstrat o liniaritate cuprinsă între 0,91 ng/mL și 2487,76 ng/mL.

### Sensibilitate

#### Limita de detecție și limita de cuantificare

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă o limită de detecție (LoD) de ≤ 1,0 ng/mL și o limită de cuantificare (LoQ) de ≤ 2,0 ng/mL. LoQ este definită ca fiind cea mai scăzută cantitate de analiți dintr-o probă care poate fi cuantificată precis cu o eroare analitică totală ≤ 2,5 ng/mL.

A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor NCCLS, documentul EP17-A,<sup>56</sup> cu 4 probe de nivel zero (Calibrator A) și 8 probe de AFP cu nivel scăzut (câte 2 probe la fiecare dintre cele 4 niveluri unice țintă de concentrație de aproximativ 0,50, 1,00, 1,50 și 2,00 ng/mL). Aceste probe au fost testate în cadrul a 5 testări separate, pe o perioadă minimă de 3 zile, utilizând 3 loturi de reactivi și 2 instrumente. LoD observată a fost de 0,04 ng/mL, iar LoQ observată a fost de 0,5 ng/mL.

#### Limită de blank

În același studiu, limita de blank (LoB) a fost determinată ca fiind 0,0 ng/mL.

### Interferență

#### Substanțe endogene potențial interferente

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă o diferență a concentrației AFP cuprinsă în intervalul sau egală cu ± 10% atunci când sunt comparate probe care conțin niveluri ridicate de substanțe endogene cu probele de referință.

A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor CLSI, documentul EP7-A2.<sup>57</sup> Substanțele endogene cu potențial de interferență au fost evaluate pentru a determina dacă concentrațiile de AFP au fost afectate la utilizarea testului ARCHITECT AFP. Substanțele endogene listate mai jos au fost adăugate în probele cu 2 niveluri de AFP (aproximativ 10 și 1000 ng/mL). Probele au fost testate (n = 20), iar concentrațiile AFP ale probelor îmbogățite au fost comparate cu probele de referință. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Substanță endogenă cu potențial de interferență	Nivel ridicat test	% interferență <sup>a</sup>	
		10 ng/mL	1000 ng/mL
Bilirubină (neconjugată)	20 mg/dL	-0,5	0,3
Bilirubină (conjugată)	20 mg/dL	-0,9	-0,8
Hemoglobină	500 mg/dL	-0,2	-1,3
Proteină totală	12 g/dL	2,9	-0,2
Trigliceride	3000 mg/dL	-1,0	-1,9

Rezultat test mediu/median -

$$^a \% \text{ Interferență} = \frac{\text{Rezultat de referință mediu/median}}{\text{Rezultat de referință mediu/median}} \times 100$$

Rezultat de referință mediu/median

#### Substanțe potențial interferente

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă un % de recuperare medie de 100% ± 10% atunci când se analizează probele de factor reumatoid (RF) și de anticorpi umani anti-șoarece (HAMA) îmbogățite cu cantități cunoscute de AFP.

A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor CLSI, documentul EP7-A2.<sup>57</sup> Substanțele cu potențial de interferență au fost evaluate pentru a determina dacă concentrațiile de AFP au fost afectate la utilizarea testului ARCHITECT AFP. Probele de la persoane cu substanțele listate mai jos au fost împărțite în 3 probe. Două dintre probe au fost îmbogățite cu 2 niveluri de AFP (aproximativ 10 și 1000 ng/mL). Probele au fost testate, iar concentrațiile AFP ale probelor îmbogățite au fost comparate cu probele care nu au fost îmbogățite cu AFP. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Substanțe potențial interferente	n	% recuperare <sup>a</sup>	
		10 ng/mL	1000 ng/mL
Anticorpi umani anti-șoarece	13	104,7	105,9
Factor reumatoid	13	104,6	102,3

$$^a \% \text{ Recuperare} = \frac{\text{Rezultat mediu/median îmbogățit} - \text{Rezultat mediu/median neîmbogățit}}{\text{Total medie/mediană AFP adăugat}} \times 100$$

### Specificitate analitică

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă o diferență a concentrației AFP cuprinsă în intervalul sau egală cu ± 10% atunci când sunt comparate probe care conțin substanțe potențial interferente cu probele de referință. A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor CLSI, documentul EP7-A2.<sup>57</sup> Compușii cu potențial de interferență au fost evaluați pentru a

determina dacă concentrațiile de AFP au fost afectate la utilizarea testului ARCHITECT AFP. Substanțele potențial interferente au fost îmbogățite în probele cu 2 niveluri de AFP (aproximativ 10 și 1000 ng/mL). Probele au fost testate, iar concentrațiile AFP ale probelor îmbogățite au fost comparate cu probele de referință. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Interferență posibilă	Nivel ridicat test	% interferență <sup>a</sup>	
		10 ng/mL	1000 ng/mL
5-Fluorouracil	3 mmol/L	-0,4	0,3
Acetaminofen	6,5 mg/mL	-3,1	-3,1
Albumină	160 mg/mL	2,4	-4,1
Alfa-1-acid glicoproteină	2 mg/mL	0,2	-1,1
Alfa-1-antitripsină	5 mg/mL	8,1	0,3
Alfa-2-macroglobulină	9 mg/mL	0,1	-0,1
Aspirină	10 mg/mL	-4,7	-4,9
Bleomicină	1000 µU/mL	-2,5	-4,3
Carboplatină	0,432 mg/mL	0,3	1,3
Ceruloplasmină	2,5 mg/mL	-0,3	-0,6
Gonadotropină corionică	1000 IU/mL	-1,1	-2,2
Cisplatin	1000 µg/mL	-0,6	-1,2
Ciclofosamidă	1437 µmol/L	0,3	-0,7
Etoposidă	30 µg/mL	-0,8	0,3
Gama-globuline	30 mg/mL	-2,7	-2,4
Haptoglobină	6 mg/mL	0,7	-1,0
Ifosfamidă	249 µg/mL	-3,1	-2,7
Metotrexat	2 mmol/L	-0,6	-0,5
Hormon lactogen placentar	100 µg/mL	-3,3	-3,6
Prolactină	500 ng/mL	-4,8	-5,0
Transferină	25 mg/mL	-1,6	-3,4
Vinblastină	500 µg/mL	-3,4	-3,5
Vincristină	1000 ng/mL	-3,1	-4,4

$$^a \text{ \% Interferență} = \frac{\text{Rezultat test mediu/median} - \text{Rezultat de referință mediu/median}}{\text{Rezultat de referință mediu/median}} \times 100$$

#### Verificarea diluției automate

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă o diferență a concentrației cuprinsă în intervalul  $\pm 10\%$  atunci când metoda de diluție automată este comparată cu metoda de diluție manuală pentru probele cu valori  $> 2000$  ng/mL.

Au fost evaluate douăzeci și una de probe de ser cu metoda de diluție automată de 1:10, comparativ cu metoda de diluție manuală de 1:10. Au fost evaluate cincisprezece probe de lichid amniotic cu metoda de diluție automată de 1:40, comparativ cu metoda de diluție manuală de 1:40.

Probele diluate manual și probele nediluate concepute pentru diluție automată au fost testate în repetări de câte 2, utilizând testul ARCHITECT AFP. Pentru probele de ser, diferența procentuală medie a fost de 2,9% (interval: între -5,8% și 10,9%), iar pentru probele de lichid amniotic, diferența procentuală medie a fost de 4,6% (interval: între -1,1% și 11,2%).

#### Absorbanță la doză mare

Absorbanța la doză mare este un fenomen prin care probele de nivel foarte ridicat pot fi incluse în intervalul de măsurare al testului. Pentru testul ARCHITECT AFP, nu s-a observat niciun efect de absorbanță la doză mare atunci când s-au analizat probe conținând până la aproximativ 10.000.000 ng/mL de AFP.

#### STUDII SPECIFICE SISTEMULUI ARCHITECT i 1000<sub>SR</sub>

Următoarele studii au fost efectuate utilizând ARCHITECT i 1000<sub>SR</sub> System. Rezultatele testului obținute în laboratoarele individuale pot fi diferite față de datele prezentate.

#### Precizie

Testul ARCHITECT AFP este conceput să aibă o imprecizie de  $\leq 7,5\%$  în cadrul laboratorului (totală) %CV pentru probele cuprinse între 10 și 2000 ng/mL, precum și un SD de  $\leq 0,75$  pentru probele mai mici de 10 ng/mL, până la LoQ (și anume 2,0 ng/mL).

#### Reproductibilitatea sistemului

A fost efectuat un studiu de precizie pe 5 zile pentru testul ARCHITECT AFP, pe baza instrucțiunilor Comitetului Național pentru Standarde Clinice de Laborator (NCCLS), documentul EP5-A2<sup>53</sup>, precum și pe baza instrucțiunilor Institutului de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI), documentul EP15-A2.<sup>54</sup> Testarea a fost realizată în 3 centre clinice folosind câte 1 lot de ARCHITECT AFP Reagents, Calibrators și Controls și 1 instrument ARCHITECT i 1000<sub>SR</sub> în fiecare centru. Au fost testate trei controale și 5 paneluri de ser uman, în retestări de câte 4, la 2 intervale de timp separate pe zi, timp de 5 zile. Rezultatele sunt rezumate în tabelul următor.

Probă	n	Medie totală (ng/mL)	În cadrul aceiași măsurători		În cursul zilei		Precizie (totală) în cadrul laboratorului <sup>a</sup>		Precizie cu componente adiționale între locații (general)	
			SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Control redus	120	20,02	0,319	1,6	0,373	1,9	0,522	2,6	0,522	2,6
Control mediu	120	200,45	2,835	1,4	2,901	1,4	4,662	2,3	5,350	2,7
Control crescut	120	959,62	16,945	1,8	20,440	2,1	26,446	2,8	26,446	2,8
Panel 1	120	3,05	0,049	1,6	0,084	2,8	0,121	4,0	0,144	4,7
Panel 2	120	9,69	0,149	1,5	0,198	2,0	0,264	2,7	0,290	3,0
Panel 3	120	578,85	9,449	1,6	11,025	1,9	14,212	2,5	15,580	2,7
Panel 4	120	1494,96	36,675	2,5	38,393	2,6	48,435	3,2	49,885	3,3
Panel 5	120	1723,05	37,272	2,2	44,664	2,6	50,517	2,9	59,295	3,4

<sup>a</sup> Variabilitatea în cadrul laboratorului (totală) include variabilitatea în cadrul aceiași măsurători, în cadrul aceiași zile și între zile.

### Precizie în cadrul laboratorului

A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor NCCLS, documentul EP5-A2.<sup>53</sup> Testarea a fost efectuată utilizând 3 loturi de ARCHITECT AFP Reagents și Calibrators, 1 lot de ARCHITECT AFP Controls și 2 instrumente. Au fost testate trei controale și 5 paneluri de ser uman în retestări de câte 2, cel puțin, la 2 intervale de timp separate pe zi, timp de 20 de zile. Fiecare lot de reactivi a folosit o singură curbă de calibrare pe durata întregului studiu. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Instrument	Lot reactiv	Probă	n	Media (ng/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Precizie (totală) în cadrul laboratorului <sup>a</sup>	
					SD	%CV	SD	%CV
i 1000 <sub>SR</sub> (1)	1	Control redus	120	19,91	0,431	2,2	0,495	2,5
		Control mediu	120	195,96	3,684	1,9	4,274	2,2
		Control crescut	120	953,56	24,911	2,6	27,613	2,9
	2	Control redus	120	19,61	0,373	1,9	0,429	2,2
		Control mediu	120	194,04	3,712	1,9	4,630	2,4
		Control crescut	120	941,16	25,317	2,7	28,814	3,1
	3	Control redus	120	19,68	0,407	2,1	0,491	2,5
		Control mediu	120	195,83	3,767	1,9	4,335	2,2
		Control crescut	120	939,12	23,829	2,5	24,118	2,6
i 1000 <sub>SR</sub> (2)	1	Panel 1	120	3,05	0,057	1,9	0,063	2,1
		Panel 2	119	9,67	0,143	1,5	0,212	2,2
		Panel 3	120	573,62	11,594	2,0	14,622	2,5
		Panel 4	120	1492,07	35,498	2,4	45,627	3,1
		Panel 5	120	1731,59	44,660	2,6	51,398	3,0
	2	Panel 1	119	3,14	0,056	1,8	0,072	2,3
		Panel 2	120	9,80	0,170	1,7	0,217	2,2
		Panel 3	120	557,31	10,350	1,9	12,635	2,3
		Panel 4	120	1456,72	34,841	2,4	41,001	2,8
		Panel 5	120	1702,52	46,419	2,7	53,955	3,2
	3	Panel 1	120	3,09	0,059	1,9	0,070	2,3
		Panel 2	120	9,72	0,155	1,6	0,190	2,0
		Panel 3	120	570,03	11,540	2,0	13,176	2,3
		Panel 4	119	1471,66	37,128	2,5	50,591	3,4
		Panel 5	120	1698,64	39,124	2,3	48,897	2,9

<sup>a</sup> Variabilitatea în cadrul laboratorului (totală) include variabilitatea în cadrul aceleiași măsurători, în cadrul aceleiași zile și între zile.

### Comparație între ARCHITECT i 1000<sub>SR</sub> System și ARCHITECT i 2000/i 2000<sub>SR</sub> System

Comparația între ARCHITECT i 1000<sub>SR</sub> și ARCHITECT i 2000/i 2000<sub>SR</sub> a fost evaluată prin testarea a 205 membri ai panelului cu probe de ser și 205 membri ai panelului cu probe de lichid amniotic diluat manual, utilizând câte 1 lot de ARCHITECT AFP Reagents, Calibrators și Controls. Testarea fiecărei probe a fost efectuată pe 1 instrument ARCHITECT i 1000<sub>SR</sub> la fiecare dintre cele 3 centre de testare clinică și pe 1 instrument ARCHITECT i 2000/i 2000<sub>SR</sub> la 1 centru de testare clinică.

### Regresie

Membrii panelului au fost evaluați utilizând metoda regresiei Deming. Datele sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.

Tip probă	Interval concentrație (ng/mL)		Coeficient de corelație (r)		Intercept	95% CI <sup>a</sup>	Pantă	95% CI <sup>a</sup>
	i 1000 <sub>SR</sub>	i 2000/i 2000 <sub>SR</sub>	r	95% CI <sup>a</sup>				
Lichid amniotic diluat	5,29 - 1929,41	4,65 - 1918,58	0,999	(0,998, 0,999)	-8,18	(-11,88, -4,49)	0,98	(0,97, 0,99)
Ser	2,93 - 1949,81	2,84 - 1955,56	0,999	(0,999, 0,999)	4,71	(3,00, 6,43)	0,96	(0,95, 0,97)

<sup>a</sup> 95% CI = interval de încredere

### BIBLIOGRAFIE


- Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus. *Scand J Clin Lab Invest* 1956;8:174.
- Ruoslahti E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical properties of alpha-fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR, eds. *Immunodiagnosis of Cancer*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1979:101-17.
- Ruoslahti E, Seppälä M. Studies of carcino-fetal proteins: physical and chemical properties of human alpha-fetoprotein. *Int J Cancer* 1971;7:218-25.
- Tatarinov YS. Detection of embryo-specific alpha-globulin in the blood serum of patients with primary liver tumors. *Vopr Med Khim* 1964;10:90-1.
- Silver HKB, Gold P, Feder S, et al. Radioimmunoassay for human alpha-fetoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973;70(2):526-30.
- Waldmann TA, McIntire KR. The use of a radioimmunoassay for alpha-fetoprotein in the diagnosis of malignancy. *Cancer* 1974; 34:1510-5.
- Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, et al. Serum-alpha-fetoprotein in patients with testicular tumours. *Lancet* 1976;2:433-6.
- Abelev GI. Alpha-fetoprotein as a model for studying reexpression of embryonic antigens in neoplasia. In: Herberman RB, McIntire KR, eds. *Immunodiagnosis of Cancer*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1979: 76-101.
- Scardino PT, Cox HD, Waldmann TA, et al. The value of serum tumor markers in the staging and prognosis of germ cell tumors of the testis. *J Urol* 1977;118:994-9.
- Bosl GJ, Lange PH, Fraley EE, et al. Human chorionic gonadotropin and alphafetoprotein in the staging of nonseminomatous testicular cancer. *Cancer* 1981;47:328-32.
- Lange PH, McIntire KR, Waldmann TA, et al. Serum alpha fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the diagnosis and management of nonseminomatous germ-cell testicular cancer. *N Engl J Med* 1976;295(22):1237-40.
- Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human chorionic gonadotropin (hCG) and alpha-fetoprotein (AFP) in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma. *Cancer* 1978;42:2768-72.
- Report from the Medical Research Council Working Party on Testicular Tumours. Prognostic factors in advanced non-seminomatous germ-cell testicular tumours: results of a multicentre study. *Lancet* 1985:8-11.
- Perlin E, Engeler JE, Edson M, et al. The value of serial measurement of both human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. *Cancer* 1976;37:215-9.
- Wepsic HT. Alpha-fetoprotein: its quantitation and relationship to neoplastic disease. In: Kirkpatrick AM, Nakamura RM, eds. *Alpha-fetoprotein, laboratory procedures and clinical applications*. New York: Masson Publishing USA Inc., 1981:115-29.
- McIntire KR, Waldmann TA, Moertel CG, et al. Serum alpha-fetoprotein in patients with neoplasms of the gastrointestinal tract. *Cancer Res* 1975;35:991-6.
- Chen DS, Sung JL. Relationship of hepatitis B surface antigen to serum alpha-fetoprotein in nonmalignant diseases of the liver. *Cancer* 1979;44:984-92.
- Report of U.K. Collaborative Study on Alpha-fetoprotein in Relation to Neural-tube Defects. Maternal serum-alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. *Lancet* 1977:1323-32.

19. Second Report of the U.K. Collaborative Study on Alpha-fetoprotein in Relation to Neural-tube Defects. Amniotic-fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. *Lancet* 1979;651-62.
20. Haddow JE, Kloza EM, Smith DE, *et al.* Data from an alpha-fetoprotein pilot screening program in Maine. *Obstet Gynecol* 1983;62(5):556-60.
21. Brock DJH. The prenatal diagnosis of neural tube defects. *Obstet Gynecol Surv* 1976;31(1):32-40.
22. Main DM, Mennuti MT. Neural tube defects: issues in prenatal diagnosis and counselling. *Obstet Gynecol* 1986;67(1):1-16.
23. Adams MJ, Windham GC, James LM, *et al.* Clinical interpretation of maternal serum alpha-fetoprotein concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148(3):241-54.
24. American Society of Human Genetics policy statement for maternal serum alpha-fetoprotein screening programs and quality control for laboratories performing maternal serum and amniotic fluid alpha-fetoprotein assays. *Am J Hum Genet* 1987;40:75-82.
25. Cuckle HS, Nanchahal K, Wald NJ. Maternal serum alpha-fetoprotein and ethnic origin. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1111-2.
26. Crandall BF, Lebherz TB, Schroth PC, *et al.* Alpha-fetoprotein concentrations in maternal serum: relation to race and body weight. *Clin Chem* 1983;29(3):531-3.
27. Milunsky A, Alpert E, Kitzmiller JL, *et al.* Prenatal diagnosis of neural tube defects. VIII. The importance of serum alpha-fetoprotein screening in diabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:1030-2.
28. Baumgarten A, Robinson J. Prospective study of an inverse relationship between maternal glycosylated hemoglobin and serum alpha-fetoprotein concentrations in pregnant women with diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159(1):77-81.
29. Palomaki GE, Knight GJ, Kloza EM, *et al.* Maternal weight adjustment and low serum alpha-fetoprotein values. *Lancet* 1985;468.
30. Wald NJ, Cuckle H, Boreham J, *et al.* Maternal serum alpha-fetoprotein and diabetes mellitus. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86:101-5.
31. Crandall BF. Second trimester maternal serum screening to identify neural tube defects. In: Kirkpatrick AM, Nakamura RM, eds. *Alpha-fetoprotein, laboratory procedures and clinical applications*. New York: Masson Publishing USA Inc., 1981:93-105.
32. Seppälä M, Rapola J, Huttunen NP, *et al.* Congenital nephrotic syndrome: prenatal diagnosis and genetic counselling by estimation of amniotic fluid and maternal serum alpha-fetoprotein. *Lancet* 1976; 123-5.
33. Seppälä M. Increased alpha fetoprotein in amniotic fluid associated with a congenital esophageal atresia of the fetus. *Obstet Gynecol* 1973;42(4):613-4.
34. Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, *et al.* Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. *Obstet Gynecol* 1988;71(6):906-9.
35. Wald N, Barker S, Cuckle H, *et al.* Maternal serum alpha-fetoprotein and spontaneous abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:357-62.
36. Brock DJH, Barron L, Duncan P, *et al.* Significance of elevated mid-trimester maternal plasma-alpha-fetoprotein values. *Lancet* 1979:1281-2.
37. Nelson LH, Bensen J, Burton BK. Outcomes in patients with unusually high maternal serum alpha-fetoprotein levels. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(3):572-6.
38. Redford DHA, Whitfield CR. Maternal serum alpha-fetoprotein in twin pregnancies uncomplicated by neural tube defect. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152(5):550-3.
39. Davenport DM, Macri JN. The clinical significance of low maternal serum alpha-fetoprotein. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146(6):657-61.
40. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
41. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
42. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline – Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
44. Horacek I, Pepperell RJ, Hay DL, *et al.* Detection of fetomaternal haemorrhage by measurement of maternal serum-alpha-fetoprotein. *Lancet* 1976:200.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Maternal Serum Screening; Approved Standard – Second Edition*. CLSI document I/LA25-A2. Wayne, PA: CLSI; 2011.
46. Sherwin JE ed. National Academy of Clinical Biochemistry: Laboratory Medicine Practice Guidelines. *Maternal-fetal risk assessment and reference values in pregnancy*. Washington, DC: AACC Press, 2006:24.
47. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, *et al.* "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-4.
48. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, *et al.* Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
49. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
50. Bradley LA, Palomaki GE, and McDowell GA. ACMG Standards and Guidelines: technical standards and guidelines: prenatal screening for open neural tube defects. *Genetics in Medicine* 2005;7(5):355-69.
51. Fraser CG. *Biological Variation: From Principles to Practice*. Washington, DC: AACC Press, 2001:71-8.
52. Trapé J, Botargues JM, Porta F, *et al.* Reference change value for alpha-fetoprotein and its application in early detection of hepatocellular carcinoma in patients with hepatic disease. *Clin Chem* 2003;49:1209-11.
53. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline–Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
54. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP15-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
55. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
56. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
57. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline–Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Următoarele brevete SUA sunt relevante pentru ARCHITECT System sau componentele acestuia. Mai există și alte astfel de brevete și cereri de brevetare în Statele Unite și în întreaga lume.

5 468 646	5 543 524	5 545 739
5 565 570	5 669 819	5 783 699

ARCHITECT și Chemiflex sunt mărci comerciale ale Abbott Laboratories în diferite jurisdicții.  
ProClin aparține respectivului proprietar.

 Abbott Ireland  
Diagnostics Division  
Finisklin Business Park  
Sligo  
Ireland  
+353-71-9171712



Distribuit de Abbott Laboratories  
Abbott Park, IL 60064 USA  
și  
ABBOTT  
65205 Wiesbaden, Germany

Octombrie 2015  
©2011, 2015 Abbott Laboratories





# ARCHITECT Anti-HBc II

REF 8L44-25

REF 8L44-35

REF 8L44-30



ro

Anti-HBc II  
8L44  
H18796R11  
B8L44M

Citiți modificările subliniate: Revizuit în februarie 2021.

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

## DENUMIRE

ARCHITECT Anti-HBc II

## DOMENIU DE UTILIZARE

Testul ARCHITECT Anti-HBc II este un test de imunologie efectuat prin metoda chemiluminescentă cu microparticule (CMIA) pentru detecția calitativă a anticorpilor la antigenul nuclear al virusului hepatitei B (anti-HBc) în serul și plasma umană, inclusiv probe prelevate post-mortem (în absența ritmului cardiac). Testul ARCHITECT Anti-HBc II este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea infecției cu hepatita B și ca test de screening pentru a preveni transmiterea virusului hepatitei B (HBV) la pacienții cu transplant de sânge, componente sanguine, celule, țesut și organe.

## REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Testul ARCHITECT Anti-HBc II utilizează microparticule acoperite cu antigenul nuclear al virusului hepatitei B recombinat (rHBcAg) pentru detecția anti-HBc. Determinările anti-HBc pot fi utilizate ca indicator al infecției curente sau anterioare cu HBV. Anti-HBc se găsește în ser la scurt timp după apariția antigenului de suprafață al hepatitei B (HBsAg) în cazul infecțiilor acute cu HBV. Va persista după dispariția HBsAg și înainte de apariția anticorpului detectabil la HBsAg (anti-HBs).<sup>1-7</sup> În lipsa informațiilor despre orice alt marker HBV, trebuie luat în considerare faptul că o persoană cu niveluri detectabile de anti-HBc poate fi infectată în mod activ cu HBV sau că este posibil ca infecția să fi fost vindecată, persoana devenind imună.<sup>8</sup> Este posibil ca anti-HBc să fie singurul marker serologic al infecției HBV și al sângelui potențial infecțios.<sup>9-15</sup>

Prezența anti-HBc nu diferențiază infecția cu hepatită B acută de cea cronică.

## PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT Anti-HBc II este un test de imunologie în doi pași pentru determinarea calitativă a anti-HBc în serul și plasma umane utilizând tehnologia CMIA cu protocoale flexibile de testare, numită Chemiflex.

1. Proba, diluentul testului, diluentul pentru probă și microparticulele paramagnetice acoperite cu virusul rHBcAg sunt combinate. Anti-HBc prezent în probă se leagă de microparticulele acoperite cu rHBcAg.
2. Amestecul de reacție este spălat și se adaugă conjugat anti-uman marcat cu acridiniu.
3. După un alt ciclu de spălare, soluțiile Pre-trigger și Trigger se adaugă la amestecul de reacție.
4. Reacția chemiluminescentă rezultată este măsurată în unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de anti-HBc din probă și RLU detectat de elementele optice ale ARCHITECT iSystem.

Prezența sau absența anti-HBc în probă este determinată prin compararea semnalului chemiluminescent din reacție cu semnalul cut-off determinat de la o calibrare activă. Dacă semnalul chemiluminescent din reacție este mai mare decât sau egal cu semnalul cut-off, proba este considerată reactivă pentru anti-HBc.

Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.

## REACTIVI

### Conținutul kit-ului

ARCHITECT Anti-HBc II 8L44

**NOTĂ:** Anumite dimensiuni ale kit-ului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT iSystem. Vă rugăm contactați distribuitorul local.

REF	8L44-25	8L44-35	8L44-30
	100	500	2000
<b>MICROPARTICLES</b>	1 x 6,6 mL	1 x 27,0 mL	4 x 27,0 mL
<b>CONJUGATE</b>	1 x 11,0 mL	1 x 28,8 mL	4 x 28,8 mL
<b>ASSAY DILUENT</b>	1 x 5,36 mL	1 x 23,72 mL	4 x 23,72 mL
<b>SPECIMEN DILUENT</b>	1 x 5,36 mL	1 x 23,72 mL	4 x 23,72 mL
<b>MICROPARTICLES</b> Microparticule acoperite cu antigenul nuclear al hepatitei B ( <i>E. coli</i> , recombinant) în soluție tampon TRIS. Concentrație minimă: 0,08% solide. Conservanți: ProClin 950 și azidă de sodiu.			
<b>CONJUGATE</b> Conjugat anti-uman marcat cu acridiniu murin în soluție tampon MES cu stabilizatori de proteină. Concentrație minimă: 0,04 μg/mL. Conservanți: paraben alchil de sodiu și azidă de sodiu.			
<b>ASSAY DILUENT</b> Diluent de testare care conține stabilizatori de proteină murini în soluție tampon MOPSO. Conservanți: ProClin 950 și azidă de sodiu.			
<b>SPECIMEN DILUENT</b> Diluent de probă care conține agent reducător în soluția tampon MOPSO.			

### Alți reactivi

**PRE-TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Pre-Trigger Solution ce conține 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen.

**TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Trigger Solution ce conține 0,35 N hidroxid de sodiu.


**WASH BUFFER** ARCHITECT Wash Buffer ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Conservanți: agenți antimicrobieni.


### Atenționări și măsuri de precauție

- **IVD**
- Pentru diagnosticul *In Vitro*

### Măsuri de siguranță

**ATENȚIE:** Acest produs necesită manipularea probelor umane. Este recomandat ca toate materialele de origine umană să fie considerate potențial infecțioase și să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivelul de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>16-19</sup>

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru: <b>MICROPARTICLES</b>	
	
<b>ATENȚIONARE</b>	Conține metilizotiazolinonă și azidă de sodiu.
H317	Poate provoca o reacție alergică a pielii.
EUH032	La contactul cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>Prevenție</b>	
P261	Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.
P272	Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcămintă de protecție / echipament de protecție a ochilor.
<b>Reacție</b>	
P302+P352	ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.
P333+P313	În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.
P362+P364	Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
<b>Eliminare</b>	
P501	Eliminați conținutul/recipientul conform reglementărilor locale.

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru: <b>ASSAY DILUENT</b>	
	
<b>PERICOL</b>	Conține polietilen glicol octilfenil eter (Triton X-405), metilizotiazolinonă și azidă de sodiu.
H318	Provoacă leziuni oculare grave.
H317	Poate provoca o reacție alergică a pielii.
H412	Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.
EUH032	La contactul cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>Prevenție</b>	
P261	Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.
P272	Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcămintă de protecție / echipament de protecție a ochilor.
P273	Evitați dispersarea în mediul înconjurător.
<b>Reacție</b>	
P302+P352	ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.
P305+P351+P338	ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
P310	Contactați imediat un CENTRU TOXICOLOGIC sau un doctor/medic.
P333+P313	În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.
P362+P364	Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
<b>Eliminare</b>	
P501	Eliminați conținutul/recipientul conform reglementărilor locale.

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru: <b>CONJUGATE</b>	
Conține azidă de sodiu.	
EUH032	La contactul cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
P501	Eliminați conținutul/recipientul conform reglementărilor locale.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

#### Manipularea reactivului

- Nu folosiți kiturile de reactivi după data expirării.
- Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**
- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni de amestecare ale microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURĂ, Procedura de testare** a acestui prospect.
- Septumul TREBUIE să fie utilizat pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septumurile nu sunt utilizate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**
  - Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum la un flacon de reactiv fără capac.
  - După ce un septum a fost plasat pe un flacon de reactiv deschis, **nu întoarceți flaconul** deoarece acest lucru va duce la scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.
  - În timp, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.
- La manipularea flacoanelor conjugate, schimbați mănușile care au intrat în contact cu ser sau plasmă umană, întrucât introducerea de IgG sau IgM uman va avea ca rezultat un conjugat neutralizat.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata operării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

#### Depozitarea reactivului

Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
<b>Nedeschis/ Deschis*</b>	2-8°C	Până la data expirării	Poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare 2-8°C. Depozitați în poziție verticală.
<b>În aparat</b>	Temperatura sistemului	30 de zile	A se elimina după 30 de zile. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

\* Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT iSystem. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8 °C (cu septum și capace de schimb) în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara sistemului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați



În suporturile și cutiile originale pentru a rămâne în poziție verticală. **În cazul în care flaconul de microparticule nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat.** Pentru informații privind scoaterea reactivilor din instrument, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

### Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara intervalului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Rezultatele testelor asociate nu sunt valide iar probele trebuie retestate. Poate fi necesară recalibrarea testului. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

## PROCEDURA DE INSTALARE

Fișierul de testare ARCHITECT Anti-HBc II trebuie instalat pe ARCHITECT iSystem de pe un CD-ROM de test ARCHITECT iSystem înainte de efectuarea testului.

Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului, vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, secțiunea 5.

Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.

## PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

### Tipuri de probe

Tipuri de probe verificate ce pot fi folosite pentru acest test:

Tipuri de probe	Tuburi de prelevare
Ser uman	Ser Tuburi separatoare de ser
Plasmă umană	Sodiu-heparină Litiu-heparină (PST) Potasiu EDTA Citrat de sodiu Oxalat de potasiu CPD CPDA-1 ACD

- Tuburile ACD pot indica un bias pozitiv de până la 20% în raport cu serul.
- Alte tipuri de tuburi de prelevare a probei nu au fost verificate pentru acest test.
- Anticoagulanții lichizi pot avea un efect de diluție ce duce la concentrații mai mici pentru probele individuale ale pacienților.
- Instrumentul nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului.
- Eficiența a fost stabilită pentru utilizarea probelor cadaverice de sânge (probe prelevate post-mortem, în absența ritmului cardiac), pentru detalii, consultați secțiunea **Testarea probelor cadaverice de sânge**.

### Condiții privind proba

- Nu utilizați probe aflate în următoarele condiții:
  - inactivate termic
  - amestecate
  - extrem de hemolizate (> 500 mg/dL hemoglobină)
  - contaminare microbiană evidentă
  - fluide corporale, altele decât serul și plasma umane

- Pentru rezultate precise, probele de ser și plasmă nu trebuie să conțină fibrină, celule roșii sau alte tipuri de particule. Probele de ser de la pacienți ce primesc terapie anticoagulantă sau trombolitică pot conține fibrină din cauza formării incomplete de cheaguri.
- Pentru a preveni contaminarea încrucișată, se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfurilor pentru pipete de unică folosință.
- Probele pacienților trebuie testate în interval de 3 ore de la încărcarea pe ARCHITECT iSystem.
- Nu a fost observată nicio interferență între controalele experimentale și probele non-reactive sau reactive testate cu nivele ridicate de bilirubină (20 mg/dL), trigliceride (3000 mg/dL), proteină (4,5 - 12 g/dL), celule roșii (0,4% v/v), sau hemoglobină (500 mg/dL).

### Pregătirea pentru analiză

- Urmați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de prelevare. Separarea gravitațională nu este suficientă pentru pregătirea probei.
  - Amestecați bine probele decongelate prin centrifugare la viteză mică sau prin întoarcere de 10 ori. Inspectați vizual probele. Dacă se observă depuneri sau stratificare, continuați să amestecați până când omogenizarea este vizibilă.
  - Pentru a asigura coerența rezultatelor, probele trebuie să fie transferate la un tub de centrifugare și centrifugate la  $\geq 10.000$  RCF (forță centrifugală relativă) timp de 10 minute înainte de testare în cazul în care
    - conțin fibrină, celule roșii sau alte impurități sau
    - au fost congelate și decongelate.
- Transferați proba clară într-o cupă de probă sau un tub secundar pentru testare.
- Probele centrifugate cu un strat lipidic în partea superioară trebuie transferate într-o cupă de probă sau într-un tub secundar. Trebuie să aveți grijă să transferați numai proba clară, fără material lipemic.
  - Inspectați toate probele pentru a vă asigura că acestea nu conțin bule. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.

### Depozitarea probelor

Tip probă	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare
Ser/Plasmă	15-30°C	≤ 3 zile
	2-8°C	≤ 14 zile
	-20 °C sau mai puțin	--

Probele pot fi stocate în interiorul sau în afara cheagului, celulelor roșii sau gelului separator.

Scoateți serul sau plasma din cheag, celule roșii sau separator de gel dacă este depozitată mai mult decât durata maximă la 15-30 °C sau 2-8 °C și depozitați în stare congelată la -20 °C sau mai puțin. Nu s-au observat diferențe calitative de performanță între controalele experimentale și probele non-reactive sau reactive îmbogățite supuse la 6 cicluri de congelare/decongelare; cu toate acestea, evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare.

### Transportul probelor

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Se recomandă ca probele să fie eliminate din cheag, celule roșii sau gel separator.
- Transportați pe gheață umedă sau uscată.
- Nu depășiți limitele de timp privind depozitarea indicate mai sus.

## Testarea probelor cadaverice de sânge

- Performanța a fost stabilită pentru utilizarea probelor cadaverice de sânge (probe prelevate post-mortem, în absența ritmului cardiac) care au fost prelevate la cel mult **24 ore** de la deces.<sup>23</sup>
- Testarea probelor cadaverice de sânge de la pacienții cu diluție a plasmii ca urmare a transfuziilor de > 2000 mL de sânge sau a coloizilor în decurs de 48 de ore sau > 2000 mL de cristaloizi în decurs de 1 oră (sau orie combinație a acestora) înainte de prelevarea probelor nu a fost validată.
- Urmați standardele generale și/sau reglementările privind prelevarea, depozitarea și manipularea.
- Urmați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de prelevare a serului sau plasmii. După centrifugarea inițială, transferați supernatantul într-un tub de centrifugare și centrifugați la 10.000 RCF (forță centrifugală relativă) timp de 10 minute. Dacă probele nu sunt procesate direct după centrifugarea inițială, se recomandă eliminarea supernatantului din cheag, celule roșii sau gel separator până la procesarea ulterioară.
- Probele cadaverice de sânge pot fi depozitate timp de cel mult 7 zile la temperaturi de 2-8°C sau maximum 3 zile la temperaturi de 15-30°C după prelevare.
- Nu au fost observate diferențe calitative între probele cadaverice de sânge (non-reactive sau reactive îmbogățite) când au fost supuse la maximum 3 cicluri de congelare/decongelare. Cu toate acestea, evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare.

## PROCEDURĂ

### Materiale furnizate

8L44 ARCHITECT Anti-HBc II Reagent Kit

### Materiale necesare ce nu sunt furnizate

- Fișierul de testare ARCHITECT Anti-HBc II obținut de pe ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM ce se găsește pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com).
- 8L44-01 ARCHITECT Anti-HBc II Calibrator
- 8L44-10 ARCHITECT Anti-HBc II Controls
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a livra volumele specificate în fereastra „Patient” (Pacient) sau „Control” (Control) de pe ecranul de comandă.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de întreținere, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. După ce microparticulele au fost încărcate pentru prima dată, nu este necesară o amestecare suplimentară.
  - **Întoarceți flaconul de microparticule de 30 de ori.**
  - Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să întoarceți flaconul până când microparticulele au fost complet resuspendate.
  - **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul local Abbott.**

- După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, îndepărtați capacul și așezați un septum pe flacon. Pentru instrucțiuni referitoare la introducerea septumului pe flacon, consultați secțiunea **Manipularea reactivului** a acestui prospect.
- Încărcați kit-ul de reactiv pe ARCHITECT iSystem.
  - Verificați dacă toți reactivii necesari sunt prezenți.
  - Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați calibrarea, dacă este necesar.
  - Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.
- Comandați testele.
  - Pentru informații privind comandarea probelor pacienților și a controalelor și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim din cupa de probă este calculat de sistem și este imprimat în raportul Listă de comenzi. Pentru a minimiza efectele evaporării, verificați dacă există o cantitate corespunzătoare în cupa de probă înainte de efectuarea testului.  
Numărul maxim de retestări prelevate din aceeași cupă de probă: 10
  - Prioritate:  
Volumul probei pentru prima testare: 75 µL  
Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 25 µL
  - ≤ 3 ore în aparat:  
Volumul probei pentru prima testare: 150 µL  
Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 25 µL
  - > 3 ore în aparat: Înlocuiți cu o probă proaspătă (probe de la pacient, controale și calibratori).
  - În cazul în care utilizează tuburi primare sau tuburi de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că o cantitate suficientă de probă este prezentă.
- Pregătiți calibratorul și controalele ARCHITECT Anti-HBc II.
  - Amestecați calibratorul(ii) și controalele prin întoarcerea ușoară a flaconului înainte de utilizare.
  - Țineți flacoanele în poziție **verticală** și dispensați volumele recomandate în fiecare cupă de probă.
  - Volume recomandate:  
pentru fiecare calibrator: 5 picături  
pentru fiecare control: 4 picături
- Încărcați probele.
  - Pentru informații privind încărcarea probelor în instrument, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsați RUN (Pornire).
- Pentru informații suplimentare cu privire la principiile de funcționare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze întreținerea de rutină, așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai frecvent atunci când este necesar, în funcție de procedurile de laborator.

### Proceduri de diluție a probelor

Probele nu pot fi diluate pentru testul ARCHITECT Anti-HBc II.

### Calibrare

- Testați calibratorul în retestări a câte trei. Calibratorul trebuie încărcat cu prioritate.  
O singură probă a fiecărui nivel de control trebuie să fie testată pentru a evalua calibrarea testului. Asigurați-vă că valorile de testare pentru control sunt în intervalele specificate în respectivul prospect al controlului.

- Odată ce o calibrare ARCHITECT Anti-HBc II este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
  - Se utilizează un kit de reactiv cu un număr de lot nou sau
  - Controalele nu se încadrează în interval.
- Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

### Proceduri control de calitate

Cerința recomandată privind controlul pentru testul ARCHITECT Anti-HBc II este ca o singură probă pentru fiecare nivel de control să fie testată o dată la fiecare 24 de ore în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile de control de calitate din laboratorul dumneavoastră impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați procedurile specifice laboratorului dumneavoastră.

Valorile de control ARCHITECT Anti-HBc II trebuie să se situeze în intervalul acceptabil specificat în prospectul controlului. În cazul în care un control este în afara intervalului său specificat, rezultatele asociate testului nu sunt valabile, iar probele trebuie să fie retestate. Recalibrarea poate fi necesară.

### Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemului ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT Anti-HBc II aparține grupului de metodă 5, cu excepția sensibilității funcționale.

## ■ REZULTATE

### Calcul

- ARCHITECT iSystem calculează valoarea cut-off (limită) a RLU din valoarea medie a RLU rezultată din trei retestări ale Calibratorului 1 și stochează rezultatul. Valoarea cut-off (limită) a RLU este determinată înmulțind media RLU pentru calibratorul 1 anti-HBc II cu 1,0.  
Cut-off (limită) RLU = Medie RLU Calibrator 1 x 1,0
- ARCHITECT iSystem calculează rezultatul S/CO pentru fiecare probă și control, după cum urmează.  
S/CO = Probă RLU/Cut-off (limită) RLU

### Interpretarea rezultatelor

Rezultate inițiale cu ARCHITECT Anti-HBc II			
Rezultat inițial (S/CO)	Flag instrument	Interpretare	Procedura de retestare
< 1,00	NON-REACTIV	Non-reactiv	Nu este necesară retestarea.
≥ 1,00	REACTIV	Reactiv	Retestare în duplicat.

Interpretare finală ARCHITECT Anti-HBc II		
Interpretare inițială	Rezultate cu retestare	Interpretare finală
Non-reactiv	Nu este necesară retestarea.	<b>Non-reactiv</b>
Reactiv	Dacă două dintre cele trei rezultate sunt < 1,00 S/CO	<b>Non-reactiv</b>
Reactiv	Dacă două dintre cele trei rezultate sunt ≥ 1,00 S/CO	<b>Reactiv</b>

Pentru detalii despre configurarea ARCHITECT iSystem cu scopul de a utiliza interpretări incerte (zonă gri), consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

Interpretarea zonei gri de pe ecranul de interpretări ARCHITECT nu este utilizată de ARCHITECT iSystem decât dacă este configurată o zonă gri.

### Mesaje de alertă (flag-uri)

Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Mesaje de alertă (flag-uri). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

## ■ LIMITĂRILE PROCEDURII

- În cazul în care rezultatele anti-HBc sunt incompatibile cu dovezile clinice, sunt sugerate teste suplimentare pentru a se confirma rezultatul.
- În scopuri de diagnostic, rezultatele trebuie utilizate împreună cu alte date; de exemplu, simptome, rezultatele altor teste, impresii clinice, etc.
- Anticorpii heterofili din serul uman pot reacționa cu imunoglobulinele reactivului, interferând cu testele de imunologie *in vitro*. Pacienții expuși în mod curent la animale sau la produsele din ser animal pot fi predispuși la această interferență și pot fi observate valori anormale. Pot fi necesare informații suplimentare pentru diagnostic.<sup>20</sup>
- Probele de la pacienții care au primit preparate de anticorpi monoclonali de șoarece pentru diagnostic sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA). Probele ce conțin HAMA pot avea valori anormale atunci când sunt testate cu kituri de teste ce utilizează anticorpi monoclonali.<sup>21, 22</sup>

## ■ CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

### Precizie

Testul ARCHITECT Anti-HBc II este conceput să aibă o imprecizie de ≤ 10% CV total\*\* pentru probe cu S/CO de 1,20 și pentru controlul pozitiv. Studiul a fost efectuat într-un centru de evaluare intern și două centre de evaluare externe, fiecare utilizând câte un instrument. Un panel format din trei loturi de control diferite și două probe de plasmă umană a fost testat în retestări a câte patru, în trei loturi de reactiv și trei loturi de calibrator per centru. Fiecare combinație de instrumente, membri ai panelului și loturi de reactivi a fost testată de patru ori. Datele din acest studiu sunt rezumate în Tabelul 1\*.

Tabel 1: Precizie ARCHITECT Anti-HBc II

Membru panel	n	Media (S/CO)	În cadrul aceleiași măsurători		Total**	
			SD	%CV	SD	%CV
Control negativ	432	0,22	0,01	6,52	0,02	7,57
Control pozitiv	431	2,97	0,08	2,63	0,09	2,87
Plasmă umană panel 1	144	0,81	0,02	2,73	0,03	3,24
Plasmă umană panel 2	144	1,18	0,03	2,52	0,03	2,87

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

\*\* Totalul este un cumul al valorilor în cadrul aceleiași măsurători, între măsurători și între zile.

### Specificitate

Testul ARCHITECT Anti-HBc II este conceput să aibă o specificitate generală de ≥ 99,5% pentru o populație de donatori de sânge și de ≥ 98,0% pentru o populație de pacienți internați/diagnosticați. A fost efectuat un studiu într-un centru de evaluare intern și două centre de evaluare externe. Pentru a evalua specificitatea, a fost evaluat un total de 5141 probe de ser și plasmă prelevate de la cinci centre de donare a sângelui și 260 de probe prelevate de la pacienți internați/diagnosticați.

Din probele prelevate de la populația de donatori de sânge, un total de 26 de probe au fost clasificate ca fiind reactive. Două probe suplimentare au fost excluse din calcularea specificității, deoarece disponibilitatea probei finale nu a putut fi determinată. Din probele prelevate de la pacienți internați/diagnosticați, un total de 28 de probe au fost clasificate ca fiind reactive. O probă suplimentară a fost exclusă din calcularea specificității, deoarece disponibilitatea probei finale nu a putut fi determinată. Datele din acest studiu sunt rezumate în Tabelul 2\*.

**Tabel 2: Specificitate ARCHITECT Anti-HBc II**

Categorie	N	IR [%]	RR [%]	Specificitate clinică	Interval de
					încredere de 95%
Total donatori de sânge	5141	44 [0,86]	41 [0,80]	99,71% (5098/5113)	99,52 - 99,84%
Ser de la donatori de sânge	3584	25 [0,70]	22 [0,61]	99,75% (3561/3570)	99,52 - 99,88%
Plasmă de la donatori de sânge	1557	19 [1,22]	19 [1,22]	99,61% (1537/1543)	99,16 - 99,86%
Probe de la pacienți internați/diagnosticați	260	28 [10,77]	28 [10,77]	100% (231/231)	98,42 - 100%

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Sensibilitate

A fost testat un total de 406 probe pozitive pentru anti-HBc prelevate de la pacienți cu infecție cu HBV acută sau cronică ori care s-au recuperat în urma acesteia, precum și simptomele infecției cu HBV, rezultând o sensibilitate de 100% (406/406), cu un interval de încredere de 95%: 99,10% - 100%. (Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date).

### Sensibilitate analitică

Testul ARCHITECT Anti-HBc II este conceput să indice o sensibilitate analitică de sub 1,0 PEI U/mL. Sensibilitatea testului ARCHITECT Anti-HBc II a fost evaluată cu un panel format din patru membri, care a fost standardizat în funcție de serul de referință de la Institutul Paul-Ehrlich (PEI). Panelul a fost testat utilizând trei loturi de reactiv. Sensibilitatea testului ARCHITECT Anti-HBc II a variat de la 0,4 până la 0,5 PEI U/mL. (Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date).

### Interferență

Au fost efectuate studii suplimentare pentru a evalua alte potențiale stări de boală interferente cu testul ARCHITECT Anti-HBc II. A fost testat un total de 104 de probe din următoarele categorii: anticorpi antinucleari (ANA), virusul Epstein-Barr (pozitive pentru anti-EBV), virusul hepatitei A (pozitive pentru anti-HAV IgM), virusul hepatitei C (pozitive pentru anti-HCV), virusul imunodeficienței umane (pozitive pentru anti-HIV-1), anticorpi umani anti-șoarece (pozitive pentru HAMA), beneficiari ai vaccinului antigripal, boală hepatică nevirală, factor reumatoid pozitiv, sifilis, lupus eritematos sistemic (LES), toxoplasmoză IgG pozitiv, virusul varicelo-zosterian (pozitive pentru anti-VZV), anti-*E. coli* pozitiv și infecție fungică. Cu aceste probe, ARCHITECT Anti-HBc II a dovedit aceleași rezultate calitative ca în cazul metodei comparative.

## CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ PENTRU TESTAREA PE PROBE CADAVERICE

### Reproductibilitate

Treizeci de probe cadaverice de ser și plasmă de la donatori și 30 de probe de ser și plasmă de la donatori vii au fost îmbogățite cu anticorpi la HBcAg pentru a crea probe reactive cu nivel scăzut. Fiecare probă a fost testată o dată pe zi timp de 6 zile pe fiecare dintre cele 3 loturi de ARCHITECT Anti-HBc II Reagent Kit. Valorile pentru %CV total au fost determinate.

Categorie probe	Număr de retestări	Medie S/CO	Total <sup>a</sup>	
			SD	%CV
Cadaverice	540	3,06	0,098	3,2
Donator viu	540	3,03	0,096	3,2

<sup>a</sup> Variabilitatea totală conține componentele variației între probe, între loturi și interacțiunea lot-probă.

### Specificitate

Specificitatea a fost determinată prin testarea a 65 de probe cadaverice de ser și plasmă și 65 de probe de ser și plasmă de la donatori vii. Fiecare probă a fost testată o dată pe fiecare dintre cele 3 loturi de ARCHITECT Anti-HBc II Reagent Kit. Șase probe cadaverice și 9 probe de la donatori vii au fost scoase din calculul specificității ca fiind confirmat pozitive după interpretare.

Categorie probe	Lot	Non-reactive	Repetat reactive	Specificitate (95% CI)
Cadaverice	Lot 1	59	0	100,00% (59/59) (93,94 - 100,00)
	Lot 2	59	0	100,00% (59/59) (93,94 - 100,00)
	Lot 3	59	0	100,00% (59/59) (93,94 - 100,00)
Donator viu	Lot 1	56	0	100,00% (56/56) (93,62 - 100,00)
	Lot 2	56	0	100,00% (56/56) (93,62 - 100,00)
	Lot 3	56	0	100,00% (56/56) (93,62 - 100,00)

### Sensibilitate analitică

Probele de ser și plasmă de la donatorii vii și decedați au fost îmbogățite cu anticorpi la HBcAg pentru a crea probe reactive cu nivel scăzut și cu nivel ridicat. Fiecare probă a fost testată o dată pe fiecare dintre cele 3 loturi de ARCHITECT Anti-HBc II Reagent Kit. Toate probele au fost testate ca fiind reactive cu excepția unei probe cadaverice îmbogățite ce a fost testată ca fiind non-reactivă pe un lot de reactiv.

Categorie probe	Nivel analit	Lot	Număr de probe	Medie S/CO
Cadaverice	Pozitiv scăzut	Lot 1	55	2,98
		Lot 2	55	3,09
		Lot 3	55	3,21
	Pozitiv ridicat	Lot 1	55	7,20
		Lot 2	55	7,33
		Lot 3	55	7,84
Donator viu	Pozitiv scăzut	Lot 1	55	3,00
		Lot 2	55	3,03
		Lot 3	55	3,18
	Pozitiv ridicat	Lot 1	55	7,26
		Lot 2	55	7,31
		Lot 3	55	7,86



## BIBLIOGRAFIE

1. Hoofnagle JH, Gerety RJ, Barker LF. Antibody to hepatitis-B-virus core in man. *Lancet* 1973;II:869-873.
2. Szmuness W, Hoofnagle JH, Stevens CE, et al. Antibody against the hepatitis type B core antigen. A new tool for epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1976;104(3):256-262.
3. Hoofnagle JH, Seeff LB, Buskell-Bales Z, et al. Serologic responses in HB. In: Vyas GN, Cohen SN, Schmid R, editors. *Viral Hepatitis*. Philadelphia, PA: Franklin Institute Press; 1978:219-242.
4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. Viral hepatitis, type B: Studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300(3):101-106.
5. Zito DR, Gurdak RG, Tucker FL, et al. Hepatitis B virus serology: Loss of antibody to surface antigen. *Am J Clin Pathol* 1987;88(2):229-231.
6. Gitlin N. Hepatitis B; Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Clin Chem* 1997;43(8B):1500-1506.
7. Koff RS. Viral Hepatitis. In: Schiff L, Schiff ER, editors. *Diseases of the Liver*. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993:492-577.
8. Dodd RY, Popovsky MA, Members of the Scientific Section Coordinating Committee. Antibodies to hepatitis B core antigen and the infectivity of the blood supply. *Transfusion* 1991;31(5):443-449.
9. Seeff LB, Beebe GW, Hoofnagle JH, et al. A serologic follow-up of the 1942 epidemic of post-vaccination hepatitis in the United States Army. *N Engl J Med* 1987;316(16):965-970.
10. Katchaki JN, Siem TH, Brouwer R, et al. Detection and significance of anti-HBc in the blood bank; preliminary results of a controlled prospective study. *J Viral Methods* 1980;2:119-125.
11. Lander JJ, Gitnick GL, Gelb LH, et al. Anticore antibody screening of transfused blood. *Vox Sang* 1978;34:77-80.
12. Hoofnagle JH, Seeff LB, Buskell-Bales Z, et al. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *N Engl J Med* 1978;298(25):1379-1383.
13. Koziol DE, Holland PV, Alling DW, et al. Antibody to hepatitis B core antigen as a paradoxical marker for non-A, non-B hepatitis agents in donated blood. *Ann Internal Med* 1986;104:488-495.
14. AuBuchon JP, Sandler SG, Fang CT, et al. American Red Cross experience with routine testing for hepatitis B core antibody. *Transfusion* 1989;29:230-232.
15. Stevens CE, Aach RD, Hollinger FB, et al. Hepatitis B virus antibody in blood donors and the occurrence of non-A, non-B hepatitis in transfusion recipients: An analysis of the transfusion-transmitted viruses study. *Ann Intern Med* 1984;101(6):733-738.
16. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
17. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
18. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.
20. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
21. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
22. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
23. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> Accessed July 01, 2013.

## Legenda simbolurilor

	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Suficient pentru
	Limite de temperatură
	Utilizați până la/Data expirării
<b>ASSAY DILUENT</b>	Diluent test
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Conține azidă de sodiu. În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>CONTROL NO.</b>	Număr de control
<b>ECO HAZARD</b>	Pericol ecologic
<b>IVD</b>	Dispozitiv medical pentru diagnostic <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr de lot
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule
<b>PRE-TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Pre-Trigger
<b>PRODUCT OF GERMANY</b>	Produs în Germania
<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum
<b>SN</b>	Număr de serie
<b>SPECIMEN DILUENT</b>	Diluent probă
<b>TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Trigger
<b>WARNING: SENSITIZER</b>	Atenționare: Poate provoca o reacție alergică.
<b>WASH BUFFER</b>	Soluție tampon de spălare

ARCHITECT și Chemiflex sunt mărci comerciale ale Abbott Laboratories în diferite jurisdicții. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea respectivilor deținători.

Abbott GmbH  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



0123

**Relații clienți: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în februarie 2021.

©2008, 2021 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: Revizuit în ianuarie 2021.

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

## DENUMIRE

ARCHITECT Anti-HCV

## DOMENIU DE UTILIZARE

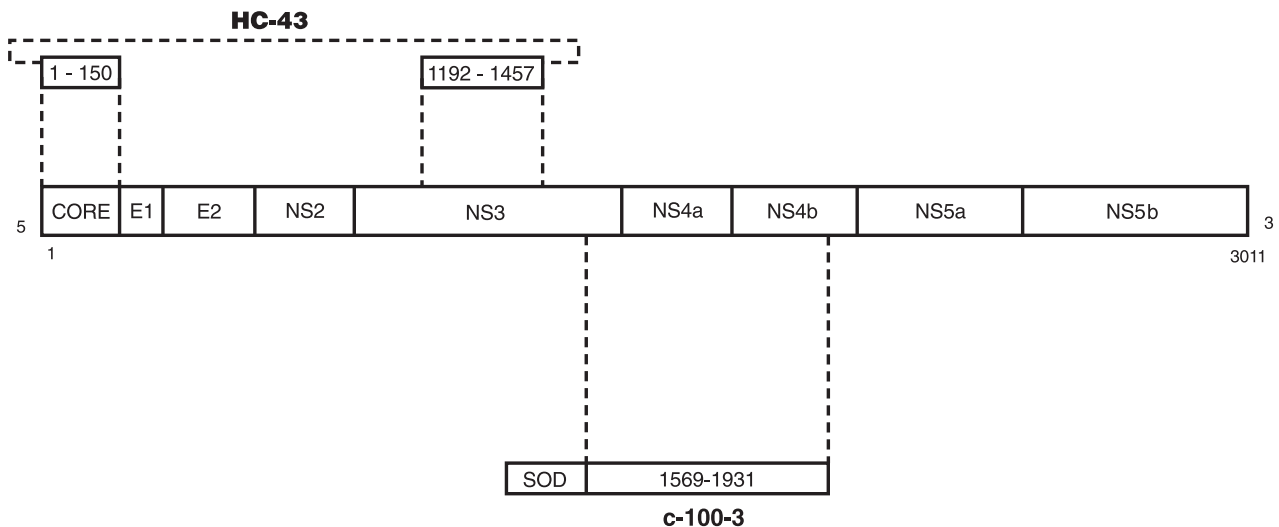
Testul ARCHITECT Anti-HCV este un test de imunologie chemiluminiscent cu microparticule (CMIA) pentru detecția calitativă a anticorpilor la virusul hepatitei C (anti-HCV) în serul și plasma umane, inclusiv probe prelevate post-mortem (în absența ritmului cardiac). Testul ARCHITECT Anti-HCV este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea infecției cu Hepatita C și ca test de screening pentru a preveni transmiterea virusului Hepatitei C (HCV) la pacienții cu transplant de sânge, componente sanguine, celule, țesut și organe.

## REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Testul ARCHITECT Anti-HCV este utilizat pentru detecția anticorpilor la virusul hepatitei C (HCV). Testele de imunologie chemiluminiscente reprezintă o variație a principiului testului de imunologie enzimatic (EIA). Testele EIA de fază solidă, descrise pentru prima dată la începutul anilor 1970, utilizează antigeni și/sau anticorpi acoperiți pe o suprafață pentru a lega analiții complementari.<sup>1</sup> Analitul legat este detectat printr-o serie de reacții antigen-anticorp. Testele EIA sunt disponibile pentru a identifica antigenii și anticorpii asociați infecției cu virusul hepatitei. În cadrul reacției finale cu ARCHITECT Anti-HCV, conjugatele acridinilate legate sunt utilizate pentru a genera un semnal chemiluminiscent. HCV este un virus cu transmitere sanguină.<sup>2, 3</sup> Studiile serologice ce utilizează testele EIA pentru detecția anticorpilor împotriva antigenilor recombinanți ai HCV au stabilit HCV ca fiind cauza majorității cazurilor de hepatită non-A și non-B transmisă prin sânge<sup>4-9</sup> și contractată în comunitate<sup>10</sup>. Prezența anti-HCV indică faptul că o

persoană este posibil să fi fost infectată cu HCV, poate fi purtătoare a infecției cu HCV, și/sau poate transmite infecția cu HCV.<sup>11</sup> Deși majoritatea persoanelor pot fi asimptomatice, infecția cu HCV poate evolua în hepatită cronică, ciroză și/sau risc crescut de carcinom hepatocelular.<sup>12-15</sup> Implementarea procedurii de screening în cazul donării de sânge pentru anti-HCV prin EIA a condus la o scădere semnificativă a riscului de hepatită transmisă prin transfuzie.<sup>16, 17</sup> ARCHITECT Anti-HCV a fost conceput pentru a detecta anticorpii din proteinele structurale și nestructurale presupuse ale genomului HCV. Relația dintre proteinele recombinante HCV din ARCHITECT Anti-HCV și proteinele structurale și nestructurale presupuse ale genomului HCV este prezentată mai jos.<sup>18</sup>

- HCr43: Proteina HCr43 este exprimată în *Escherichia coli* (*E. coli*) și este compusă din două regiuni de codificare neadiacente ale secvenței genomului HCV. Prima regiune reprezintă aminoacizii 1192 până la 1457 (33c) din secvența HCV. A doua din cele două regiuni reprezintă aminoacizii 1 până la 150 (bază) din secvența HCV. Datorită asemănării organizării genomice a flavivirusurilor, se sugerează că prima secvență este din regiunea de codificare NS3, iar a doua secvență este din regiunea de codificare de bază a HCV.
- c100-3: Antigenul c100-3 este o proteină HCV recombinantă exprimată în *Saccharomyces cerevisiae* (levuri). Organizarea genomică a flavivirusurilor sugerează că secvența clonată este conținută în regiunile nestructurale presupuse (NS3 și NS4) ale HCV. Proteina c100-3 este o proteină de fuziune chimerică cu 154 aminoacizi de superoxid dismutază umană (hSOD), cinci aminoacizi linker, aminoacizi numărul 1569 până la 1931 ai poliproteinei HCV și linkerul suplimentar de cinci aminoacizi la capătul carboxil.





## PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT Anti-HCV este un test de imunologie în doi pași care utilizează tehnologia chemiluminiscentă cu microparticule (CMIA), pentru detecția calitativă a anti-HCV în serul și plasma umane.

1. Proba, microparticulele paramagnetice acoperite cu antigen HCV recombinant și diluentul de testare sunt combinate. Anti-HCV prezent în probă se leagă de microparticulele acoperite cu HCV.
2. După spălare, se adaugă conjugat anti-uman marcat cu acridiniu pentru a crea un amestec de reacție.
3. După un alt ciclu de spălare, soluțiile Pre-Trigger și Trigger se adaugă la amestecul de reacție.
4. Reacția chemiluminiscentă rezultată este măsurată în unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de anti-HCV din probă și RLU-rile detectate de elementele optice ale ARCHITECT iSystem.

Prezența sau absența anti-HCV în probă este determinată prin compararea semnalului RLU chemiluminiscent din reacție cu RLU cut-off determinat pe baza unei calibrări active. Dacă semnalul chemiluminiscent din reacție este mai mare sau egal cu semnalul cut-off, proba este considerată reactivă pentru anti-HCV.

Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.

## REACTIVI

### Conținutul kitului

ARCHITECT Anti-HCV 6C37

**NOTĂ:** Anumite dimensiuni ale kit-ului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT iSystems. Vă rugăm contactați distribuitorul local.

REF	6C37-28	6C37-38	6C37-33
$\Sigma$	100	500	2000
<b>MICROPARTICLES</b>	1 x 6,6 mL	1 x 27,0 mL	4 x 27,0 mL
<b>CONJUGATE</b>	1 x 5,9 mL	1 x 26,3 mL	4 x 26,3 mL
<b>ASSAY DILUENT</b>	1 x 10,0 mL	1 x 50,9 mL	4 x 50,9 mL
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule acoperite cu antigen HCV ( <i>E.coli</i> , levuri, recombinant) în tampon MES. Concentrație minimă: 0,14% solide. Conservanți: agenți antimicrobieni.		
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat de anti-IgG/IgM uman murin marcat cu acridiniu în tampon MES cu stabilizator de proteină (bovin) și surfactant. Concentrație minimă: (IgG) 8 ng/mL, (IgM) 0,8 ng/mL. Conservanți: agenți antimicrobieni		
<b>ASSAY DILUENT</b>	Tampon TRIS cu surfactant. Conservanți: azidă de sodiu și alți agenți antimicrobieni.		

### Alți reactivi

**PRE-TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Pre-Trigger Solution ce conține 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen.

**TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Trigger Solution ce conține 0,35 N hidroxid de sodiu.

**WASH BUFFER** ARCHITECT Wash Buffer ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Substanțe conservante: agenți antimicrobieni.

### Atenționări și măsuri de precauție

- **IVD**
- Pentru diagnosticul *In Vitro*

### Măsuri de siguranță

**ATENȚIE:** Acest produs necesită manipularea probelor umane. Este recomandat ca toate materialele de origine umană să fie considerate potențial infecțioase și să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>19-22</sup>

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru:	
<b>CONJUGATE</b>	
<b>ATENȚIONARE</b>	Conține polietilen glicol octilfenil eter (Triton X-405) și 4-(metoxicarbonil)fenolat de sodiu.
H319	Provoacă o iritare gravă a ochilor.
H316*	Provoacă iritații cutanate ușoare.
H411	Toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.
H401*	Nociv pentru viața acvatică.
<b>Prevenție</b>	
P264	Spălați-vă bine mâinile după utilizare.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție / echipament de protecție a ochilor.
P273	Evitați dispersarea în mediul înconjurător.
<b>Reacție</b>	
P305+P351+P338	ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
P332+P313*	În caz de iritare a pielii: Consultați medicul.
P337+P313	Dacă iritarea ochilor persistă: consultați medicul.
<b>Eliminare</b>	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.

\* Nu se aplică acolo unde a fost implementat regulamentul EC 1272/2008 (CLP).

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru:	
<b>ASSAY DILUENT</b>	
<b>PERICOL</b>	Conține polietilen glicol octilfenil eter (Triton X-405), azidă de sodiu, clorhidrat de trometamină* și 4-(metoxicarbonil)fenolat de sodiu.
H318	Provoacă leziuni oculare grave.
H316*	Provoacă iritații cutanate ușoare.
H410	Foarte toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.
H400	Foarte toxic pentru mediul acvatic.
EUH032	În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>Prevenție</b>	
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție / echipament de protecție a ochilor.
P273	Evitați dispersarea în mediul înconjurător.
<b>Reacție</b>	
P305+P351+P338	ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
P332+P313*	În caz de iritare a pielii: Consultați medicul.
P310	Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ / un medic.
<b>Eliminare</b>	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.

\* Nu se aplică acolo unde a fost implementat regulamentul EC 1272/2008 (CLP).

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

#### Manipularea reactivului

- Nu folosiți kit-urile de reactivi după data expirării.
- Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**
- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni de amestecare ale microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURA, Procedura de testare** a acestui prospect.
- Septum-urile TREBUIE să fie utilizate pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septumurile nu sunt utilizate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**
  - Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum pe un flacon de reactiv fără capac.
  - După ce un septum a fost plasat pe un flacon de reactiv deschis, **nu întoarceți flaconul** deoarece acest lucru va duce la scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.
  - De-a lungul timpului, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.
- La manipularea flacoanelor conjugate, schimbați mănușile care au intrat în contact cu ser sau plasmă umană, întrucât introducerea de IgG/IgM uman va avea ca rezultat un conjugat neutralizat.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

#### Depozitarea reactivului

Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

	Temperatură de depozitare	Durață maximă de depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
Nedeschis/ Deschis*	2-8°C	Până la data expirării	Poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare cu temperaturi între 2-8°C. Depozitați în poziție verticală.
În aparat	Temperatura sistemului	30 de zile	A se elimina după 30 de zile. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în aparat, consultați Manualul de operare a sistemului ARCHITECT, Secțiunea 5.

\* Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT iSystem. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8°C (cu septum și capace de schimb) în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara sistemului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați în suporturile și cutiile originale pentru a rămâne în poziție verticală. **În cazul în care flaconul de microparticule nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat.** Pentru informații privind descărcarea reactivilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

#### Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara intervalului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Testele asociate nu sunt valide, iar probele trebuie retestate. Recalibrarea testului poate fi necesară. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

## PROCEDURA DE INSTALARE

Fișierul de testare ARCHITECT Anti-HCV trebuie instalat pe ARCHITECT iSystem de pe un ARCHITECT iSystem Assay CD-ROM înainte de efectuarea testului.

Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului, vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

**Pentru ARCHITECT Anti-HCV se aplică următoarele cerințe privind echipamentele:**

- Pe sistemele ARCHITECT i2000 și i2000SR Probe Next R (LN 03R85-01) trebuie instalat în pozițiile acului pipetor pentru reactiv.
- Pe sistemele ARCHITECT i1000SR trebuie instalat Probe Next R (LN 03R85-01) sau Alternate Wash Delivery System (AWDS).

Probe Next R poate fi diferențiat de acul pipetor ARCHITECT (LN 08C94-47) existent după cum urmează:

- Tubulatura acului pipetor (03R86-01 pentru i2000/i2000SR, 03R87-01 pentru i1000SR) va avea un fitting negru mai mare.
- Racordul Probe Next R este mai mare astfel încât să se potrivească cu tubulatura acului pipetor.
- Garnitura de pe Probe Next R este verde.

Instalarea AWDS poate fi verificată după cum urmează:

- Cupa de spălare AWDS este de culoare cafenie.
- Procedura „3645 AWDS Diagnostics” (3645 Diagnoză AWDS) este disponibilă (Meniul SCC > Diagnostics (Diagnoză) > Fluidics / Wash (Fluide / Spălare)).

Pentru informații suplimentare privind noul Probe Next R și AWDS contactați reprezentantul local Abbott.

Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.

## PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

#### Tipuri de probe

Tipuri de probe validate pentru utilizare cu acest test:

Tipuri de probe	Tuburi de prelevare
Ser uman	Ser Tuburi cu separator de ser
Plasmă umană	Potasiu EDTA Litiu heparină Sodiu heparină Citrat de sodiu ACD CPDA-1 CPD CP2D Oxalat de potasiu

- Alte anticoagulante nu au fost validate pentru utilizare împreună cu testul ARCHITECT Anti-HCV.
- Acest test a fost conceput și validat pentru a fi utilizat cu ser sau plasmă umane de la probe individuale de la pacienți și donatori. Probele combinate nu trebuie utilizate, întrucât acuratețea rezultatelor acestora nu a fost validată.
- Eficiența a fost stabilită pentru utilizarea probelor cadaverice de sânge (probe recoltate post-mortem, absența ritmului cardiac), pentru detalii, consultați secțiunea **Testarea probelor cadaverice de sânge**.
- Instrumentul nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului.

## Condiții privind proba

Nu utilizați probe aflate în următoarele condiții:

- inactivate termic
- combinate
- extrem de hemolizate

Asigurați-vă că formarea completă a cheagurilor în probele de ser are loc înainte de centrifugare. Unele probe, în special cele de la pacienți ce primesc terapie anticoagulantă sau trombolitică, pot prezenta un timp de coagulare crescut. În cazul în care proba este centrifugată înainte de formarea unui cheag complet, prezența fibrinei poate cauza rezultate eronate.

Probele de la pacienții heparinizați pot fi parțial coagulate și pot apărea rezultate eronate din cauza prezenței fibrinei. Pentru a preveni acest fenomen, prelevați proba înainte de terapia cu heparină.

Pentru a preveni contaminarea încrucișată, se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfurilor pentru pipete de unică folosință.

Nu au fost observate diferențe privind performanța calitativă între controalele experimentale și 23 de probe non-reactive sau 23 de probe îmbogățite reactive testate cu niveluri ridicate de bilirubină ( $\leq 20$  mg/dL), hemoglobină ( $\leq 500$  mg/dL), trigliceride ( $\leq 3000$  mg/dL) sau proteină ( $\leq 12$  g/dL) la dezvoltarea testului.

## Pregătirea pentru analiză

- Urmați instrucțiunile producătorului privind procesarea pentru tuburile de prelevare. Separarea gravitațională nu este suficientă pentru prepararea probelor.

**Probele trebuie separate de cheaguri sau celule roșii prin centrifugare, conform recomandărilor producătorului tubului.**

- **Probele congelate trebuie să fie amestecate ÎNTOTDEAUNA după decongelare prin vortex la viteză MICĂ.**
- **Pentru rezultate optime, probele de ser și plasmă nu trebuie să conțină fibrină, celule roșii sau alte tipuri de impurități. Astfel de probe pot genera rezultate contradictorii și trebuie transferate la un tub de centrifugare și centrifugate la cel puțin 10 000 RCF (forță centrifugală relativă) timp de 10 minute.**
- Probele centrifugate cu un strat lipidic în partea superioară trebuie transferate într-o cupă de probă sau într-un tub secundar. Trebuie să aveți grijă să transferați numai proba clară, fără material lipemic.
- Inspectați toate probele biologice pentru a identifica dacă prezintă bule de aer. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.

## Depozitarea probelor

Tip probă	Temperatură de depozitare	Durată maximă de depozitare
Ser/Plasmă	2-8°C	$\leq 7$ zile
	-20°C sau mai rece	$\leq 3$ luni*

\* Probele depozitate la -20°C sau mai rece pentru mai mult de 3 luni pot fi folosite în scop informativ.

Probele pot fi depozitate pe sau în afara cheagului sau a celulelor roșii. Eliminați serul sau plasma de pe cheag, separatorul de ser sau celulele roșii dacă se depășește durata maximă de depozitare la 2-8 °C.

Nu s-au observat diferențe privind performanța calitativă între controalele experimentale și 12 probe non-reactive sau 12 probe îmbogățite reactive, supuse la 6 cicluri de congelare/decongelare; cu toate acestea, ar trebui evitate ciclurile repetate de congelare/decongelare.

## Transportul probelor

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Se recomandă ca probele să fie eliminate de pe cheag, gel separator sau celule roșii.
- Probele pot fi transportate la temperatura ambiantă, la 2-8°C (gheață umedă) ori la -20°C sau la temperaturi mai scăzute (gheață uscată).
- Nu depășiți limitele de depozitare indicate mai sus.

## Testarea probelor cadaverice de sânge

- Eficiența a fost stabilită pentru utilizarea probelor cadaverice de sânge (probe prelevate post-mortem, în absența ritmului cardiac) care au fost prelevate la cel mult 24 de ore de la deces.<sup>23</sup>
- Testarea probelor cadaverice de sânge de la pacienții cu diluție a plasmei ca urmare a transfuziilor > 2000 mL de sânge sau a coloizilor în decurs de 48 de ore, ori > 2000 mL cristaloi în decurs de 1 oră (sau orice combinație a acestora) înainte de recoltarea probelor nu a fost validată.
- Urmați standardele generale și/sau reglementările privind recoltarea, depozitarea și manipularea.
- Urmați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de prelevare a serului sau plasmei. După centrifugarea inițială, transferați supernatantul într-un tub de centrifugare și centrifugați la 10 000 RCF (forță centrifugală relativă) timp de 10 minute. Dacă probele nu sunt procesate direct după centrifugarea inițială, se recomandă eliminarea supernatantului de pe cheag sau celule roșii până la procesarea ulterioară.
- Probele cadaverice de sânge pot fi depozitate timp de cel mult 7 zile la temperaturi de 2-8°C sau maximum 3 zile la temperaturi de 15-30°C după prelevare.
- Nu au fost observate diferențe calitative între probele cadaverice de sânge (nereactive sau reactive îmbogățite) când au fost supuse la maximum 3 cicluri de congelare/decongelare. Cu toate acestea, evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare.

## PROCEDURĂ

### Materiale furnizate

6C37 ARCHITECT Anti-HCV Reagent kit

### Materiale necesare ce nu sunt furnizate

- ARCHITECT Anti-HCV - fișier de testare obținut de pe ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM care poate fi găsit pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com).
- 6C37-02 ARCHITECT Anti-HCV Calibrator
- 6C37-15 ARCHITECT Anti-HCV Controls
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a dispensa volumele specificate în fereastra „Patient” (Pacient) sau „Control” (Control) de pe ecranul de comandă.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de întreținere, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului:
  - **Întoarceți flaconul de microparticule de 30 de ori.**
  - Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să întoarceți flaconul până când microparticulele sunt complet resuspendate.
  - **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul local Abbott.**
  - După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, îndepărtați și eliminați capacul. Purtați mănuși curate, scoateți un septum din pungă. Atașați cu atenție septumul în partea superioară a flaconului.
- Încărcați kitul de reactiv pe ARCHITECT iSystem.
  - Verificați dacă toți reactivii necesari sunt prezenți.

- Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați calibrarea, dacă este necesar.
  - Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT System, Secțiunea 6.
- Comandați testele.
  - Pentru informații privind comandarea probelor pacienților și a controalelor și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim al cupei de probă necesar pentru efectuarea unui singur test anti-HCV pe ARCHITECT iSystem este de 150 µL pentru primul test anti-HCV plus 20 µL pentru fiecare test anti-HCV din aceeași cupă de probă. Nu pot fi prelevate mai mult de 10 retestări din aceeași cupă de probă. Verificați dacă există un volum minim de probă în cupa de probă înainte de efectuarea testului. Volumul minim de probă este calculat de sistem și este afișat pe ecranele de comenzi Patient (Pacient), Calibrator (Calibrator) și Control (Control) și pe raportul Orderlist (Listă de comenzi).
  - Pentru o probă care este încărcată cu prioritate, cu 3 sau mai puține retestări comandate, poate fi utilizat un volum mai mic al cupei de probă decât cel afișat pe ecranul de comandă. În acest caz, volumul minim al cupei de probă este de 70 µL pentru primul test anti-HCV plus 20 µL pentru fiecare retestare suplimentară. Pentru informații suplimentare cu privire la prioritatea de încărcare, consultați Manualul de operare al sistemului ARCHITECT, Secțiunea 5.
  - Pentru a reduce efectele evaporării, toate probele (probe de la pacient, calibrator și controale) trebuie testate în interval de 3 ore de când au fost introduse în aparatul ARCHITECT iSystem. Dacă proba se află în sistem mai mult de 3 ore înlocuiți-o cu o probă proaspătă. Pentru informații suplimentare privind evaporarea probelor și volumele necesare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
  - În cazul în care se utilizează tuburi primare sau de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că este prezentă o cantitate suficientă de probă de la pacient.
- Pregătiți ARCHITECT Anti-HCV Calibrator și Controls.
  - Amestecați calibratorii și controalele prin întoarcerea ușoară a flaconului înainte de utilizare.
  - Țineți flacoanele în poziție **verticală** și dispensați volumele recomandate în fiecare cupă de probă corespunzătoare.
  - Volume recomandate:
    - pentru fiecare calibrator: 5 picături
    - pentru fiecare control: 6 picături
- Încărcați probele.
  - Pentru informații privind încărcarea probelor în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsați RUN (Pornire).
- Pentru informații suplimentare cu privire la principiile de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze întreținerea de rutină, așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai des atunci când este necesar, în funcție de procedurile de laborator.

### Proceduri de diluție a probelor

Probele nu pot fi diluate pentru testul ARCHITECT Anti-HCV.

### Calibrare

- Testați Calibratorul 1 în retestări a câte trei. Calibratorul trebuie încărcat prioritar.
- O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie testată pentru a evalua calibrarea testului. Asigurați-vă că valorile controlului testului se încadrează în intervalele menționate în prospectul respectivului control.

- Odată ce o calibrare ARCHITECT Anti-HCV este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
  - Se utilizează un kit de reactiv cu un număr nou lot sau
  - Controalele nu se încadrează în interval.
- Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

### Proceduri control de calitate

**NOTĂ:** Se recomandă testarea ARCHITECT Anti-HCV Positive Control și Negative Control pentru verificarea calibrării. Cerința recomandată pentru control pentru ARCHITECT Anti-HCV este ca o singură probă a ambelor ARCHITECT Anti-HCV Controls să fie testată o dată la fiecare 24 de ore în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile pentru controlul de calitate din laboratorul dumneavoastră impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați procedurile specifice laboratorului dumneavoastră.

Asigurați-vă că valorile de testare pentru control sunt în intervalele specificate în prospectul controalelor.

### Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT Anti-HCV aparține grupului de metodă 5.

## ■ REZULTATE

ARCHITECT iSystem calculează semnalul chemiluminiscent mediu al Calibratorului 1 Anti-HCV pe baza retestărilor Calibratorului 1 și stochează rezultatul.

### Calcul

Testul ARCHITECT Anti-HCV calculează rezultatul pe baza S/CO.

- Calcul cut-off:  
Valoare medie RLU Calibrator 1 x 0,20 = Cut-off RLU
- S/CO = RLU probă/Cut-off RLU

### Interpretarea rezultatelor

Rezultate inițiale		
S/CO	Interpretare instrument	Procedura de retestare
< 1,00	Non-reactive	Nu este necesară retestarea.
≥ 1,00	Reactive	Retestare în duplicat.
Rezultate retestare în duplicat		
Interpretare instrument	Clasificarea probei	
Ambele rezultate non-reactive	Probă considerată non-reactivă pentru anti-HCV.	
Unul sau ambele rezultate reactive	Probă considerată repetat reactivă pentru anti-HCV pe baza criteriilor ARCHITECT Anti-HCV.	

Probele anti-HCV repetat reactive trebuie investigate prin teste suplimentare precum teste de imunologie HCV specifice și teste imunoblot sau o combinație a acestora și/sau teste NAT.

**NOTĂ:** Pentru detalii despre configurarea ARCHITECT iSystem cu scopul de a utiliza interpretări de zonă gri (grayzone) și interpretări reactive ridicate, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2. Interpretările rezultatelor de zonă gri și a celor reactive ridicate sunt parametri editabili și trebuie utilizate conform cerințelor utilizatorilor finali.

### Mesaje de alertă (flag-uri)

Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Mesaje de alertă (flag-uri). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.



## LIMITĂRILE PROCEDURII

- Rezultatele fals pozitive pot fi anticipate în cazul utilizării oricărui kit de testare. Procentul acestor probe fals reactive depinde de specificitatea kitului de testare, de integritatea probei și de prevalența anticorpilor HCV la populația care face obiectul screening-ului.
- În cazul în care rezultatele testului ARCHITECT Anti-HCV sunt incompatibile cu dovezile clinice, se recomandă teste suplimentare pentru confirmarea rezultatelor.
- În scopuri de diagnostic, rezultatele trebuie utilizate împreună cu istoricul pacienților și cu alți markeri de hepatită pentru diagnosticarea infecției acute sau cronice.
- Probele de la pacienții heparinizați pot fi parțial coagulate și pot apărea rezultate eronate din cauza prezenței fibrinei. Pentru a preveni acest fenomen, prelevați proba înainte de terapia cu heparină.

## CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

**NOTĂ:** Sunt prezentate date reprezentative de performanță.

Rezultatele obținute în laboratoarele individuale pot fi diferite în funcție de populație.

### Precizie

Precizia a fost studiată pe baza instrucțiunilor din documentul EP05-A3 al Institutului pentru Standarde Clinice și de Laborator (CLSI)<sup>24</sup>. Precizia ARCHITECT Anti-HCV a fost determinată folosind 3 loturi de ARCHITECT Anti-HCV Reagent Kit, 2 loturi de ARCHITECT Anti-HCV Calibrator și 1 lot de ARCHITECT Anti-HCV Controls pe 2 instrumente ARCHITECT i2000SR. Suplimentar față de ARCHITECT Anti-HCV Negative Control și Positive Control, au fost testate un panel negativ ridicat și un panel pozitiv scăzut (panelul 1 și 2). Aceste probe au fost testate cu un minimum de 2 retestări la 2 intervale separate de timp pe zi, în cel puțin 20 de zile diferite. Datele acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.

**Tabel I: Precizie ARCHITECT Anti-HCV**

Probă	Instrument	Lot de reactiv	n	Media (S/CO)	În cadrul aceleiași măsurători (Repetabilitate)		În cadrul laboratorului (Total) <sup>a</sup>	
					SD	%CV	SD	%CV
Control negativ	1	1	119	0,15	0,008	5,7	0,010	6,4
		2	120	0,15	0,008	5,0	0,010	6,6
		3	120	0,12	0,007	5,7	0,007	6,1
	2	1	119	0,14	0,006	4,3	0,006	4,4
		2	119	0,16	0,006	4,0	0,009	5,4
		3	120	0,12	0,006	5,4	0,007	5,9
Control pozitiv	1	1	119	4,88	0,318	6,5	0,348	7,1
		2	120	4,67	0,238	5,1	0,266	5,7
		3	119	4,83	0,220	4,6	0,275	5,7
	2	1	119	4,89	0,218	4,5	0,233	4,8
		2	119	5,02	0,184	3,7	0,194	3,9
		3	120	5,02	0,178	3,6	0,202	4,0
Panel 1	1	1	120	0,80	0,035	4,4	0,042	5,2
		2	119	0,74	0,031	4,2	0,036	4,8
		3	120	0,75	0,032	4,3	0,035	4,6
	2	1	119	0,78	0,029	3,7	0,035	4,5
		2	120	0,78	0,031	3,9	0,033	4,3
		3	120	0,76	0,022	2,9	0,025	3,3
Panel 2	1	1	120	1,43	0,063	4,4	0,078	5,5
		2	119	1,32	0,054	4,1	0,064	4,8
		3	120	1,35	0,054	4,0	0,070	5,2
	2	1	120	1,40	0,058	4,2	0,062	4,4
		2	120	1,40	0,050	3,6	0,051	3,6
		3	120	1,38	0,050	3,6	0,054	3,9

<sup>a</sup> Include variabilitatea în cadrul aceleiași măsurători, între măsurători și între zile.

## Specificitate

A fost evaluat un total de 5001 probe de ser și plasmă de la donatorii de sânge. Probele de la donatori de sânge voluntari au fost prelevate de la centre de transfuzie sanguină din Europa. A existat un total de 5 de probe reactive repetat. În urma testării suplimentare cu un test imunoblot anti-HCV, 1 probă a fost pozitivă pentru anti-HCV (reactivă la două sau mai multe produse genetice), iar 4 au fost nedeterminate (reactive la un produs genetic). Aceste 5 probe au fost excluse din calculele specificității.

În 365 de probe obținute de la pacienți spitalizați, 17 au fost repetat reactive, din care 15 au fost pozitive pentru anti-HCV și 2 au fost negative la testări suplimentare. Aceste 15 probe pozitive au fost excluse din calculele specificității.

**Tabel II: Reactivitatea testului ARCHITECT Anti-HCV în probele de la donatori de sânge și pacienți spitalizați**

	Număr testat	IR (% din Total)	RR (% din Total)	Numărul de rezultate pozitive la teste suplimentare <sup>a</sup> (% din Repetat Reactive)	Specificitate (95% CI)
Ser de la donatori de sânge	2105	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	100,00 % (2105/2105) (99,82 – 100,00%)
Donatori de sânge - Plasmă	2896	5 (0,17)	5 (0,17)	1 (20,00)	100,00% (2891/2891) (99,87 – 100,00%)
Total donatori	5001	5 (0,10)	5 (0,10)	1 (20,00)	100,00% (4996/4996) (99,93 – 100,00%)
Pacienți spitalizați	365	17 (4,66)	17 (4,66)	15 (88,24)	99,43% (348/350) (97,95 – 99,93%)

IR = Inițial reactive; RR = Repetat reactive; CI = Interval de confidență

<sup>a</sup> Un rezultat pozitiv a fost definit ca reactiv la două sau mai multe produse genetice prin testul imunoblot.

## Sensibilitate

În total 449 de probe cunoscute ca fiind pozitive pentru anti-HCV au fost evaluate folosind testul ARCHITECT Anti-HCV. Categoria pozitive pentru Anti-HCV a inclus probele pozitive sau negative pentru HCV-NAT confirmate pozitive pentru anticorpii la HCV. Categoria genotip a inclus genotipul de la 1 la 6 (inclusiv subtipul non-a al genotipului 4). Sensibilitatea generală a fost estimată la 100,00% (449 /449), cu un interval de confidență de 95% de la 99,18% până la 100,00%.

**Tabel III: Reactivitatea testului ARCHITECT Anti-HCV pentru probe selecționate cu probe confirmat pozitive pentru Anti-HCV și în Genotipurii**

Categorie	Număr testate	Număr reactive	Sensibilitate ARCHITECT Anti-HCV
Pozitive pentru Anti-HCV	325	325	100,00% (325/325)
Genotip 1	21	21	100,00% (21/21)
Genotip 2	21	21	100,00% (21/21)
Genotip 3	21	21	100,00% (21/21)
Genotip 4	9	9	100,00% (9/9)
Subtipul non-a al genotipului 4	12	12	100,00% (12/12)
Genotip 5	20	20	100,00% (20/20)
Genotip 6	20	20	100,00% (20/20)
Total	449	449	100,00% (449/449)

## Specificitate și sensibilitate totale

Specificitatea totală pentru donatori de sânge a fost estimată din rezultatele a 5001 de probe de ser și de sânge rezumate în Tabelul II. Specificitatea totală pentru donatori a fost de 100,00% (4996/4996) cu un interval de confidență de 95% de la 99,93% până la 100,00%. Specificitatea pentru pacienți spitalizați a fost estimată din rezultatele a 365 de probe de la pacienți spitalizați rezumate în Tabelul II. Specificitatea pentru pacienți spitalizați a fost de la 99,43% până la 99,71% cu un interval de confidență de 95% de la 97,95% până la 99,99%. Sensibilitatea totală a fost estimată din 449 de probe rezumate în Tabelul III. Sensibilitatea totală a fost de 100,00% cu un interval de confidență de 95% de la 99,18% până la 100,00%.

## Seroconversie

Capacitatea testului ARCHITECT Anti-HCV de a detecta anti-HCV a fost evaluată prin 24 de paneluri de seroconversie HCV de la donatori de sânge și prin plasmaferază care s-au seroconvertit pe de-a lungul istoricului donării. De asemenea, panelurile au fost testate cu un test comparativ. Testul ARCHITECT Anti-HCV a demonstrat detecția echivalentă sau detecția anterioară a anti-HCV în 22 dintre cele 24 de paneluri. Datele reprezentative din 6 paneluri, inclusiv din panelurile cu detecție discordantă, sunt rezumate în tabelul următor.

**Tabel IV: Reactivitatea testului ARCHITECT Anti-HCV în paneluri de seroconversie**

ID panel	Zile de la prima prelevare	Reactive cu ARCHITECT Anti-HCV ≥ 1,00 S/CO		Test Anti-HCV disponibil în comerț
		Lot A / Lot B / Lot C	Reactiv ≥ 1,00 S/CO	Reactiv ≥ 1,00 S/CO
6215	0	0,06 / 0,07 / 0,07	0,16	
	3	0,07 / 0,08 / 0,07	0,14	
	10	0,12 / 0,12 / 0,13	0,43	
	20	2,56 / 2,60 / 2,69	1,51	
6229	0	0,28 / 0,27 / 0,27	0,48	
	3	0,30 / 0,31 / 0,27	0,56	
	7	0,27 / 0,30 / 0,26	0,47	
	10	0,37 / 0,36 / 0,33	0,57	
	17	1,72 / 1,60 / 1,68	1,71	
	20	2,73 / 2,69 / 2,74	2,22	
	24	3,33 / 3,38 / 3,74	3,19	
	28	10,49 / 11,12 / 11,23	5,78	
HCV009	0	0,08 / 0,09 / 0,08	0,12	
	28	0,08 / 0,08 / 0,09	0,16	
	30	0,07 / 0,08 / 0,07	0,17	
	45	0,12 / 0,11 / 0,11	0,19	
	47	0,27 / 0,30 / 0,26	0,40	
	52	1,33 / 1,27 / 1,29	1,20	
	55	4,58 / 4,90 / 5,00	3,30	
	60	9,61 / 10,72 / 11,12	4,86	
PHV913	0	0,16 / 0,17 / 0,14	0,13	
	2	0,53 / 0,55 / 0,53	0,22	
	7	3,58 / 3,86 / 3,45	0,58	
	9	3,56 / 3,84 / 3,74	0,80	
PHV919	0	0,87 / 0,78 / 0,86	0,82	
	7	0,83 / 0,81 / 0,82	1,01	
	12	0,85 / 0,82 / 0,86	0,83	
	25	1,05 / 0,90 / 1,03	1,03	
	28	9,42 / 8,95 / 8,70	3,93	
	32	16,22 / 17,99 / 16,22	6,00	
	35	15,61 / 18,40 / 16,80	6,03	
10071	0	0,05 / 0,05 / 0,04	0,10	
	75	0,77 / 0,78 / 0,82	1,63	
	77	2,03 / 1,97 / 2,08	2,64	
	82	8,83 / 8,67 / 9,51	5,17	
	84	10,30 / 11,93 / 12,31	6,21	
	89	14,40 / 15,34 / 14,60	6,72	
	91	13,36 / 15,00 / 14,51	7,18	

## Alte condiții privind proba

Au fost evaluate în total 165 de probe de la indivizi cu condiții medicale fără legătură cu infecția cu HCV. Din cele 165 de probe, 3 au fost repetat reactive (categorii: hepatită cronică din cauza alcoolului și pozitive pentru factor reumatoid) iar 3 au fost negative pentru anti-HCV la testări suplimentare.

**Tabel V: Reactivitatea testului ARCHITECT Anti-HCV în probe cu condiții medicale ce nu au legătură cu infecția cu HCV**

Condiții medicale <sup>b</sup>	Număr testate	IR (% din total)	RR (% din total)	Numărul de rezultate pozitive la teste suplimentare <sup>a</sup> (% din Repetat Reactive)
	165	3 (1,82)	3 (1,82)	0 (0,00)

IR = inițial reactive; RR = repetat reactive

<sup>a</sup> Un rezultat pozitiv a fost definit ca reactiv la două sau mai multe produse genetice prin testul imunoblot.

<sup>b</sup> Categoria a inclus următoarele: Anti-HIV 1/2 (15), pozitive pentru HBV (20), Anti-HEV (10), pozitive pentru factor reumatoid (20), Anti-E.coli (20), femei însărcinate (20), femei multipare (15), beneficiari ai vaccinului antigripal (10), pozitive pentru HAMA (20), hepatită cronică din cauza alcoolului (5), sifilis (10).

## Interferență

### Substanțe endogene potențial interferente

Nu au fost observate diferențe privind performanța calitativă între probele îmbogățite cu substanțe potențial interferente și probele neîmbogățite. Un minimum de 23 de probe non-reactive și 23 de probe îmbogățite au fost testate cu niveluri ridicate ale compușilor listați în tabelul de mai jos.

Un studiu nou efectuat pe baza instrucțiunilor din CLSI EP07-A2<sup>25</sup> a verificat aceste rezultate.

Substanță potențial interferentă	Nivel substanță interferentă
Bilirubină conjugată	≤ 20 mg/dL
Bilirubină neconjugată	≤ 20 mg/dL
Hemoglobină	≤ 500 mg/dL
Trigliceride	≤ 3000 mg/dL
Proteină totală	≤ 12 g/dL

Efectul substanțelor interferente a fost evaluat numai pentru cele enumerate în prospect.

## CARACTERISTICILE PRIVIND PERFORMANȚA TESTĂRII PROBELOR CADAVERICE

Următoarele studii au fost efectuate pe sistemul ARCHITECT cu o formulă de test anterioară. Formula anterioară a demonstrat performanță de testare echivalentă formulei curente.

### Reproductibilitate

Treizeci de probe cadaverice de ser și plasmă de la donatori și 30 de probe de ser și plasmă de la donatori vii au fost îmbogățite cu anticorpi la HCV pentru a crea probe reactive cu nivel scăzut. Fiecare probă a fost testată o dată pe zi pe parcursul a 6 zile cu fiecare dintre 3 loturi de ARCHITECT Anti-HCV Reagent Kit. Valorile Total %CV au fost determinate.

Categorie de probe	Număr de retestări	Medie S/CO	Total <sup>a</sup>	
			SD	%CV
Cadaverice	540	2,63	0,147	5,6
Donatori vii	540	2,55	0,154	6,0

<sup>a</sup> Variabilitatea totală include componentele varianței între probe, între loturi și cele ale interacțiunii lot-probă.



## Specificitate

Specificitatea a fost determinată prin testarea a 90 de probe cadaverice de ser și plasmă de la donatori și a 147 de probe de ser și plasmă de la donatori vii. Fiecare probă a fost testată o dată pe fiecare dintre 3 loturi de ARCHITECT Anti-HCV Reagent Kit. Două probe cadaverice au fost eliminate din calculul specificității ca fiind într-adevăr pozitive după interpretare.

Categorie de probe	Lot	Non-reactive	Repetat reactive	Specificitate (95% CI)
Cadaverice	Lot 1	88	0	100,00% (88/88) (95,89 - 100,00)
	Lot 2	88	0	100,00% (88/88) (95,89 - 100,00)
	Lot 3	88	0	100,00% (88/88) (95,89 - 100,00)
Donatori vii	Lot 1	147	0	100,00% (147/147) (97,52 - 100,00)
	Lot 2	147	0	100,00% (147/147) (97,52 - 100,00)
	Lot 3	147	0	100,00% (147/147) (97,52 - 100,00)

## Sensibilitate analitică

Probe cadaverice de ser și plasmă de la donatori și probe de ser și plasmă de la donatori vii au fost îmbogățite cu anticorpi la HCV pentru a crea probe reactive cu nivel scăzut și cu nivel ridicat. Fiecare probă a fost testată o dată pe fiecare dintre 3 loturi de ARCHITECT Anti-HCV Reagent Kit. Toate probele au fost reactive pe toate cele 3 loturi de reactiv (Sensibilitate 100%).






Categorie de probe	Nivel analizat	Lot	Număr de probe	Medie S/CO
Cadaverice	Pozitive scăzute	Lot 1	55	2,57
		Lot 2	55	2,72
		Lot 3	55	2,61
	Pozitive ridicate	Lot 1	55	7,89
		Lot 2	55	8,04
		Lot 3	55	8,05
Donator viu	Pozitive scăzute	Lot 1	55	2,40
		Lot 2	55	2,52
		Lot 3	55	2,43
	Pozitive ridicate	Lot 1	55	7,46
		Lot 2	55	7,66
		Lot 3	55	7,63

## BIBLIOGRAFIE

- Engvall E, Perlman P. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Quantitative Assay of Immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-362.
- Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362-364.
- Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989;321:1494-1500.
- Esteban JI, Viladomiu L, González A, et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989;ii:294-297.
- Van der Poel CL, Lelie PN, Choo QL, et al. Anti-hepatitis C antibodies and non-A, non-B post-transfusion hepatitis in the Netherlands. *Lancet* 1989;ii:297-298.
- Esteban JI, González A, Hernández JM, et al. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1990;323:1107-1112.

- Miyamura T, Saito I, Katayama T, et al. Detection of antibody against antigen expressed by molecularly cloned hepatitis C virus cDNA: application to diagnosis and blood screening for post-transfusion hepatitis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:983-987.
- Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, et al. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis: an analysis with first- and second-generation assays. *N Engl J Med* 1991;325:1325-1329.
- Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231-2235.
- Choo QL, Weiner AJ, Overby LR, et al. Hepatitis C virus: the major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. *Br Med J* 1990;46:423-441.
- Dienstag JL. Non-A, non-B hepatitis. I. Recognition, epidemiology, and clinical features. *Gastroenterology* 1983;85:439-462.
- Gitnick G. Non-A, non-B hepatitis: etiology and clinical course. *Ann Rev Med* 1984;35:265-278.
- Wick MR, Moore S, Taswell HF. Non-A, non-B hepatitis associated with blood transfusion. *Transfusion* 1985;25:93-101.
- Hollinger FB. Non-A, Non-B Hepatitis Viruses. In: Fields BN, Knipe DN, editors. *Virology. New York: Raven Press*, 1990:2239-2273.
- Japanese Red Cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group. Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis. *Lancet* 1991;338:1040-1041.
- Donahue JG, Muñoz A, Ness PM, et al. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992;327:369-373.
- Bukh J, Miller RH, Purcell RH. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. *Seminars in Liver Disease* 1995;15:41-63.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> Accesat la 01 iulie 2013
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

## ■ Legenda simbolurilor

	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Suficient pentru
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>ASSAY DILUENT</b>	Diluent test
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Conține azidă de sodiu. În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>CONTROL NO.</b>	Număr control
<b>IVD</b>	Dispozitiv medical pentru diagnostic <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule
<b>PRE-TRIGGER SOLUTION</b>	Pre-Trigger Solution (Soluție Pre-Trigger)
<b>PRODUCT OF GERMANY</b>	Produs în Germania
<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum
<b>SN</b>	Număr serie
<b>TRIGGER SOLUTION</b>	Trigger Solution (Soluție Trigger)
<b>WASH BUFFER</b>	Soluție tampon de spălare

Următoarele brevete SUA sunt relevante pentru ARCHITECT iSystem sau componentele acestuia. Mai există și alte astfel de brevete și cereri de brevetare în Statele Unite și în întreaga lume.

5,468,646	5,543,524	5,545,739
5,565,570	5,669,819	5,783,699

ARCHITECT este o marcă comercială a Abbott Laboratories în diverse jurisdicții. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea respectivilor deținători.



Abbott GmbH  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



0123

**Relații cu clienții: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în ianuarie 2021.

©2019, 2021 Abbott Laboratories





Revizuit în aprilie 2015.

## DOMENIU DE UTILIZARE

ARCHITECT Anti-Tg Calibrators sunt utilizați pentru calibrarea ARCHITECT iSystem atunci când acesta este folosit pentru determinarea cantitativă a autoanticorpilor de tiroglobulină (anti-Tg) a clasei IgG în serul și plasma umane. Consultați prospectul reactivului ARCHITECT Anti-Tg pentru informații suplimentare.

## CONȚINUT

6 flacoane (4,0 mL fiecare) de ARCHITECT Anti-Tg Calibrators. Calibratorul A conține tampon fosfat cu stabilizator proteic (bovin). Calibratorii B-F conțin plasmă umană în tampon fosfat cu stabilizatori proteici (bovini). Conservant: agenți antimicrobieni. Calibratorii generează următoarele concentrații:

Calibrator	Concentrație Anti-Tg (IU/mL)
CAL A	0,0
CAL B	5,0
CAL C	62,5
CAL D	125,0
CAL E	500,0
CAL F	1000,0

## STANDARDIZARE

ARCHITECT Anti-Tg Calibrators sunt standardizați în acord cu World Health Organization 1st International Reference Preparation 65/093.

## MĂSURI DE PRECAUȚIE

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*



- **ATENȚIE:** Acest produs conține componente de origine umană și/sau potențial infecțioase. Consultați secțiunea **CONȚINUT** a acestui prospect. Nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi certitudinea că produsele derivate din surse umane sau microorganisme inactivate nu vor transmite infecția. Prin urmare, toate materialele de origine umană ar trebui considerate potențial infecțioase. Este recomandat ca acești reactivi și probele umane să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>1-4</sup>

- Calibratorii conțin plasmă umană, unități donate care au fost testate și s-au dovedit a fi reactive pentru anti-Tg și non-reactive pentru HBsAg, HIV-1 RNA sau HIV-1 Ag, anti-HIV-1/HIV-2 și anti-HCV.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

## DEPOZITARE

- Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, calibratorii sunt stabili până la data expirării.
- Nu utilizați după data expirării.








## PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

- Instalațiile de congelare auto-decongelante nu sunt potrivite pentru depozitare.
- Decongețați complet la temperatura camerei (15-30°C) timp de 45-60 minute.
- Înainte de utilizare, amestecați COMPLET prin 5-10 întoarceri.
- După fiecare utilizare, depozitați imediat calibratorii dezghețați înapoi la rece (2-8°C) timp de până la 30 de zile de la decongelare.

## BIBLIOGRAFIE

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.

## Legenda simbolurilor

	Atenție
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>AFTER THAW</b>	După dezghețare depozitați la
<b>CAL A</b>	Calibrator (A,B,C,D,E sau F)
<b>EC REP</b>	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Fabricat pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Prodot în SUA
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>UNTIL FIRST USE</b>	Până la prima utilizare depozitați la

ARCHITECT este marcă înregistrată Abbott Laboratories în diverse jurisdicții. Toate celelalte mărci înregistrate sunt proprietatea respectivului(ilor) deținător(i).



Abbott Laboratories  
Diagnostics Division  
Abbott Park, IL 60064  
USA



ABBOTT  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



Fisher Diagnostics  
a division of Fisher Scientific Company LLC  
a part of Thermo Fisher Scientific Inc.  
8365 Valley Pike, Middletown, VA 22645-1905 USA

**Relații clienți: contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în aprilie 2015.

©2005, 2015 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: revizuite în februarie 2015.

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

## DENUMIRE

ARCHITECT Anti-Tg

## DOMENIU DE UTILIZARE

Testul ARCHITECT Anti-Tg este un test de imunologie efectuat prin metoda chimioluminescentă cu microparticule (CMIA) pentru determinarea cantitativă a clasei IgG a autoanticorpilor de tiroglobulină (anti-Tg) în serul și plasma umane pe ARCHITECT iSystem. Testul ARCHITECT Anti-Tg este destinat utilizării ca asistență în diagnosticarea bolii tiroidiene autoimune.

## REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Tiroidita autoimună a fost descrisă pentru prima dată de Hashimoto în anul 1912<sup>1</sup>, iar boala tiroidiană autoimună cu gușa asociată este denumită tiroidita Hashimoto. Prezența anti-Tg în cazul pacienților cu această boală a fost demonstrată pentru prima dată în anul 1956 de către Roitt, et al<sup>2</sup>, prin intermediul unei reacții la precipitare. Spre deosebire de autoanticorpii la peroxidază tiroidiană (anti-TPO), autoanticorpii la tiroglobulină nu par a fi patogenici și pot fi pur și simplu indicatori ai bolii.<sup>3</sup> Aceștia s-au dovedit a fi de natură policlonală, fiind totodată eterogeni cu privire la subclasa lanțurilor grele.<sup>4-9</sup>

Tiroglobulina este o glicoproteină de 670.000 dalton, care este compusă din două subunități identice și reprezintă proteina majoră găsită în tiroidă. Această proteină furnizează 40 de reziduuri de tirozină din cele 140 conținute în moleculă, utilizate pentru iodurarea în timpul biosintezei tiroxinei (T4) și a triiodotironinei (T3) și, prin urmare, responsabile pentru acumularea de iod de către glanda tiroidă.<sup>10</sup>

Deși anti-Tg se găsesc în legătură cu anti-TPO în majoritatea cazurilor de tiroidită Hashimoto, de mixedem primar și de boală Graves,<sup>11, 12</sup> până la 1% dintre cazurile de hipotiroidism sunt asociate numai cu anti-Tg.<sup>13</sup> Anti-Tg sunt asociați cu cazurile de hipotiroidism sau hipertiroidism ușor, fiind găsiți frecvent în cazul pacienților cu alte boli autoimune, precum artrita reumatoidă, anemia pernicioasă și diabetul de tip I.<sup>14-16</sup> Anti-Tg sunt detectați în 30-60% dintre cazurile pacienților cu carcinom tiroidian. În cazul acestor pacienți, măsurarea antigenului Tg trebuie să ia în considerare probabilitatea prezenței unor niveluri semnificative de anti-Tg, deoarece măsurarea și detectarea antigenului Tg poate fi influențată de prezența anti-Tg.<sup>17, 18</sup>

În plus, niveluri scăzute de anti-Tg sunt detectate și la până la 20% dintre persoanele asimptomatice, în special în cazul persoanelor în vârstă, mai des în cazul femeilor decât în cel al bărbaților, deși importanța acestor anticorpi este neclară.<sup>19, 20</sup>

## PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT Anti-Tg este un test de imunologie din două etape pentru determinarea cantitativă a clasei IgG a autoanticorpilor la tiroglobulină (anti-Tg) din serul și plasma umane, utilizând tehnologia CMIA și protocoale de testare flexibile, denumite Chemiflex.

1. Proba, diluentul specific de test și microparticulele paramagnetice acoperite cu Tg sunt combinate și incubate. Anti-Tg prezent în probă se leagă de microparticulele acoperite cu Tg.
2. După spălare, se adaugă conjugat anti-IgG uman marcat cu acridiniu pentru a crea un amestec de reacție.

3. După un alt ciclu de incubare și de spălare, soluțiile Pre-trigger și Trigger se adaugă la amestecul de reacție.
4. Reacția chimioluminiscentă rezultată este măsurată în unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de anti-Tg din probă și RLU detectat de elementele optice ale ARCHITECT iSystem.

Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.

## REACTIVI

### Conținutul kit-ului

ARCHITECT Anti-Tg 2K46

**NOTĂ:** Anumite dimensiuni ale kit-ului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT iSystem. Contactați distribuitorul local.

REF	2K46-25	2K46-20
	100	400
<b>MICROPARTICLES</b>	1 x 6,6 mL	4 x 6,6 mL
<b>CONJUGATE</b>	1 x 5,9 mL	4 x 5,9 mL
<b>ASSAY DILUENT</b>	1 x 10,0 mL	4 x 10,0 mL
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule acoperite cu tiroglobulină umană în tampon MES cu stabilizator de proteină (capră). Concentrație minimă: 0,10% particule solide. Conservant: agenți antimicrobieni.	
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat anti-IgG uman (provenit de la soarece, monoclonal) marcat cu acridiniu în tampon MES cu stabilizator de proteină (bovin). Concentrație minimă: 20,0 ng/mL. Conservant: agenți antimicrobieni.	
<b>ASSAY DILUENT</b>	Diluent de testare în tampon MES cu proteină (capră). Conservant: agenți antimicrobieni.	

### Alți reactivi

**PRE-TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Pre-Trigger Solution, ce conține 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen.

**TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Trigger Solution, ce conține 0,35 N hidroxid de sodiu.

**WASH BUFFER** ARCHITECT Wash Buffer ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Conservanți: agenți antimicrobieni.

### Atenționări și măsuri de precauție

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *in vitro*


### Măsuri de siguranță



**ATENȚIE:** Acest produs conține componente de origine umană și/sau potențial infecțioase. Consultați secțiunea **REACTIVI** a acestui prospect. Nicio metodă cunoscută de testare nu poate oferi siguranța că produsele de origine umană sau microorganismele inactivate nu vor transmite infecția. Prin urmare, toate materialele de origine umană trebuie considerate potențial infecțioase. Este recomandat ca acești reactivi și probele umane să fie tratate



În conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>21-24</sup> Tiroglobulina umană purificată utilizată în microparticule este nereactivă pentru HBsAg, anti-HCV și anti-HIV-1/HIV-2.

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru: <b>ASSAY DILUENT</b>	
	
<b>ATENȚIONARE</b>	
H319	Provoacă o iritare gravă a ochilor.
<b>Prevenție</b>	
P264	Spălați-vă bine mâinile după utilizare.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție / echipament de protecție a ochilor.
<b>Reacție</b>	
P305+P351+P338	<b>ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII:</b> Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
P337+P313	Dacă iritarea ochilor persistă: consultați medicul.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottiagnostics.com](http://www.abbottiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

#### Manipularea reactivului

- Nu utilizați kit-urile de reactivi după data expirării.
- Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**
- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni privind amestecarea microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURĂ, Procedura de testare** a acestui prospect.
- Septumul TREBUIE să fie utilizat pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea, precum și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septumul nu este utilizat în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**
  - Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum pe un flacon de reactiv fără capac.**
  - După ce un septum a fost plasat pe un flacon de reactiv deschis, **nu întoarceți flaconul**, deoarece acest lucru va genera scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.
  - În timp, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata operării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

#### Depozitarea reactivului

Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
<b>Nedeschis/ Deschis*</b>	2-8°C	Până la data expirării	Poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare 2-8°C. Depozitați în poziție verticală.
<b>În aparat</b>	Temperatura sistemului	30 zile	A se arunca după 30 de zile. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în instrument, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

\* Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT iSystem. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8 °C (cu septum și capace de schimb), în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara sistemului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați în suporturile și cutiile originale pentru a rămâne în poziție verticală. **În cazul în care flaconul de microparticule nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat.** Pentru informații privind scoaterea reactivilor din instrument, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

După ce reactivii sunt scoși din sistem, trebuie inițiată o scanare pentru a actualiza cronometrul de stabilitate din instrument.

#### Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara intervalului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Rezultatele testelor asociate nu sunt valide, iar probele trebuie retestate. Recalibrarea testului poate fi necesară. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

#### PROCEDURA DE INSTALARE

Fișierul de testare ARCHITECT Anti-Tg trebuie instalat pe ARCHITECT iSystem înainte de efectuarea testului. Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului, vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, secțiunea 5.

Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.

Unitatea de rezultat implicită pentru testul ARCHITECT Anti-Tg este IU/mL.

#### PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

##### Tipuri de probe

Pentru testul ARCHITECT Anti-Tg pot fi utilizate următoarele tuburi de prelevare a probelor. Atunci când a fost comparată cu serul din tuburile de sticlă neacoperite (fără aditivi), interferența de la toate tipurile de tuburi enumerate mai jos a fost mai mică de 10%.

Tipuri de probe	Tuburi de colectare	
	Sticlă	Plastic
Ser	Ser Fără aditivi (neacoperit)	Tuburi cu separator de ser
Plasmă	Litiu-heparină Tuburi cu separator de plasmă cu litiu-heparină EDTA	Litiu-heparină Tuburi cu separator de plasmă cu litiu-heparină Sodiu-heparină EDTA

- Alte tipuri de tuburi de prelevare a probei nu au fost verificate pentru acest test.
- Urmați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de colectare a serului sau plasmei.
- Performanța nu a fost stabilită pentru utilizarea probelor cadaverice sau pentru utilizarea de fluide corporale altele decât serul/plasma uman(ă).
- Atunci când se evaluează probele seriale, același tip de probă trebuie utilizat pe tot parcursul studiului.
- Instrumentul nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului.

#### Condiții privind proba

- Nu utilizați probe aflate în următoarele condiții:
  - inactivate termic
  - contaminare microbiană evidentă
- Asigurați-vă că formarea completă a cheagurilor în probele de ser are loc înainte de centrifugare. Unele probe, în special cele de la pacienți care au primit tratament anticoagulant sau trombolitic, pot prezenta un timp de coagulare crescut. În cazul în care proba este centrifugată înainte de formarea unui cheag complet, prezența fibrinei poate determina rezultate eronate.
- Pentru a preveni contaminarea încrucișată, se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfurilor pentru pipete de unică folosință.

#### Pregătirea pentru analiză

- Respectați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de colectare a probei.
- Amestecați bine probele decongelate, prin centrifugare la viteză mică sau prin întoarcere de 10 ori. Inspectați vizual probele. Dacă se observă depuneri sau stratificare, continuați să amestecați până când omogenizarea este vizibilă.
- Pentru a asigura coerența rezultatelor, centrifugați probele înainte de testare în cazul în care
  - conțin fibrină, celule roșii sau alte impurități sau
  - au fost congelate și decongelate.
- Probele cu un aspect neclar sau turbure prelevate de la pacienți trebuie centrifugate înainte de testare.
- Transferați proba clară într-o cupă de probă sau un tub secundar pentru testare. Pentru probele centrifugate cu un strat lipidic, transferați doar proba clară, nu și materialul lipemic.
- Inspectați toate probele pentru a nu conține bule. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.
- Toate probele (cele prelevate de la pacienți, calibratorii și controalele) trebuie testate în interval de 3 ore de la încărcarea pe ARCHITECT iSystem. Pentru informații detaliate privind limitările de depozitare a probelor în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

#### Depozitarea probelor

Tip probă	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare
Ser/Plasmă	Temperatura camerei	≤ 8 ore
	2-8°C	≤ 72 ore
	-10 °C sau mai rece	≤ 30 zile

Dacă testarea va fi amânată mai mult de 8 ore, îndepărtați serul ori plasma din ser sau separatorul de plasmă, de pe celulele roșii sau de pe cheag. Probele îndepărtate de pe gelul separator, celulele roșii sau cheag pot fi depozitate până la 72 de ore la 2-8 °C.

Probele pot fi depozitate până la 30 de zile, congelate la -10 °C sau mai rece.

Evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare.

#### Transportul probelor

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Este recomandat ca probele să fie îndepărtate de pe cheag, celule roșii, sau gel separator.
- A se transporta în stare congelată pe gheață uscată.
- Nu depășiți limitele de timp pentru depozitare indicate mai sus.

## PROCEDURĂ

#### Materiale furnizate

2K46 ARCHITECT Anti-Tg Reagent Kit

#### Materiale necesare ce nu sunt furnizate

- Fișierul de testare ARCHITECT Anti-Tg obținut de pe ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM care poate fi găsit pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com).
- 2K46-01 ARCHITECT Anti-Tg Calibrators
- 2K46-10 ARCHITECT Anti-Tg Controls
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a livra volumele specificate în fereastra Patient (Pacient) sau Control (Control) de pe ecranul de comandă.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de întreținere, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

#### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. După ce microparticulele au fost încărcate pentru prima dată, nu este necesară o amestecare suplimentară.
  - **Întoarceți flaconul de microparticule de 30 de ori.**
  - Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să întoarceți flaconul până când microparticulele au fost complet resuspendate.
  - **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul local Abbott.**
  - După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, așezați un septum pe flacon. Pentru instrucțiuni referitoare la introducerea septumului pe flacon, consultați secțiunea **Manipularea reactivului** a acestui prospect.

- Încărcați kitul de reactiv pe ARCHITECT iSystem.
  - Verificați dacă toți reactivii necesari sunt prezenți.
  - Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați calibrarea, dacă este necesar.
  - Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.
- Comandați testele.
  - Pentru informații privind testarea probelor pacienților și comandarea controalelor, precum și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim din cupa de probă este calculat de sistem și este imprimat în raportul Orderlist (Listă de comenzi). Pentru a minimiza efectele evaporării, verificați dacă există o cantitate corespunzătoare în cupa de probă înainte de efectuarea testului.
- Număr maxim de retestări ale probelor prelevate din aceeași cupă de probă: 10
  - Prioritate:
    - Volumul probei pentru prima testare: 75 µL
    - Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 25 µL
  - ≤ 3 ore în aparat:
    - Volumul probei pentru prima testare: 150 µL
    - Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 25 µL
  - În cazul în care utilizează tuburi primare sau tuburi de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că este prezentă o cantitate suficientă de probă.
- Pregătiți calibratori și controalele ARCHITECT Anti-Tg.
  - Amestecați calibratorul (ii) și controalele prin întoarcerea ușoară a flaconului înainte de utilizare.
  - Țineți flacoanele în poziție **verticală** și dispensați volumele recomandate în fiecare cupă de probă.
  - Volume recomandate:
    - pentru fiecare calibrator: 5 picături
    - pentru fiecare control: 5 picături
- Încărcați probele.
  - Pentru informații privind încărcarea probelor în instrument, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsați RUN (Pornire).
- Pentru informații suplimentare cu privire la principiile de funcționare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze întreținerea de rutină, așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai des atunci când aceasta este necesară conform procedurilor de laborator.

### Proceduri de diluție a probelor

Probele cu o valoare a anti-Tg mai mare de 1000,00 IU/mL sunt marcate cu codul „> 1000,00” și pot fi diluate utilizând fie Protocolul de diluție automată, fie Procedura de diluție manuală.

#### Protocolul de diluție automată

Sistemul realizează o diluție de 1:10 a probei și calculează automat concentrația probei înainte de diluție și raportează rezultatul.

Probele cu o valoare a anti-Tg mai mare de 10000,00 IU/mL sunt marcate cu codul „> 10000,00” când sunt testate utilizând Protocolul de diluție automată. Aceste probe trebuie diluate utilizând Procedura de diluție manuală.

#### Procedura de diluție manuală

Diluție recomandată: 1:20

1. Înainte de diluția probei, dispensați aproximativ 10 picături de Calibrator A ARCHITECT Anti-Tg într-un tub de test curat pentru utilizarea în pasul următor.
2. Transferați 190 µL din Calibratul A ARCHITECT Anti-Tg din tubul de test pregătit la pasul anterior în alt tub de testare curat și adăugați 10 µL din proba prelevată de la pacient.
3. Operatorul trebuie să introducă factorul de diluție în fereastra Patient (Pacient) sau Control de pe ecranul de comandă. Sistemul va folosi acest factor de diluție pentru a calcula automat concentrația probei înainte de diluție și pentru a raporta rezultatul. Rezultatul trebuie să fie > 1,00 IU/mL (concentrație) înainte de aplicarea factorului de diluție.

Pentru informații detaliate privind comandarea diluțiilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

### Calibrarea

- Testați calibratori A-F în duplicat. Calibratori trebuie încărcați prioritar. O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie să fie testată pentru a evalua calibrarea testului. Asigurați-vă că valorile controlului testului se încadrează în intervalele menționate în prospectul respectivului control.
  - Interval de calibrare: 0,0 - 1000,0 IU/mL.
  - Odată ce o calibrare ARCHITECT Anti-Tg este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
    - Se utilizează un kit de reactiv cu un număr de lot nou sau
    - Controalele nu se încadrează în interval.
  - Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

### Proceduri control de calitate

Recomandarea pentru controlul testului ARCHITECT Anti-Tg este ca o singură probă pentru fiecare nivel de control să fie testată o dată la fiecare 24 de ore în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile controlului de calitate din laboratorul dvs. impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați procedurile specifice laboratorului dumneavoastră. Valorile ARCHITECT Anti-Tg Control trebuie să se încadreze în intervalele acceptabile specificate în prospectul controlului. În cazul în care un control este în afara intervalului său specificat, rezultatele asociate testului nu sunt valabile și trebuie să fie retestate. Recalibrarea poate fi necesară.

### Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT Anti-Tg aparține grupului de metodă 1.

## ■ REZULTATE

### Calcul

Testul ARCHITECT Anti-Tg utilizează o metodă de regresie logistică cu 4 parametri (4PLC, cu ponderea pe Y) pentru a genera o curbă de calibrare.

### Mesaje de alertă (flag-uri)

Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Flags (Mesaje de alertă (flag-uri)). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

## ■ LIMITĂRILE PROCEDURII

- Măsurarea anticorpilor reprezintă un parametru dintr-un proces de diagnostic bazat pe mai multe criterii. La stabilirea unui diagnostic de boală tiroidiană, trebuie utilizată o combinație de metode de testare, în funcție de simptomele clinice.
- Aproximativ 20% dintre specișimenele asimptomatice pot prezenta autoanticorpi anti-Tg, reflectând prevalența în populațiile aparent sănătoase. De asemenea, prevalența anti-Tg poate depinde de vârstă, sex și regiunea geografică a populației selectate.

- Unele specimene nu se pot dilua liniar datorită eterogenității autoanticorpilor în ceea ce privește proprietățile fizico-chimice.
- Probele de la pacienții care au primit preparate de anticorpi monoclonali de șoarece pentru diagnostic sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA). Aceste probe pot avea valori fie fals crescute, fie fals scăzute atunci când sunt testate cu kituri de testare care folosesc anticorpi monoclonali de șoarece. Pentru rezultatele testului care nu sunt conveniente cu alte observații clinice pot fi necesare informații suplimentare pentru diagnostic.<sup>25, 26</sup>
- Anticorpii heterofili din serul uman pot reacționa cu imunoglobulinele reactivului, interferând cu testele de imunologie *in vitro*. Pacienții expuși în mod curent la animale sau la produsele din ser animal pot fi predispuși la această interferență și pot fi observate valori anormale. Pot fi necesare informații suplimentare pentru diagnostic.<sup>27</sup>

## VALORI DE REFERINȚĂ

Probele de ser uman au fost prelevate de la o populație de 234 de persoane aparent sănătoase. Toate probele au indicat valori TSH în intervalul normal de referință. Din această populație de studiu, 6 probe au indicat rezultate pozitive pentru dispozitivul de test anti-Tg disponibil pe piață și au fost excluse de la alte analize. Concentrația procentului 97,5 a populației rămase a fost de 4,11 IU/mL. Pe baza populației acestui studiu, intervalul normal estimat este < 4,11 IU/mL. Un total de 97,8% (223/228) din populație a indicat valori în acest interval normal estimat.\* Acest interval normal este sugerat ca recomandare și fiecare laborator trebuie să stabilească un interval normal adecvat populației sale de pacienți, luând în considerare vârsta, sexul, locația geografică și practicile clinicii.

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

### Precizie

Testul ARCHITECT Anti-Tg este conceput să aibă o precizie ≤ 10% total CV pentru probele ≥ 4,0 IU/mL.

A fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor Institutului Național de Standarde Clinice și de Laborator (NCCLS), protocolul EP5-A.<sup>28</sup> Controlul pozitiv ARCHITECT Anti-Tg și patru paneele umane au fost testate folosind trei loturi de reactivi cu retestări a câte două la două intervale diferite de timp pe zi, timp de 20 de zile, pe trei instrumente. Fiecare lot de reactivi a folosit o singură curbă de calibrare pe durata întregului studiu. Datele acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

Probă	Instrument	Lot reactiv	n	Conc. medie (IU/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Total	
					SD	%CV	SD	%CV
Control pozitiv	1	A	80	146,83	2,94	2,0	4,69	3,2
		B	80	150,99	3,13	2,1	4,53	3,0
		C	80	149,35	3,41	2,3	4,10	2,7
	2	A	80	151,19	3,81	2,5	4,22	2,8
		B	80	153,22	2,71	1,8	3,47	2,3
		C	80	145,63	3,46	2,4	3,90	2,7
	3	A	80	146,23	2,85	2,0	4,76	3,3
		B	80	149,41	3,14	2,1	4,15	2,8
		C	80	146,82	3,51	2,4	4,70	3,2
Panel 1	1	A	80	4,16	0,15	3,6	0,21	5,0
		B	80	4,12	0,11	2,7	0,13	3,1
		C	80	3,84	0,11	3,0	0,16	4,3
	2	A	80	4,08	0,18	4,4	0,25	6,2
		B	80	3,78	0,11	2,9	0,14	3,7
		C	80	3,88	0,13	3,5	0,17	4,5
	3	A	80	4,26	0,17	4,0	0,27	6,2
		B	80	4,26	0,11	2,7	0,20	4,8
		C	80	3,73	0,11	3,0	0,21	5,7

Probă	Instrument	Lot reactiv	n	Conc. medie (IU/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Total	
					SD	%CV	SD	%CV
Panel 2	1	A	80	17,27	0,45	2,6	0,62	3,6
		B	80	17,38	0,80	4,6	0,85	4,9
		C	80	16,99	0,38	2,3	0,50	3,0
	2	A	80	17,46	0,49	2,8	0,66	3,8
		B	80	17,32	0,40	2,3	0,53	3,1
		C	80	17,16	0,41	2,4	0,56	3,3
	3	A	80	17,61	0,46	2,6	0,79	4,5
		B	80	17,80	0,44	2,5	0,67	3,7
		C	80	16,68	0,48	2,9	0,94	5,6
Panel 5	1	A	80	368,42	6,17	1,7	12,25	3,3
		B	80	422,83	11,28	2,7	11,66	2,8
		C	80	421,51	13,64	3,2	17,14	4,1
	2	A	80	383,97	9,74	2,5	14,30	3,7
		B	80	441,17	12,54	2,8	21,81	4,9
		C	80	406,97	12,36	3,0	19,00	4,7
	3	A	80	391,42	13,69	3,5	16,96	4,3
		B	80	449,02	12,38	2,8	22,10	4,9
		C	80	429,86	13,35	3,1	21,25	4,9
Panel 6	1	A	80	739,28	21,82	3,0	28,40	3,8
		B	80	757,48	25,09	3,3	28,03	3,7
		C	80	753,34	33,05	4,4	35,69	4,7
	2	A	80	759,26	23,19	3,1	25,63	3,4
		B	80	794,80	27,45	3,5	29,58	3,7
		C	80	737,07	23,92	3,2	28,95	3,9
	3	A	80	827,71	55,03	6,6	68,26	8,2
		B	80	842,48	30,16	3,6	51,23	6,1
		C	80	765,29	37,90	5,0	45,10	5,9

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Sensibilitate funcțională

În cadrul unui studiu, au fost testate paneele umane variind în concentrații cuprinse între 0,07-1,38 IU/mL, fiind efectuate retestări a câte 2, timp de 10 zile, pe un singur instrument, folosind două loturi de reactivi și trei calibratori pentru un total de 40 de retestări pentru fiecare panel. Valoarea totală a %CV (combinând variabilitatea pentru repetare, măsurătoare, zi și lot de reactivi) a fost calculată și comparată cu concentrația medie. O curbă de reciprocitate a fost ajustată în funcție de datele existente, iar valoarea sensibilității funcționale a fost calculată ca fiind concentrația corespunzătoare nivelului de 20% CV pentru curba trasată. Cea mai mică valoare a testului ARCHITECT Anti-Tg care depășește 20% CV este 0,31 IU/mL.\*

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Sensibilitate

Testul ARCHITECT Anti-Tg este conceput să aibă o limită de detecție de ≤ 1,0 IU/mL. Limita de detecție a testului ARCHITECT Anti-Tg, definită drept concentrația a două abateri standard peste valoarea Calibratorului A ARCHITECT Anti-Tg (0,0 IU/mL) a fost calculată ca fiind de 0,07 IU/mL\* la un nivel de încredere de 95% (pe baza unui studiu cu n=48 testări, 10 retestări pentru Calibratorul A și 4 retestări pentru Calibratorul B per testare).

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Liniaritate

Testul ARCHITECT Anti-Tg este liniar între 3,0 și 1000,0 IU/mL, pe baza unui studiu efectuat conform instrucțiunilor NCCLS, protocolul EP6-A.<sup>29</sup> Trei rezerve mari de probe (1000, 300 și 30 IU/mL) au fost combinate cu o rezervă mică (Calibratorul A ARCHITECT Anti-Tg) pentru a prepara nouă seturi de diluții de test care se extind la 1/10 din concentrația inițială. Toate aceste diluții au fost analizate cu testul ARCHITECT Anti-Tg utilizând un singur lot de reactivi.

### Verificarea autodiluției

Protocolul de diluție automată ARCHITECT Anti-Tg este conceput să recupereze până la 20% din probele diluate.

În cadrul unui studiu, protocolul de diluție automată (1:10) a fost comparat cu o procedură de diluție manuală 1:10, utilizând 6 probe umane cu nivelul anti-Tg care erau mai mare decât cele ale Calibratorului E (500 IU/mL). Diluția manuală a fost efectuată cu Calibratorul A ARCHITECT Anti-Tg. Rezultatele procentuale de recuperare observate sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.\*

ID probă	Diluție automată (IU/mL)	Diluție manuală (IU/mL)	% Recuperare**
1	2103,48	2132,50	98,6
2	1656,16	1649,87	100,4
3	732,79	621,43	117,9
4	557,55	561,10	99,4
5	994,66	973,70	102,2
6	526,18	562,63	93,5

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

$$** \% \text{ Recuperare} = \frac{\text{Diluție automată (IU/mL)}}{\text{Diluție manuală (IU/mL)}} \times 100$$

### Interferență

Interferența de la nivelurile ridicate de bilirubină, hemoglobină, trigliceride și proteină totală din testul ARCHITECT Anti-Tg este concepută să fie ≤ 15% la nivelurile indicate.

Pentru testul ARCHITECT Anti-Tg a fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor NCCLS, protocolul EP7-A<sup>30</sup>. Probele cu niveluri anti-Tg cuprinse între 53,41 și 320,25 IU/mL au fost suplimentate cu următorii compuși potențial interferenți. Valoarea medie a interferenței observate în timpul studiului variază între -3,8% și +1,7%.\*

Substanță potențial interferentă	Concentrație substanță potențial interferentă
Bilirubină	20 mg/dL
Hemoglobină	1000 mg/dL
Proteină totală (scăzută)	4 g/dL
Proteină totală (ridicată)	10 g/dL
Trigliceride	2000 mg/dL

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Evaluarea probelor cu boală autoimună și a probelor IgG cu titru ridicat

Interferența potențială de la probele cu boală autoimună și probele IgG cu titru ridicat din testul ARCHITECT Anti-Tg este concepută să fie ≤ 20%. În cadrul unui studiu, testul ARCHITECT Anti-Tg a fost evaluat prin testarea probelor cu boli autoimune cunoscute și

IgG crescut. Probele au fost evaluate cu niveluri anti-Tg îmbogățite cuprinse între 175,58 și 235,86 IU/mL. Interferența medie absolută % este rezumată în următorul tabel.\*

Condiții clinice	Interferență medie absolută %
Anticorp antinuclear (ANA)	1,2
Artrită reumatoidă (RA)	1,8
Lupus eritematos sistemic (SLE)	2,1
Diabet dependent de insulină (IDDM)	3,0
Boala Crohn	2,5
Scleroză multiplă	3,6
Colită ulcerativă	2,6
Hiperglobulinemie (IgG ridicat)	4,5

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Evaluarea altor potențiale interferențe

Posibila interferență de la probele cu HAMA și factor reumatoid (RF) din testul ARCHITECT Anti-Tg este concepută să fie ≤ 20%. În cadrul unui studiu, testul ARCHITECT Anti-Tg a fost evaluat prin testarea probelor cu HAMA și RF pentru a evalua mai departe specificitatea clinică. Probele pozitive pentru HAMA și cele pozitive pentru RF au fost evaluate privind interferența % cu niveluri de anti-Tg îmbogățite cuprinse între 218,05 și 235,86 IU/mL. Interferența medie absolută % este rezumată în următorul tabel.\*

Alte interferențe posibile	Număr de probe	Interferență medie absolută %
HAMA pozitiv	10	1,3
RF pozitiv	10	1,8

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Precizie clinică

În cadrul unui studiu, sensibilitatea clinică a fost evaluată prin testarea a 68 de probe definite clinic ca având tiroidită Hashimoto și 85 de probe cu boala Graves. Diagnosticul clinic s-a bazat pe criteriile laboratorului la care a fost efectuat studiul. Prezența autoanticorpilor împotriva tiroglobulinei și/sau TPO nu a reprezentat neapărat un criteriu de diagnosticare a acestor probe cu boala Graves și tiroidită Hashimoto. Datele acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

Tiroidită Hashimoto		Boala Graves	
n	% pozitiv	n	% pozitiv
68	75,0	85	75,3

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Absorbanța la doză mare

Absorbanța la doză mare este un fenomen prin care probele de nivel foarte ridicat pot genera în mod eronat valori în intervalul dinamic al testului. Pentru testul ARCHITECT Anti-Tg, nu s-a observat absorbanță la doză mare atunci când s-au analizat probe conținând până la aproximativ 100.000 IU/mL de anticorpi Anti-Tg.

### Concordanță

Performanța testului ARCHITECT Anti-Tg a fost comparată cu un test de imunologie disponibil pe piață pentru determinarea anti-Tg. În cadrul unui studiu au fost evaluate în total 234 de probe, cuprinzând o populație de persoane aparent sănătoase și pacienți cu boală tiroidiană autoimună (boala Graves și tiroidită Hashimoto). Probele au fost testate în repetări de câte una, utilizând testul ARCHITECT Anti-Tg cu trei loturi de reactivi, pe trei instrumente și comparate cu un test de imunologie disponibil pe piață (test de comparație). Datele acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*



ARCHITECT Anti-Tg	Test comparativ	
	Negativ	Pozitiv
Negativ	111	6
Pozitiv	11	106
Concordanță = 92,7%		

Interval probă (ARCHITECT) = între 0,2 și 7350,6 IU/mL






Interval probă (test concurent) = între < 1,0 și 13484,0 IU/mL

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## BIBLIOGRAFIE

1. Hashimoto H. Zur Kenntniss der lymphomatsen Vernderung der Schilddrse (Struma lymphomatosa). *Arch Klin Chir.* 1912;97:219-248.
2. Roitt IM, Doniach D, Campbell PN, et al. Auto-antibodies in Hashimoto's Disease (Lymphadenoid Goitre). *Lancet.* 1956;6947:820-821.
3. Tomer Y. Anti-thyroglobulin autoantibodies in autoimmune thyroid diseases: cross-reactive or pathogenic? *Clin Immunol Immunopath.* 1997;82:3-11.
4. Laing P. Both K and  $\lambda$  light chain types are present in thyroid microsomal and thyroglobulin autoantibodies. *Proc Univ Otago Me. Sch.* 1983;61:75-77.
5. Nye L, Decarvalho LP, Roitt IM. An investigation of the clonality of human autoimmune thyroglobulin antibodies and their light chains. *Clin Exp Immunol.* 1981;46:161-170
6. Weetman AP, Black CM, Cohen SB, et al. Affinity purification of IgG subclasses and the distribution of thyroid auto-antibody reactivity in Hashimoto's thyroiditis. *Scan J Immunol.* 1989;30:73-82.
7. Weetman AP, Yateman ME, Ealey PA, et al. Thyroid-stimulating antibody activity between different immunoglobulin G subclasses. *J Clin Invest.* 1990;86:723-727.
8. Shimojo N, Saito K, Kohno Y, et al. Antigenic determinants on thyroglobulin: comparison of the reactivities of different thyroglobulin preparations with serum antibodies and T cells of patients with chronic thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;66(4):689-695.
9. McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. *Clinical Science.* 1997;92:529-541.
10. DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G, editors. Thyroid hormone synthesis and secretion. In: *The Thyroid and its Diseases 6th edition.* New York: Churchill Livingstone; 1996:45-48.
11. Rosenbaum D, Davies TF. The clinical use of thyroid autoantibodies. *The Endocrinologist.* 1992;2(1):55-62.
12. Burek CL, Rose NR. Thyroglobulin autoantibodies. In: Peter JB and Shoenfeld Y, editors. Autoantibodies. Amsterdam: Elsevier Science B.V.;1996:810-815.
13. Nurdyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, et al. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med.* 1993;153:862-865.
14. Ruf J, Feldt-Rasmussen U, Hegeds L, et al. Bispecific thyroglobulin and thyroperoxidase autoantibodies in patients with various thyroid and autoimmune diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(5):1404-1409.
15. Scherbaum WA. On the clinical importance of thyroid microsomal and thyroglobulin antibody determination. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1987;S281:325-329.
16. Walker DJ, Griffiths M, Griffiths ID. Occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in multicase rheumatoid arthritis families. *Ann Rheum Dis.* 1986;45:323-326.
17. Feldt-Rasmussen U, Rasmussen K. Serum thyroglobulin (Tg) in presence of thyroglobulin autoantibodies (TgAb). Clinical and methodological relevance of the interaction between Tg and TgAb *in vitro* and *in vivo*. *J Endocrinol Invest.* 1985;8:571-576.
18. Schaadt B, Feldt-Rasmussen U, Rasmussen B, et al. Assessment of the influence of thyroglobulin (Tg) autoantibodies and other interfering factors on the use of serum Tg as tumor marker in differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid.* 1995;5(3):165-170.
19. Ericsson U-B, Christensen SB, Thorell JI. A high prevalence of thyroglobulin autoantibodies in adults with and without thyroid disease as measured with a sensitive solid-phase immunosorbent radioassay. *Clin Immunol Immunopathol* 1985;37:154-162.
20. Weetman AP and McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocrine Reviews.* 1994;15(6): 788-830.
21. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
22. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
23. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.
25. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
26. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
27. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline.* NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS; 1999.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline.* NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.

## ■ Legenda simbolurilor

	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Suficient pentru
	Limite de temperatură
	Utilizați până la/Data expirării
<b>ASSAY DILUENT</b>	Diluent test
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat
<b>CONTROL NO.</b>	Număr de control
<b>EC REP</b>	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule
<b>PRE-TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Pre-Trigger
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Produs pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Produs în SUA
<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum
<b>SN</b>	Număr serie
<b>TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Trigger
<b>WARNING: EYE IRRITANT</b>	Atenționare: Provoacă o iritare gravă a ochilor.
<b>WASH BUFFER</b>	Tampon de spălare

ARCHITECT și Chemiflex sunt mărci comerciale ale Abbott Laboratories în diverse jurisdicții. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea respectivilor deținători.



Abbott Laboratories  
Diagnostics Division  
Abbott Park, IL 60064  
USA

**EC REP** ABBOTT  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



### **PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Fisher Diagnostics  
a division of Fisher Scientific Company LLC  
a part of Thermo Fisher Scientific Inc.  
8365 Valley Pike, Middletown, VA 22645-1905 USA

**Customer Service: Contactați reprezentantul local sau căutați  
datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în februarie 2015.

©2005, 2015 Abbott Laboratories





Revizuit în aprilie 2015.

## DOMENIU DE UTILIZARE

ARCHITECT Anti-TPO Calibrators sunt utilizați pentru calibrarea ARCHITECT iSystem atunci când acesta este folosit pentru determinarea cantitativă a autoanticorpilor împotriva peroxidazei tiroidiene (anti-TPO) a clasei IgG în serul și plasma umane. Consultați prospectul reactivului ARCHITECT Anti-TPO pentru informații suplimentare.

## CONȚINUT

6 flacoane (4,0 mL fiecare) de ARCHITECT Anti-TPO Calibrators. Calibratorul A conține tampon fosfat cu stabilizator proteic (bovin). Calibratorii B-F conțin plasmă umană în tampon fosfat cu stabilizatori proteici (bovini). Conservant: agenți antimicrobieni. Calibratorii generează următoarele concentrații:

Calibrator	Concentrație Anti-TPO (IU/mL)
CAL A	0,0
CAL B	5,0
CAL C	20,0
CAL D	62,5
CAL E	250,0
CAL F	1000,0

## STANDARDIZARE

ARCHITECT Anti-TPO Calibrators sunt standardizați în acord cu International Reference Preparations MRC 66/387.

## MĂSURI DE PRECAUȚIE

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*



- **ATENȚIE:** Acest produs conține componente de origine umană și/sau potențial infecțioase. Consultați secțiunea **CONȚINUT** a acestui prospect. Nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi certitudinea că produsele derivate din surse umane sau microorganisme inactivate nu vor transmite infecția. Prin urmare, toate materialele de origine umană ar trebui considerate potențial infecțioase. Este recomandat ca acești reactivi și probele umane să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>1-4</sup>

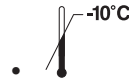
- Calibratorii B-F conțin plasmă umană, unități donate care au fost testate și s-au dovedit a fi reactive pentru anti-TPO și non-reactive pentru HBsAg, HIV-1 RNA sau HIV-1 Ag, anti-HIV-1/ HIV-2 și anti-HCV.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

## DEPOZITARE

- Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, calibratorii sunt stabili până la data expirării.
- Nu utilizați după data expirării.








## PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

- Instalațiile de congelare auto-decongelante nu sunt potrivite pentru depozitare.
- Decongelați complet la temperatura camerei (15-30°C) timp de 45-60 minute.
- Înainte de utilizare, amestecați COMPLET prin 5-10 întoarceri.
- După fiecare utilizare, depozitați imediat calibratorii dezghețați înapoi la rece (2-8°C) timp de până la 30 de zile de la decongelare.

## BIBLIOGRAFIE

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.

## Legenda simbolurilor

	Atenție
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>AFTER THAW</b>	După dezghețare depozitați la
<b>CAL A</b>	Calibrator (A,B,C,D,E sau F)
<b>EC REP</b>	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Fabricat pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Produs în SUA
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>UNTIL FIRST USE</b>	Până la prima utilizare depozitați la

ARCHITECT este marcă înregistrată Abbott Laboratories în diverse jurisdicții. Toate celelalte mărci înregistrate sunt proprietatea respectivelor(dei) deținător(i).



Abbott Laboratories  
Diagnostics Division  
Abbott Park, IL 60064  
USA



ABBOTT  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



### **PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Fisher Diagnostics  
a division of Fisher Scientific Company LLC  
a part of Thermo Fisher Scientific Inc.  
8365 Valley Pike, Middletown, VA 22645-1905 USA

**Relații clienți: contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în aprilie 2015.

©2005, 2015 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: revizuite în februarie 2015.

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

## DENUMIRE

ARCHITECT Anti-TPO

## DOMENIU DE UTILIZARE

ARCHITECT Anti-TPO este un test de imunologie efectuat prin metoda chemiluminiscentă cu microparticule (CMIA) pentru determinarea cantitativă a clasei IgG a autoanticorpilor de peroxidază tiroidiană (anti-TPO) în serul și plasma umane pe ARCHITECT iSystem. Testul ARCHITECT Anti-TPO este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea bolii tiroidiene.

## REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

S-a demonstrat, inițial de către Trotter et al. în anul 1957<sup>1</sup> și, ulterior, de către Roitt și Doniach în anul 1958<sup>2</sup>, faptul că mulți dintre pacienții cu tiroidită Hashimoto au în sânge autoanticorpi detectabili asociați unui alt antigen tiroidian decât tiroglobulina. Acest antigen a fost denumit antigen microsomal tiroidian și s-a demonstrat că majoritatea, dacă nu chiar toți autoanticorpii anti-microsomiali tiroidieni recunosc peroxidaza tiroidiană (TPO).<sup>3</sup>

TPO este o enzimă de glicoproteină legată de membrană cu o masă aproximativă de 107 kD. Funcția *in vivo* reprezintă iodurarea tirozinei în sinteza T<sub>3</sub> și T<sub>4</sub>.<sup>4</sup> Reactivitatea autoimună la TPO este considerată a fi de natură policlonală și eterogenă, fiind recunoscuți minimum șase determinanți antigenici formați din epitopi atât conformaționali, cât și liniari.<sup>5, 6</sup> În plus, proporția fiecărei clase de imunoglobulină (G sau M) sau subclasă (G1 – G4), precum și afinitatea acestora, variază mult de la pacient la pacient.<sup>7, 8</sup> Spre deosebire de autoanticorpii la tiroglobulină (anti-Tg), autoanticorpii TPO au capacitatea de a fixa complementul<sup>9</sup> sunt potențial vătămători și pot avea un rol patogenic în boala tiroidiană autoimună (distructivă).<sup>10, 11</sup> Anticorpii anti-TPO se găsesc adesea în legătură cu anti-Tg în majoritatea cazurilor de tiroidită Hashimoto, de mixedem primar și de boală Graves. Relația dintre boala tiroidiană autoimună și sarcină a fost un subiect de un interes deosebit, cu recunoașterea sindroamelor bolii tiroidiene postpartum.<sup>12</sup> Anticorpii anti-TPO sunt demonstrabili în majoritatea cazurilor de tiroidită postpartum și s-a dovedit faptul că prezența autoanticorpilor în sarcina timpurie este asociată unui risc ridicat de hipotiroidism postpartum asimptomatic.<sup>13-17</sup>

Detectarea anticorpilor anti-TPO în absența autoanticorpilor la tiroglobulină este comună, în special în cazul pacienților cu gușă mică, iar până la 64% dintre cazurile cu hipotiroidism autoimun au fost raportate ca fiind asociate numai cu anticorpii anti-TPO.<sup>18</sup> În plus, anticorpii anti-TPO sunt detectați în mod frecvent în cazul pacienților cu alte boli autoimune, cum ar fi artrita reumatoidă, boala Addison și diabetul de tip I.<sup>19-21</sup> De asemenea, niveluri scăzute sunt detectabile la până la 20% dintre persoanele asimptomatice,<sup>22</sup> în special în cazul persoanelor în vârstă<sup>23</sup> și mai des în cazul femeilor decât în cel al bărbaților, deși importanța clinică a acestor autoanticorpi este neclară.

## PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT Anti-TPO este un test de imunologie din doi pași pentru determinarea cantitativă a anti-TPO în serul și plasma umană, utilizând tehnologia CMIA cu protocoale de testare flexibile, denumite Chemiflex.

1. Proba, diluentul testului și microparticulele acoperite cu TPO sunt combinate și incubate. Anti-TPO prezent în probă se leagă de microparticulele acoperite cu TPO.
2. După spălare, se adaugă conjugat anti-IgG uman marcat cu acridiniu pentru a crea un amestec de reacție.
3. După un alt ciclu de incubare și de spălare, soluțiile Pre-trigger și Trigger se adaugă la amestecul de reacție.
4. Reacția chemiluminiscentă rezultată este măsurată în unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de anti-TPO din probă și RLU detectat de sistemul optic ARCHITECT iSystem.

Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.

## REACTIVI

### Conținutul kit-ului

ARCHITECT Anti-TPO 2K47

**NOTĂ:** Anumite dimensiuni ale kit-ului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT iSystem. Contactați distribuitorul local.

REF	2K47-25	2K47-20
	100	400
<b>MICROPARTICLES</b>	1 x 6,6 mL	4 x 6,6 mL
<b>CONJUGATE</b>	1 x 5,9 mL	4 x 5,9 mL
<b>ASSAY DILUENT</b>	1 x 10,0 mL	4 x 10,0 mL
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule acoperite cu peroxidază tiroidiană (recombinantă) în tampon MES cu stabilizator de proteină (bovin). Concentrație minimă: 0,10% solide. Conservant: agenți antimicrobieni.	
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat anti-IgG uman (șoarece, monoclonal) marcat cu acridiniu în tampon MES cu stabilizator de proteină (bovin). Concentrație minimă: 80,0 ng/mL. Conservant: agenți antimicrobieni.	
<b>ASSAY DILUENT</b>	Diluent test în tampon MES. Conservant: agenți antimicrobieni.	

### Alți reactivi

**PRE-TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Pre-Trigger Solution, ce conține 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen.

**TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Trigger Solution, ce conține 0,35 N hidroxid de sodiu.

**WASH BUFFER** ARCHITECT Wash Buffer ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Conservanți: agenți antimicrobieni.





## Atenționări și măsuri de precauție

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *in vitro*

### Măsuri de siguranță

**ATENȚIE:** Acest produs necesită manipularea probelor umane. Este recomandat ca toate materialele de origine umană să fie considerate potențial infecțioase și să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>24-27</sup>

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru: <b>MICROPARTICLES</b>	
	
<b>ATENȚIONARE</b>	Conține fericianură de potasiu.
H361	Susceptibil de a dăuna fertilității sau fătului.
<b>Prevenție</b>	
P201	Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție / echipament de protecție a ochilor.
<b>Reacție</b>	
P308+P313	ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: consultați medicul.
<b>Eliminare</b>	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru: <b>ASSAY DILUENT</b>	
	
<b>ATENȚIONARE</b>	Provoacă o iritare gravă a ochilor.
H319	Provoacă o iritare gravă a ochilor.
<b>Prevenție</b>	
P264	Spălați-vă bine mâinile după utilizare.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor.
<b>Reacție</b>	
P305+P351+P338	ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
P337+P313	Dacă iritarea ochilor persistă: consultați medicul.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata operării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

### Manipularea reactivului

- Nu utilizați kiturile de reactivi după data expirării.
- **Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni privind amestecarea microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURĂ, Procedura de testare** a acestui prospect.
- **Septumul TREBUIE să fie utilizat pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea, precum și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septumul nu este utilizat în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**
  - Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum pe un flacon de reactiv fără capac.
  - După ce un septum a fost plasat pe un flacon de reactiv deschis, **nu întoarceți flaconul**, deoarece acest lucru va genera scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.
  - În timp, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata operării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

### Depozitarea reactivului

Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
<b>Nedeschis/ Deschis*</b>	2-8°C	Până la data expirării	Poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare 2-8°C. Depozitați în poziție verticală.
<b>În aparat</b>	Temperatura sistemului	30 de zile	A se elimina după 30 de zile. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

\* Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT iSystem. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8 °C (cu septum și capace de schimb), în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara sistemului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați în suporturile și cutiile originale pentru a rămâne în poziție verticală. **În cazul în care flaconul de microparticule nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat.** Pentru informații privind scoaterea reactivilor din instrument, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

După ce reactivii sunt scoși din sistem, trebuie inițiată o scanare pentru a actualiza cronometrul de stabilitate din aparat.

### Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara intervalului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Rezultatele testelor asociate nu sunt valide, iar probele trebuie retestate. Recalibrarea testului poate fi necesară. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

## PROCEDURA DE INSTALARE

Fișierul de testare ARCHITECT Anti-TPO trebuie instalat pe ARCHITECT iSystem înainte de efectuarea testului.

Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului, vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.

Unitatea de rezultat implicită pentru testul ARCHITECT Anti-TPO este IU/mL.

## PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

### Tipuri de probe

Tipuri de probe verificate ce pot fi folosite pentru acest test:

Tipuri de probe	Tuburi de colectare	
	Sticlă	Plastic
Ser	Fără aditivi (neacoperit)	Tuburi cu separator de ser
Plasmă	Litiu-heparină	Litiu-heparină
	Tuburi cu separator de plasmă cu litiu-heparină	Tuburi cu separator de plasmă cu litiu-heparină
	EDTA	Sodiu-heparină EDTA

- Alte tipuri de tuburi de colectare a probei nu au fost verificate pentru acest test.
- Atunci când se evaluează probele seriale, același tip de probă trebuie utilizat pe tot parcursul studiului.
- Performanța nu a fost stabilită utilizând probe cadaverice sau fluide corporale, altele decât serul sau plasma umană.
- Instrumentul nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului.

### Condiții privind proba

- Nu utilizați probe aflate în următoarele condiții:
  - inactivate termic
  - contaminare microbiană evidentă
- Pentru rezultate precise, probele de ser și plasmă nu trebuie să conțină fibrină, globule roșii sau alte tipuri de particule. Probele de ser de la pacienți ce primesc terapie anticoagulantă sau trombolitică pot conține fibrină din cauza formării incomplete de cheaguri.
- Asigurați-vă că formarea completă a cheagurilor în probele de ser are loc înainte de centrifugare. Unele probe, în special cele de la pacienți care au primit tratament anticoagulant sau trombolitic, pot prezenta un timp de coagulare crescut. În cazul în care proba este centrifugată înainte de formarea unui cheag complet, prezența fibrinului poate determina rezultate eronate.
- Pentru a preveni contaminarea încrucișată, se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfurilor pentru pipete de unică folosință.

### Pregătirea pentru analiză

- Respectați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de colectare a probei.
- Probele cu un aspect neclar sau turbure prelevate de la pacienți trebuie centrifugate înainte de testare. După centrifugare, evitați stratul lipidic (dacă acesta este prezent) atunci când pipetați proba într-o cupă de probă sau un tub secundar.

- După decongelare, probele trebuie omogenizate COMPLET, prin vortex la viteză REDUSĂ sau prin întoarcere ușoară, și centrifugate înainte de utilizare pentru a îndepărta celulele roșii sau alte impurități, pentru a asigura coerența rezultatelor. Evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare a probelor.
- Toate probele (probe de la pacienți, calibratorii și controalele) trebuie testate în interval de 3 ore de la încărcarea pe ARCHITECT iSystem. Pentru informații detaliate privind limitările de depozitare a probelor în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Inspectați toate probele pentru a nu conține bule. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.

### Depozitarea probelor

Tip probă	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare
Ser/Plasmă	Temperatura camerei	≤ 8 ore
	2-8°C	≤ 72 ore
	-10°C sau mai rece	≤ 30 zile

Dacă testarea va fi amânată mai mult de 8 ore, îndepărtați serul ori plasma din ser sau separatorul de plasmă, de pe celulele roșii sau de pe cheag. Probele îndepărtate de pe gelul separator, celulele roșii sau cheag pot fi depozitate până la 72 de ore la 2-8 °C. Probele pot fi depozitate până la 30 de zile, congelate la -10 °C sau mai rece.

### Transportul probelor

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Nu depășiți limitele de depozitare indicate mai sus.

## PROCEDURĂ

### Materiale furnizate

2K47 ARCHITECT Anti-TPO Reagent Kit

### Materiale necesare ce nu sunt furnizate

- Fișierul de testare ARCHITECT Anti-TPO obținut de pe ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM care poate fi găsit pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com).
- 2K47-01 ARCHITECT Anti-TPO Calibrators
- 2K47-10 ARCHITECT Anti-TPO Controls
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a livra volumele specificate în fereastra Patient (Pacient) sau Control (Control) de pe ecranul de comandă.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de întreținere, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. După ce microparticulele au fost încărcate pentru prima dată, nu este necesară o amestecare suplimentară.
  - Întoarceți flaconul de microparticule de 30 de ori.

- Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să întoarceți flaconul până când microparticulele au fost complet resuspendate.
- **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul local Abbott.**
- După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, așezați un septum pe flacon. Pentru instrucțiuni referitoare la introducerea septumului pe flacon, consultați secțiunea **Manipularea reactivului** a acestui prospect.
- Încărcați kitul de reactiv pe ARCHITECT iSystem.
  - Verificați dacă toți reactivii necesari sunt prezenți.
  - Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați calibrarea, dacă este necesar.
  - Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.
- Comandați testele.
  - Pentru informații privind testarea probelor pacienților și comandarea controalelor, precum și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim din cupa de probă este calculat de sistem și este imprimat în raportul Orderlist (Listă de comenzi). Verificați dacă există o cantitate corespunzătoare în cupa de probă înainte de efectuarea testului.  
Număr maxim de retestări ale probelor prelevate din aceeași cupă de probă: 10
  - Prioritate:  
Volumul probei pentru prima testare: 75 µL  
Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 25 µL
  - ≤ 3 ore în aparat:  
Volumul probei pentru prima testare: 150 µL  
Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 25 µL
  - Pentru a minimiza efectele evaporării, toate probele (probe de la pacient, calibratori și controale) trebuie testate în interval de 3 ore de când au fost introduse în aparatul ARCHITECT iSystem.
  - În cazul în care se utilizează tuburi primare sau tuburi de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că este prezentă o cantitate suficientă de probă.
- Pregătiți calibratorii și controalele ARCHITECT Anti-TPO.
  - Calibratorii și controalele ARCHITECT Anti-TPO trebuie pregătite conform prospectelor acestora.
  - Țineți flacoanele în poziție **verticală** și dispensați volumele recomandate în fiecare cupă de probă.
  - Volume recomandate:  
pentru fiecare calibrator: 5 picături  
pentru fiecare control: 5 picături
- Încărcați probele.
  - Pentru informații privind încărcarea probelor în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsăți RUN (Pornire). Sistemul efectuează următoarele funcții:
  - Mută proba spre punctul de pipetare.
  - Încarcă vasul de reacție (RV) pe calea de procesare.
  - Pipetează și transferă proba în RV.
  - Înaintează RV-ul cu o poziție și transferă diluentul testului și microparticulele în RV.
  - Amestecă, incubează și spală amestecul de reacție.
  - Adaugă conjugat în RV.

- Amestecă, incubează și spală amestecul de reacție.
- Adaugă soluțiile Pre-Trigger și Trigger.
- Măsoară emisia chemiluminiscentă pentru a determina cantitatea de anti-TPO în probă.
- Aspiră conținutul RV-ului spre recipientul cu deșeuri lichide și descarcă RV-ul la deșeurile solide.
- Calculează rezultatul.
- Pentru informații suplimentare cu privire la principiile de funcționare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze întreținerea de rutină, așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai frecvent atunci când aceasta este necesară conform procedurilor de laborator.

#### Proceduri de diluție a probelor

Probele cu o valoare a anti-TPO mai mare de 1000,00 IU/mL sunt marcate cu codul „> 1000.00” și pot fi diluate utilizând Protocolul de diluție automată sau Procedura de diluție manuală.

#### Protocolul de diluție automată

Sistemul realizează o diluție de 1:2 a probei și calculează automat concentrația probei înainte de diluție și raportează rezultatul.

Probele cu o valoare a anti-TPO mai mare de 2000,00 IU/mL sunt marcate cu codul „> 2000.00” și pot fi diluate utilizând Procedura de diluție manuală.

#### Procedura de diluție manuală

Diluție recomandată: 1:20

1. Înainte de diluția probei, dispensați aproximativ 10 picături de Calibrator A ARCHITECT Anti-TPO într-un tub de testare curat pentru utilizarea în pasul următor.
2. Transferați 190 µL din Calibratorul A ARCHITECT Anti-TPO din tubul de testare pregătit la pasul anterior în alt tub de testare curat și adăugați 10 µL din proba prelevată de la pacient.
3. Operatorul trebuie să introducă factorul de diluție în fereastra Patient (Pacient) sau Control (Control) de pe ecranul de comandă. Sistemul va folosi acest factor de diluție pentru a calcula automat concentrația probei înainte de diluție și pentru a raporta rezultatul. Rezultatul trebuie să fie > 5,61 IU/mL înainte de aplicarea factorului de diluție.

Pentru informații detaliate privind comandarea diluțiilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

#### Calibrarea

- Testați calibratorii A-F în duplicat. Calibratorii trebuie încărcăți prioritar.  
O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie să fie testată pentru a evalua calibrarea testului. Asigurați-vă că valorile controlului testului se încadrează în intervalele menționate în prospectul respectivului control.
- Interval de calibrare: 0,00 - 1000,00 IU/mL.
- Odată ce o calibrare ARCHITECT Anti-TPO este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
  - Se utilizează un kit de reactiv cu un număr de lot nou sau
  - Controalele nu se încadrează în interval.
- Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

#### Proceduri control de calitate

Recomandarea pentru controlul testului ARCHITECT Anti-TPO este ca o singură probă pentru fiecare nivel de control să fie testată o dată la fiecare 24 de ore în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile controlului de calitate din laboratorul dvs. impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați procedurile specifice laboratorului dumneavoastră.

Valorile de control ARCHITECT Anti-TPO trebuie să fie în intervalele acceptabile specificate în prospectul controlului. În cazul în care un control este în afara intervalului său specificat, rezultatele asociate testului nu sunt valabile și trebuie să fie retestate. Recalibrarea poate fi necesară.

#### Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT Anti-TPO aparține grupului de metodă 1.

## REZULTATE

### Calcul

Testul ARCHITECT Anti-TPO utilizează o metodă de regresie logistică cu 4 parametri (4PLC, cu ponderea pe Y) pentru a genera o curbă de calibrare.

### Mesaje de alertă (flag-uri)

Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Flags (Mesaje de alertă (flag-uri)). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

### LIMITĂRILE PROCEDURII

- Măsurarea anticorpilor reprezintă un parametru dintr-un proces de diagnostic bazat pe mai multe criterii. La stabilirea unui diagnostic de boală tiroidiană, trebuie utilizată o combinație de metode de testare, în funcție de simptomele clinice.
- Aproximativ 20% dintre probele asimptomatice pot prezenta autoanticorpi anti-TPO, reflectând prevalența la populațiile aparent sănătoase. De asemenea, prevalența anti-TPO poate depinde de vârstă, sex și regiunea geografică a populației selectate.
- Unele probe nu se pot dilua liniar din cauza eterogenității autoanticorpilor în ceea ce privește proprietățile fizico-chimice.
- Probele de la pacienții care au primit preparate de anticorpi monoclonali de șoarece pentru diagnostic sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA). Aceste probe pot avea valori fie fals crescute, fie fals scăzute atunci când sunt testate cu kituri de testare care folosesc anticorpi monoclonali de șoarece. Pentru rezultatele testului care nu sunt consecvente cu alte observații clinice pot fi necesare informații suplimentare pentru diagnostic.<sup>28, 29</sup>
- Anticorpii heterofili din serul uman pot reacționa cu imunoglobulinele reactivului, interferând cu testele de imunologie *in vitro*. Prezența anticorpilor heterofili într-o probă prelevată de la un pacient poate cauza valori anormale. Pot fi necesare informații suplimentare pentru diagnostic.<sup>30</sup>

### VALORI DE REFERINȚĂ

În cadrul unui studiu, probele de ser uman au fost prelevate de la o populație de 236 de persoane aparent sănătoase. Toate probele au indicat valori TSH în intervalul normal de referință. Din această populație de studiu, 9 probe au indicat rezultate pozitive cu un test anti-TPO disponibil pe piață și au fost excluse de la alte analize în intervalul normal. Concentrația percentilei 97,5 a populației rămase a fost de 5,61 IU/mL. Pentru populația acestui studiu, intervalul normal este < 5,61 IU/mL. Un total de 97,8% (222/227) din populație a indicat valori în acest interval normal.\* Acest interval normal este sugerat ca recomandare și fiecare laborator trebuie să stabilească un interval normal adecvat populației sale de pacienți, luând în considerare vârsta, sexul, locația geografică și practicile clinicii.

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

### Precizie

Testul ARCHITECT Anti-TPO este conceput să aibă o precizie ≤ 10% total CV pentru probele ≥ 5,61 IU/mL.

A fost efectuat un studiu pentru testul ARCHITECT Anti-TPO pe baza instrucțiunilor Institutului Național de Standarde Clinice și de Laborator (NCCLS), protocolul EP5-A.<sup>31</sup> Controlul pozitiv ARCHITECT Anti-TPO și trei panouri umane au fost testate folosind trei loturi de reactivi cu retestări a câte două la două intervale separate de timp pe zi, timp de 20 de zile, pe trei instrumente. Fiecare lot de reactivi a folosit o singură curbă de calibrare pe durata întregului studiu. Datele acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

Probă	Instrument	Lot reactiv	n	Valoare conc. medie (IU/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Total	
					SD	%CV	SD	%CV
Control pozitiv	1	A	80	74,85	2,11	2,8	2,16	2,9
		B	80	74,20	1,89	2,6	2,04	2,7
		C	80	74,63	2,01	2,7	2,17	2,9
	2	A	80	77,42	2,11	2,7	3,25	4,2
		B	80	75,32	1,92	2,5	2,54	3,4
		C	80	74,59	1,73	2,3	2,57	3,4
	3	A	80	75,41	2,13	2,8	2,52	3,3
		B	80	75,48	1,90	2,5	2,13	2,8
		C	80	76,66	2,42	3,2	2,87	3,7
Panel 1	1	A	80	1,57	0,08	4,8	0,10	6,5
		B	80	1,46	0,06	3,8	0,09	5,8
		C	80	1,64	0,09	5,6	0,10	6,1
	2	A	80	1,60	0,09	5,3	0,12	7,6
		B	80	1,53	0,06	3,9	0,11	7,2
		C	80	1,52	0,10	6,7	0,12	7,7
	3	A	80	1,47	0,08	5,3	0,11	7,8
		B	80	1,47	0,07	4,7	0,13	8,5
		C	80	1,52	0,14	9,5	0,15	9,8
Panel 2	1	A	80	20,98	0,65	3,1	0,76	3,6
		B	80	21,14	0,61	2,9	0,66	3,1
		C	80	21,51	0,71	3,3	0,75	3,5
	2	A	80	21,27	0,61	2,9	0,98	4,6
		B	80	21,62	0,66	3,0	0,90	4,2
		C	80	20,82	0,67	3,2	0,85	4,1
	3	A	80	21,00	0,73	3,5	0,86	4,1
		B	80	21,77	0,60	2,7	0,84	3,8
		C	80	21,24	0,70	3,3	0,89	4,2
Panel 3	1	A	80	214,78	5,14	2,4	6,48	3,0
		B	80	221,79	4,73	2,1	5,82	2,6
		C	80	216,71	5,36	2,5	6,36	2,9
	2	A	80	219,32	4,41	2,0	8,61	3,9
		B	80	224,54	4,04	1,8	13,37	6,0
		C	80	218,73	5,76	2,6	13,18	6,0
	3	A	80	212,91	6,11	2,9	6,84	3,2
		B	80	225,46	5,15	2,3	5,67	2,5
		C	80	228,17	5,80	2,5	7,09	3,1

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## Sensibilitate funcțională

În cadrul unui studiu, au fost testate panouri umane variind în concentrații cuprinse în intervalul 0,16-1,20 IU/mL, fiind efectuate retestări a câte 2, timp de 10 zile, pe un singur instrument, folosind două loturi de reactivi și trei calibratori pentru un total de 40 de retestări pentru fiecare panel. Valoarea totală a %CV (combinând variabilitatea pentru retestare, măsurătoare, zi și lot de reactivi) a fost calculată și comparată cu concentrația medie. O curbă de reciprocitate a fost ajustată în funcție de datele existente, iar valoarea sensibilității funcționale a fost calculată ca fiind concentrația corespunzătoare nivelului de 20% CV pentru curba trasată. Cea mai mică valoare a testului ARCHITECT Anti-TPO care depășește 20% CV este 0,50 IU/mL.\*

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## Sensibilitate analitică

Testul ARCHITECT Anti-TPO este conceput să aibă o sensibilitate analitică  $\leq 1,0$  IU/mL. Sensibilitatea analitică a testului ARCHITECT Anti-TPO, definită drept concentrația a două deviații standard peste valoarea Calibratorului A ARCHITECT Anti-TPO (0,0 IU/mL) a fost calculată ca fiind 0,16 IU/mL\* la un nivel de confidență de 95% (pe baza unui studiu cu n=48 testări, 10 retestări pentru Calibratorul A și 4 retestări pentru Calibratorul B per testare).

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## Liniaritate

Testul ARCHITECT Anti-TPO este liniar între 3,0 și 1000,0 IU/mL, pe baza unui studiu efectuat conform instrucțiunilor NCCLS, protocolul EP6-A.<sup>32</sup>

## Verificarea autodiluției

Protocolul de diluție automată ARCHITECT Anti-TPO este conceput să recupereze până la 15% din probele diluate manual. În cadrul unui studiu, protocolul de diluție automată (1:2) a fost comparat cu o procedură de diluție manuală 1:2, utilizând 9 probe umane cu niveluri anti-TPO care erau mai mari decât cele ale Calibratorului E (250 IU/mL). Diluția manuală a fost efectuată cu Calibratorul A ARCHITECT Anti-TPO. Rezultatele procentuale ale recuperării observate sunt prezentate pe scurt în tabelul următor.\*

ID probă	Diluție automată (IU/mL)	Diluție manuală (IU/mL)	% Recuperare**
1	861,25	859,27	100,2
2	684,49	703,64	97,3
3	844,36	847,62	99,6
4	724,55	757,09	95,7
5	709,46	688,49	103,1
6	1105,65	1106,18	100,0
7	948,43	931,80	101,8
8	840,77	851,72	98,7
9	966,48	998,45	96,8

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

$$** \% \text{ recuperare} = \frac{\text{Diluție automată (IU/mL)}}{\text{Diluție manuală (IU/mL)}} \times 100$$

## Interferență

Interferența de la nivelurile ridicate de bilirubină, hemoglobină, trigliceride și proteină totală din testul ARCHITECT Anti-TPO este concepută să fie  $\leq 15\%$  la nivelurile indicate.

Pentru testul ARCHITECT Anti-TPO a fost efectuat un studiu pe baza instrucțiunilor NCCLS, protocolul EP7-A<sup>33</sup>. Probele cu niveluri anti-TPO cuprinse între 45,07 și 361,64 IU/mL au fost suplimentate cu următorii compuși potențial interferenți. Valoarea medie a interferenței observate în timpul studiului variază între -3,6% și +3,7%.\*

Substanță potențial interferentă	Concentrație substanță potențial interferentă
Bilirubină	20 mg/dL
Hemoglobină	1000 mg/dL
Proteină totală (scăzută)	4 g/dL
Proteină totală (ridicată)	10 g/dL
Trigliceride	1000 mg/dL

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## Evaluarea probelor cu boală autoimună și a probelor IgG cu titru ridicat

Posibila interferență de la probele cu boală autoimună și probele IgG cu titru ridicat din testul ARCHITECT Anti-TPO este concepută să fie  $\leq 15\%$ . În cadrul unui studiu, testul ARCHITECT Anti-TPO a fost evaluat prin testarea probelor cu boli autoimune cunoscute și IgG crescut. Probele au fost evaluate cu niveluri anti-TPO îmbogățite cuprinse între 131,44 și 568,78 IU/mL. Interferența medie absolută % este rezumată în următorul tabel.\*

Condiții clinice	Interferență medie absolută %
Anticorp antinuclear (ANA)	1,6
Artrită reumatoidă (RA)	1,6
Lupus eritematos sistemic (SLE)	1,1
Diabet dependent de insulină (IDDM)	1,0
Boala Crohn	2,4
Scleroză multiplă	1,7
Colită ulcerativă	1,5
Hiperglobulinemie (IgG ridicat)	0,9

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## Evaluarea altor potențiale interferențe

Posibila interferență de la probele cu HAMA și factor reumatoid (RF) din testul ARCHITECT Anti-TPO este concepută să fie  $\leq 15\%$ . În cadrul unui studiu, testul ARCHITECT Anti-TPO a fost evaluat prin testarea probelor cu HAMA și RF pentru a evalua mai departe specificitatea clinică. Probele pozitive pentru HAMA și cele pozitive pentru RF au fost evaluate privind interferența % cu niveluri de anti-TPO îmbogățite cuprinse între 163,0 și 184,3 IU/mL. Interferența medie absolută % este rezumată în următorul tabel.\*

Alte interferențe posibile	Număr de probe	Interferență medie absolută %
HAMA pozitiv	10	2,1
RF pozitiv	10	1,6

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## Sensibilitate clinică

În cadrul a două studii, sensibilitatea clinică a fost evaluată prin testarea a 139 de probe definite clinic ca având tiroidită Hashimoto și 125 de probe cu boala Graves. Diagnosticul clinic s-a bazat pe criteriile laboratorului la care a fost efectuat studiul. Prezența autoanticorpilor împotriva tiroglobulinei și/sau TPO nu a reprezentat neapărat un criteriu de diagnosticare a acestor probe cu boala Graves și tiroidită Hashimoto. Datele acestor studii sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

	Tiroidită Hashimoto		Boala Graves	
	n	% pozitiv	n	% pozitiv
Studiul 1	89	64,0	75	92,0
Studiul 2	50	74,0	50	100,0

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.



## Concordanță

Performanța testului ARCHITECT Anti-TPO a fost comparată cu un test de imunologie disponibil pe piață pentru determinarea anti-TPO. În cadrul unui studiu, au fost evaluate în total 500 de probe, cuprinzând o populație de persoane aparent sănătoase și pacienți cu boală tiroidiană autoimună (boala Graves și tiroidită Hashimoto). Probele au fost testate în repetări de câte una, utilizând testul ARCHITECT Anti-TPO cu trei loturi de reactivi, pe trei instrumente și comparate cu un test de imunologie disponibil pe piață (test comparativ). Datele acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

ARCHITECT Anti-TPO	Test comparativ	
	Negativ	Pozitiv
Negativ	242	32
Pozitiv	5	221






Concordanță = 92,6%

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## BIBLIOGRAFIE

1. Trotter WR, Belyavin G, Waddams A. Precipitating and complement-fixing antibodies in Hashimoto's disease. *Proc Royal Soc Med.* 1957;50:961-962.
2. Roitt IM, Doniach D. Human auto-immune thyroiditis: serological studies. *Lancet.* 1958;7055:1027-1033.
3. Ruf J, Czarnocka B, De Micco C, et al. Thyroid peroxidase is the organ-specific 'microsomal' autoantigen involved in thyroid autoimmunity. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1987;S281:49-56.
4. Degroot LJ, Niepomniszcze H. Biosynthesis of thyroid hormone: basic and clinical aspects. *Metabolism.* 1977;26(6):665-718.
5. Doble ND, Banga JP, Pope R, et al. Autoantibodies to the thyroid microsomal / thyroid peroxidase antigen are polyclonal and directed to several distinct antigenic sites. *Immunology.* 1988;64:23-29.
6. Libert F, Ludgate M, Dinsart C, et al. Thyroperoxidase, but not the thyrotropin receptor, contains sequential epitopes recognized by autoantibodies in recombinant peptides expressed in the pUEX vector. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73(4):857-860.
7. Parkes AB, McLachlan SM, Bird P, et al. The distribution of microsomal and thyroglobulin antibody activity among the IgG subclasses. *Clin Exp Immunol.* 1984;57:239-243.
8. Weetman AP, Black CM, Cohen SB, et al. Affinity purification of IgG subclasses and the distribution of thyroid auto-antibody reactivity in Hashimoto's thyroiditis. *Scan J Immunol.* 1989;30:73-82.
9. Holborow EJ, Brown PC, Roitt IM, et al. Cytoplasmic localization of "complement-fixing" auto-antigen in human thyroid epithelium. *Br J Exp Pathol.* 1959;XL(6):583-588.
10. Khoury EL, Hammond L, Bottazzo GF, et al. Presence of the organ-specific 'microsomal' autoantigen on the surface of human thyroid cells in culture: its involvement in complement-mediated cytotoxicity. *Clin Exp Immunol.* 1981;45:316-328.
11. Banga JP, Pryce G, Hammond L, et al. Structural features of the autoantigens involved in thyroid autoimmune disease: the thyroid microsomal / microvillar antigen. *Mol Immunol.* 1985;22(6):629-642.
12. Davies TF, Weiss I. Autoimmune thyroid disease and pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 1981;1:187-192.
13. Amino N, Yabu Y, Miki T, et al. Serum ratio of triiodothyronine to thyroxine, and thyroxine-binding globulin and calcitonin concentrations in Graves' disease and destruction-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981;53(1):113-116.
14. Jansson R, Bernander S, Karlsson A, et al. Autoimmune thyroid dysfunction in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab.* 1984;58(4):681-687.
15. Othman S, Phillips DIW, Parkes AB, et al. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol.* 1990;32:559-564.
16. Harris B, Othman S, Davies JA, et al. Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *BMJ.* 1992;305:152-156.
17. Giinoer D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. *TEM.* 1998;9(10):403-411.
18. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, et al. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med.* 1993;153:862-865.
19. Chang C-C, Huang C-N, Chuang L-M. Autoantibodies to thyroid peroxidase in patients with type I diabetes in Taiwan. *Eur J Endocrinol.* 1998;139:44-48.
20. Walker DJ, Griffiths M, Griffiths ID. Occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in multicase rheumatoid arthritis families. *Ann Rheum Dis.* 1986;45:323-326.
21. Scherbaum WA. On the clinical importance of thyroid microsomal and thyroglobulin antibody determination. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1987;S281:325-329.
22. Rosenbaum D, Davies TF. The clinical use of thyroid autoantibodies. *The Endocrinologist.* 1992;2(1):55-62.
23. Mariotti S, Chiovato L, Franceschi C, et al. Thyroid autoimmunity and aging. *Exp Gerontol.* 1998;33(6):535-541.
24. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
25. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
26. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.
28. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res.* 1985;45(2):879-885.
29. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem.* 1988;34(2):261-264.
30. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34(1):27-33.
31. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline.* NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS; 1999.
32. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
33. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline.* NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.

## ■ Legenda simbolurilor

	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Suficient pentru
	Limite de temperatură
	Utilizați până la/Data expirării
<b>ASSAY DILUENT</b>	Diluent test
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat
<b>CONTROL NO.</b>	Număr de control
<b>EC REP</b>	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule
<b>PRE-TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Pre-Trigger
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Produs pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Produs în SUA
<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum
<b>SN</b>	Număr serie
<b>TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Trigger
<b>WARNING: EYE IRRITANT</b>	Atenționare: Provoacă o iritare gravă a ochilor.
<b>WARNING: REPRODUCTIVE HAZARD</b>	Atenționare: Pune în pericol reproducerea/fertilitatea
<b>WASH BUFFER</b>	Tampon de spălare

ARCHITECT și Chemiflex sunt mărci comerciale ale Abbott Laboratories în diverse jurisdicții. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea respectivilor deținători.



Abbott Laboratories  
Diagnostics Division  
Abbott Park, IL 60064  
USA



ABBOTT  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



### **PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Fisher Diagnostics  
a division of Fisher Scientific Company LLC  
a part of Thermo Fisher Scientific Inc.  
8365 Valley Pike, Middletown, VA 22645-1905 USA

**Relații clienți: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în februarie 2015.

©2005, 2015 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: Revizuit în august 2018.

## DOMENIU DE UTILIZARE

ARCHITECT CA 125 II Calibrators se utilizează pentru calibrarea ARCHITECT iSystem atunci când acesta este folosit pentru determinarea cantitativă a antigenului definit de OC 125 în serul sau plasma umană.

**Consultați prospectul reactivului ARCHITECT CA 125 II pentru informații suplimentare.**

## CONȚINUT

6 flacoane (4 mL fiecare) de ARCHITECT CA 125 II Calibrators. Calibratorul A conține tampon TRIS cu stabilizatori de proteină (bovină). Calibratorii B-F conțin antigen definit de OC125 (uman) preparat în tampon TRIS cu stabilizatori de proteină (bovină). Conservanți: Azidă de sodiu și ProClin 300.

Calibratorii generează următoarele concentrații:

Calibratori	Concentrație CA 125 II U/mL
<b>CAL A</b>	0
<b>CAL B</b>	20
<b>CAL C</b>	75
<b>CAL D</b>	225
<b>CAL E</b>	500
<b>CAL F</b>	1000

## STANDARDIZARE

Valorile testului CA 125 sunt exprimate în U/mL. O unitate este o valoare asociată unei preparări de referință efectuate de Fujirebio Diagnostics, Inc. Calibratorii pentru testul ARCHITECT CA 125 II sunt produși volumetric și respectă acest standard de referință pregătit de Fujirebio Diagnostics, Inc. Momentan, nu este disponibil niciun standard CA 125 recunoscut internațional.

## MĂSURI DE PRECAUȚIE

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*



- **ATENȚIE:** Acest produs conține componente de origine umană și/sau potențial infecțioase. Calibratorii B-F conțin antigen derivat dintr-o linie celulară umană. Nicio metodă cunoscută de testare nu poate oferi siguranța că produsele de origine umană sau microorganismele inactivate nu vor transmite infecția. Prin urmare, toate materialele de origine umană trebuie considerate potențial infecțioase. Este recomandat ca acești reactivi și probele umane să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de Biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>1-4</sup>

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru:

**CAL A** - **CAL F**



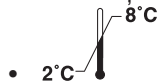
<b>ATENȚIONARE</b>	Conține metilzotiazolinonă și azidă de sodiu.
H317	Poate provoca o reacție alergică a pielii.
EUH032	În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>Prevenție</b>	
P261	Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.
P272	Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcămintă de protecție / echipament de protecție a ochilor.
<b>Reacție</b>	
P302+P352	ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.
P333+P313	În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.
P362+P364	Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
<b>Eliminare</b>	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

## DEPOZITARE

- Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, calibratorii sunt stabili până la data expirării.
- Nu utilizați după data expirării.








## PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

- Calibratorii pot fi utilizați imediat după scoaterea din unitatea de depozitare la temperaturi între 2-8°C.
- Înaintea fiecărei utilizări, amestecați întorcând ușor flaconul (5-10 ori).
- După fiecare utilizare, închideți bine capacele și depozitați din nou calibratorii la temperaturi între 2-8°C.

## BIBLIOGRAFIE

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

## Legenda simbolurilor

	Atenție
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>CAL A</b>	Calibrator (A, B, C, D, E sau F)
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Conține azidă de sodiu. În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>DISTRIBUTED IN THE USA BY</b>	Distribuit în SUA de către
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Fabricat pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Produs în SUA
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>WARNING: SENSITIZER</b>	Atenție: poate cauza reacții alergice.

ARCHITECT este marcă înregistrată a Abbott Laboratories în diverse jurisdicții. Toate celelalte mărci înregistrate sunt proprietatea respectivului(ilor) deținător(i).



Abbott GmbH & Co. KG  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



**PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

**DISTRIBUTED IN THE USA BY**

Abbott Laboratories  
Abbott Park, IL 60064 USA

**Relații cu clienții: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în august 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: Revizuit în august 2018.

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

**ATENȚIONARE:** Valorile testului CA 125 obținute prin diferite metode de testare nu pot fi utilizate alternativ din cauza diferențelor dintre metodele de testare și specificitatea reactivilor. Rezultatele raportate de către laborator medicului trebuie să includă identitatea testului CA 125 utilizat. Dacă, în cursul monitorizării unui pacient, metoda de testare utilizată pentru determinarea în serie a nivelurilor CA 125 se modifică, trebuie efectuate teste secvențiale suplimentare. Înainte de schimbarea testelor, laboratorul TREBUIE să confirme valorile de referință pentru pacienții monitorizați în serie.

## ■ DENUMIRE

ARCHITECT CA 125 II

## ■ DOMENIU DE UTILIZARE

Testul ARCHITECT CA 125 II este un test de imunologie efectuat prin metoda chemiluminiscentă cu microparticule (CMIA) pentru determinarea cantitativă a antigenului OC 125 definit în serul și plasma umană pe ARCHITECT iSystem.

Testul ARCHITECT CA 125 II trebuie utilizat ca ajutor în monitorizarea reacției la terapie pentru pacienții cu cancer ovarian epitelial.

Testarea în serie privind valorile pacienților pentru testul CA 125 II trebuie utilizată împreună cu alte metode clinice utilizate pentru monitorizarea cancerului ovarian.

## ■ REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Valorile testului CA 125 II sunt definite utilizând anticorpii monoclonali OC 125. OC 125 a fost generat prin hibridizarea celulelor de mielom de la șoarece cu celulele de splină de la un șoarece imunizat cu o linie celulară a chistadenocarcinomului seros uman denumită OVCA 433.<sup>1</sup> ARCHITECT CA 125 II este un test de a doua generație pentru detecția antigenului OC 125 definit. Testul utilizează anticorpi monoclonali OC 125 ca anticorpi de captură care acoperă microparticule paramagnetice, legând moleculele care conțin antigenul OC 125 definit. Acești antigeni definiți sunt cuantificați utilizând anticorpi M11 marcați cu acridiniu. Anticorpii monoclonali OC 125 sunt reactivi cu repetarea antigenului OC 125 definit exprimat printr-un procent ridicat de carcinoame ovariene non-mucinoase (celule seroase, endometriale, celule clare și histologii nediferențiate) și linii celulare de carcinom ovarian epitelial.<sup>1, 2</sup> Antigenii OC 125 definiți au fost detectați inițial în țesuturile peritoneale, pleurale și pericardice normale, atât la făt, cât și la adulți. În cazul fătului, antigenii OC 125 definiți au fost localizați în țesuturile epiteliale amniotice și ombilicale și în țesutul epitelial Müllerian. În cazul adulților, localizarea a fost identificată în țesuturile endocervicale și endometriale, precum și în chisturile ovariene de incluziune și excrescențele papilare. Cu toate acestea, antigenii OC 125 definiți nu au fost detectați în țesutul ovarian fetal sau alte țesuturi ovariene normale ale adultului ori în tumorile ovariene mucinoase benigne.<sup>3</sup> În ser, antigenii OC 125 definiți sunt asociați cu glicoproteinele cu greutate moleculară mare, cu

dimensiune și sarcină eterogene. A fost propusă structura moleculei CA 125, inclusiv epitopii repetitivi situați în apropiere pentru anticorpii OC 125 și M11.<sup>4</sup>

Valorile serice ale testului CA 125 II sunt utile pentru monitorizarea cursului bolii în cazul pacienților cu cancer ovarian epitelial invaziv.<sup>5</sup> Într-o revizuire a nouă studii publicate, corelația generală raportată între nivelurile CA 125 din ser și cursul bolii a fost de 87%.<sup>6</sup> Valorile cu creștere constantă ale testului CA 125 pot fi asociate bolii maligne și răspunsului slab la terapie, în timp ce valorile CA 125 în descreștere pot indica un răspuns favorabil la terapie.<sup>6-14</sup>

Este posibil să se fi efectuat anterior o laparotomie exploratorie de tip second-look, pentru a evalua răspunsul la terapie. Recent, beneficiul a fost pus la îndoială din cauza morbidității ridicate și a sensibilității reduse la detectarea carcinomului rezidual sau recurent.<sup>15</sup> În cazul femeilor cu carcinom ovarian epitelial primar care au fost supuse terapiei de primă linie și au fost candidate pentru procedurile second-look de diagnostic, s-a dovedit că o valoare a testului CA 125 mai mare sau egală cu 35 U/mL indică prezența unei tumori reziduale.<sup>6, 9, 11, 13</sup> Cu toate acestea, o valoare a testului CA 125 sub 35 U/mL nu indică absența cancerului ovarian rezidual, deoarece pacienții cu dovezi histopatologice de carcinom ovarian pot avea valori ale testului CA 125 cuprinse în intervalul valorilor normale.<sup>7, 8</sup>

Creșteri ale valorilor testului CA 125 au fost raportate la aproximativ 1-2% dintre persoanele sănătoase,<sup>6, 7</sup> precum și în cazul persoanelor cu afecțiuni non-maligne, cum ar fi ciroza,<sup>16, 17</sup> hepatita,<sup>17, 18</sup> endometrioza,<sup>19-24</sup> primul trimestru de sarcină,<sup>25-27</sup> chisturile ovariene,<sup>3, 28</sup> și boala inflamatorie pelvină.<sup>10, 25</sup> De asemenea, au fost raportate creșteri ale valorilor testului CA 125 în timpul ciclului menstrual.<sup>23, 29</sup> Afecțiunile maligne non-ovariene pentru care au fost raportate valorile testului CA 125 includ carcinoamele endocervicale,<sup>30</sup> hepatice,<sup>18</sup> pancreatice,<sup>18, 31</sup> pulmonare,<sup>18</sup> de colon,<sup>18, 31</sup> stomacale,<sup>18, 31</sup> de tract biliar,<sup>18, 31</sup> uterine,<sup>17</sup> de tub falopian,<sup>30</sup> de sân<sup>18</sup> și endometriale.<sup>30, 32</sup> Testul CA 125 nu este recomandat ca o procedură de screening pentru detectarea cancerului la populație în general; cu toate acestea, a fost raportată utilizarea valorilor testului CA 125 ca ajutor în gestionarea pacienților cu cancer ovarian.<sup>7-14</sup>

## ■ PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT CA 125 II este un test de imunologie în doi pași pentru determinarea cantitativă a antigenului OC 125 definit în serul și plasma umane ce utilizează tehnologia CMIA cu protocoale flexibile de testare, numită Chemiflex.

1. Se combină proba și microparticulele paramagnetice acoperite cu OC 125. Antigenul OC 125 definit prezent în probă se leagă de microparticulele acoperite cu OC 125.
2. După spălare, se adaugă conjugat M11 marcat cu acridiniu pentru a crea un amestec de reacție.
3. După un alt ciclu de spălare, soluțiile Pre-Trigger și Trigger se adaugă la amestecul de reacție.



4. Reacția chemiluminiscentă rezultată este măsurată în unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de antigen OC 125 definit din probă și RLU-rile detectate de elementele optice ale ARCHITECT iSystem.

Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.

## REACTIVI

### Conținutul kit-ului

ARCHITECT CA 125 II 2K45

**NOTĂ:** Anumite dimensiuni ale kit-ului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT iSystems. Vă rugăm contactați distribuitorul local.

REF	2K45-29	2K45-24	2K45-39
$\Sigma$	100	400	500
<b>MICROPARTICLES</b>	1 x 6,6 mL	4 x 6,6 mL	1 x 27,0 mL
<b>CONJUGATE</b>	1 x 5,9 mL	4 x 5,9 mL	1 x 26,3 mL
<b>MICROPARTICLES</b>	microparticule acoperite cu anti-CA 125 (șoarece, monoclonal) în tampon TRIS cu stabilizatori de proteină (bovină). Concentrație minimă: 0,09% particule solide. Conservanți: Azidă de sodiu și ProClin 300.		
<b>CONJUGATE</b>	conjugat anti-CA 125 (șoarece, monoclonal) marcat cu acridiniu în tampon fosfat cu stabilizatori de proteină (bovină). Concentrație minimă: 0,075 μg/mL. Conservanți: Azidă de sodiu și ProClin 300.		

### Alți reactivi

**MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT** 1 x 100 mL ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, **REF** 7D82-50, ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Conservant: agent antimicrobian.

**PRE-TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Pre-Trigger Solution ce conține 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen.

**TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Trigger Solution ce conține 0,35 N hidroxid de sodiu.


**WASH BUFFER** Tampon de spălare ARCHITECT ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Substanțe conservante: agenți antimicrobieni.

### Atenționări și măsuri de siguranță

- IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*

### Măsuri de siguranță

**ATENȚIE:** Acest produs necesită manipularea serurilor umane. Este recomandat ca toate materialele de origine umană să fie considerate potențial infecțioase și să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>33-36</sup>

Următoarele atenționări și măsuri de siguranță se aplică pentru:	
<b>MICROPARTICLES</b> și <b>CONJUGATE</b>	
	
<b>ATENȚIONARE</b>	Conține metilizotiazolinonă și azidă de sodiu.
H317	Poate provoca o reacție alergică a pielii.
EUH032	În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.

Prevenție	
P261	Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.
P272	Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție / echipament de protecție a ochilor.
Reacție	
P302+P352	ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.
P333+P313	În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.
P362+P364	Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
Eliminare	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

### Manipularea reactivului

- Nu folosiți kiturile de reactivi după data expirării.
- Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**
- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule necesită amestecare pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni de amestecare a microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURĂ, Procedura de testare** a acestui prospect.
- Septumul TREBUIE să fie utilizat pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea, precum și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septumurile nu sunt utilizate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**
  - Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum pe un flacon de reactiv fără capac.**
  - După ce un septum a fost plasat pe un flacon de reactiv deschis, **nu întoarceți flaconul** deoarece acest lucru va duce la scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.
  - În timp, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

### Depozitarea reactivului

Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
<b>Nedeschis/ Deschis*</b>	2-8°C	Până la data expirării	Poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare 2-8°C. Depozitați în poziție verticală.

	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
În aparat	Temperatura sistemului	30 zile	A se arunca după 30 de zile. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în aparat, consultați Manualul de operare a sistemului ARCHITECT, Secțiunea 5.

\* Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT iSystem. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8 °C (cu septumuri și capace de schimb) în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara sistemului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați în suporturile și cutiile originale pentru a rămâne în poziție verticală. **În cazul în care flaconul de reactiv nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat.** Pentru informații privind scoaterea reactivilor din aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

### Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara intervalului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Testele asociate nu sunt valide, iar probele trebuie retestate. Recalibrarea testului poate fi necesară. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

## PROCEDURA DE INSTALARE

Fișierul de testare ARCHITECT CA 125 II trebuie instalat pe ARCHITECT iSystem înainte de efectuarea testului.

Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului, vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.

## PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

### Tipuri de probe

Tipuri de probe verificate ce pot fi folosite pentru acest test:

Tipuri de probe	Tuburi de prelevare
Ser	Ser
	Tuburi cu separator de ser
Plasmă	EDTA tripotasic
	Sodiu-heparină Litiu-heparină

- Alte tipuri de tuburi de prelevare a probei nu au fost verificate pentru acest test.
- Instrumentul nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului.
- Atunci când se evaluează probele seriale, același tip de probă trebuie utilizat pe tot parcursul studiului.

### Condiții privind proba

- Nu utilizați probe aflate în următoarele condiții:
  - inactivate termic
  - extrem de hemolizate
  - contaminare microbiană evidentă
- Pentru rezultate precise, probele de ser și plasmă nu trebuie să conțină fibrină, globule roșii sau alte tipuri de impurități.

- Asigurați-vă că formarea completă a cheagurilor în probele de ser are loc înainte de centrifugare. Unele probe, în special cele de la pacienți care au primit tratament anticoagulant sau trombolitic, pot prezenta un timp de coagulare crescut. În cazul în care proba este centrifugată înainte de formarea unui cheag complet, prezența fibrinei poate determina rezultate eronate.
- Performanța nu a fost determinată utilizând alte fluide corporale decât serul și plasma umană.
- Pentru a preveni contaminarea încrucișată, se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfulor pentru pipete de unică folosință.

### Pregătirea pentru analiză

- Respectați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de prelevare a probei.
- Amestecați bine probele decongelate prin vortex la viteză mică sau prin întoarcere de 10 ori. Inspectați vizual probele. Dacă se observă depuneri sau stratificare, continuați să amestecați până când omogenizarea este vizibilă.
- Pentru a asigura coerența rezultatelor, centrifugați probele înainte de testare dacă
  - conțin fibrină, celule roșii sau alte impurități ori
  - au fost congelate și decongelate.
- Transferați proba clară într-o cupă de probă sau un tub secundar pentru testare. Pentru probele centrifugate cu un strat de lipide, transferați numai proba clară nu și materialul lipemic.
- Inspectați toate probele biologice pentru a identifica dacă prezintă bule de aer. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.

### Depozitarea probelor

Tip probă	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare
Ser/Plasmă	2-8°C	≤ 7 zile
	-20 °C sau mai rece	>7 zile

- Dacă testarea va fi amânată mai mult de 24 de ore, serul sau plasma trebuie îndepărtate de pe cheag, separator seric sau celule roșii.
- Probele pot fi depozitate timp de până la 7 zile la 2-8 °C înainte de a fi testate.
- Dacă testarea va fi amânată mai mult de 7 zile, serul și plasma trebuie congelate la -20 °C sau mai rece.
- Evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare.

### Transportul probelor

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Nu depășiți limitele privind durata de depozitare indicate mai sus.

## PROCEDURĂ

### Materiale furnizate

2K45 ARCHITECT CA 125 II Reagent Kit

### Materiale necesare ce nu sunt furnizate

- ARCHITECT CA 125 II - fișier de testare obținut de pe ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM care poate fi găsit pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com).
- 2K45 ARCHITECT CA 125 II Calibrators
- 2K45 ARCHITECT CA 125 II Controls
- 7D82-50 ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps

- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a dispensa volumele specificate în fereastra "Pacient" sau "Control" de pe ecran.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de întreținere, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule necesită amestecare pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. După ce microparticulele au fost încărcate pentru prima dată, nu este necesară o amestecare suplimentară.
  - **Întoarceți flaconul de microparticule de 30 de ori.**
  - Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să întoarceți flaconul până când microparticulele au fost complet resuspendate.
  - **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul local Abbott.**
  - După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, așezați un septum pe flacon. Pentru instrucțiuni referitoare la introducerea septumului pe flacon, consultați secțiunea **Manipularea reactivului** a acestui prospect.
- Încărcați kitul de reactiv pe ARCHITECT iSystem.
  - Verificați dacă toți reactivii necesari sunt prezenți.
  - Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați calibrarea, dacă este necesar.
  - Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.
- Comandați testele.
  - Pentru informații privind comandarea probelor pacienților și a controalelor și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim din cupa de probă este calculat de către sistem și imprimat pe Raportul Listă de Comenzi. Pentru a minimiza efectele evaporării, verificați dacă există o cantitate suficientă în cupa de probă înainte de efectuarea testului. Numărul maxim de retestări din aceeași cupă de probă: 10
  - Prioritate:
    - Volum probă pentru primul test: 75  $\mu$ L
    - Volum probă pentru fiecare test adițional din aceeași cupă de probă: 25  $\mu$ L
  - $\leq 3$  ore în aparat:
    - Volum probă pentru primul test: 150  $\mu$ L
    - Volum probă pentru fiecare test adițional din aceeași cupă de probă: 25  $\mu$ L
  - $> 3$  ore în aparat: este necesar volum suplimentar de probă. Consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5, pentru informații privind evaporarea probelor și volumele necesare.
  - În cazul în care se utilizează tuburi primare sau de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că este prezentă o cantitate suficientă de probă.
- Pregătiți ARCHITECT CA 125 II Calibrators și Controls (calibratori și controale).
  - Amestecați calibratorul(ii) și controalele prin întoarcerea ușoară a flaconului înainte de utilizare.
  - Țineți flacoanele în poziție **verticală** și dispensați volumele recomandate în fiecare cupă de probă.

- Volume recomandate:
  - Pentru a obține volumul recomandat de 150  $\mu$ L pentru ARCHITECT CA 125 II Calibrators, dispensați 4 picături.
  - Pentru a obține volumul recomandat de 150  $\mu$ L pentru ARCHITECT CA 125 II Controls, dispensați 4 picături.

- Încărcați probele.
  - Pentru informații privind încărcarea probelor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsăți RUN (Pornire).
- Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze întreținerea de rutină așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai des atunci când este necesar conform procedurilor de laborator.

### Proceduri de diluție a probelor

Probele cu o valoare CA 125 II mai mare de 1000 U/mL sunt marcate cu codul "> 1000,0 U/mL" și pot fi diluate utilizând fie Protocolul de diluție automată, fie Procedura de diluție manuală.

#### Protocolul de diluție automată

Sistemul realizează o diluție de 1:10 a probei și calculează automat concentrația probei înainte de diluție și raportează rezultatul.

#### Procedura de diluție manuală

Diluție recomandată: 1:10

O diluție suplimentară de 1:10 poate fi efectuată, dacă este necesar.

1. Adăugați 50  $\mu$ L de probă de la pacient la 450  $\mu$ L de ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent.
2. Operatorul trebuie să introducă factorul de diluție în fereastra "Patient" (Pacient) sau "Control" (Control) de pe ecran. Sistemul va folosi acest factor de diluție pentru a calcula automat concentrația probei înainte de diluție și pentru a raporta rezultatul. Diluția trebuie efectuată astfel încât diluția rezultată să fie mai mare de 20 U/mL.

Pentru informații detaliate privind comandarea diluțiilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

### Calibrarea

- Testați calibratorii A-F în duplicat. Calibratorii trebuie încărcăți prioritar.
  - O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie testată pentru a evalua calibrarea testului. Asigurați-vă că valorile controlului testului se încadrează în intervalele menționate în prospectul respectivului control.
- Interval de calibrare: 0 - 1000 U/mL.
- Odată ce o calibrare ARCHITECT CA 125 II este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
  - Se utilizează un kit de reactiv cu un număr nou lot sau
  - Controalele nu se încadrează în interval.
- Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

### Proceduri control de calitate

Recomandarea pentru controlul testului ARCHITECT CA 125 II este ca o singură probă pentru fiecare nivel de control să fie testată o dată la fiecare 24 de ore în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile controlului de calitate din laboratorul dvs. impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați procedurile specifice laboratorului dvs.

Asigurați-vă că valorile testului pentru control sunt în intervalele de concentrație din specificate în prospect.

## Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT CA 125 II aparține grupului de metodă 1.

## REZULTATE

### Calcul

Testul ARCHITECT CA 125 II utilizează metoda de regresie logistică cu 4 parametri (4PLC, cu ponderea pe Y) pentru a genera o curbă de calibrare.

### Mesaje de alertă (flag-uri)

Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Mesaje de alertă (flag-uri). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

### Interval de măsurare (interval de raportare)

Intervalul de măsurare pentru testul ARCHITECT CA 125 II este cuprins între 1,0 U/mL și 1000 U/mL.

## LIMITĂRILE PROCEDURII

- Rezultatele trebuie utilizate împreună cu alte date; de exemplu, simptome, rezultatele altor teste și impresiile clinice.
- În cazul în care rezultatele ARCHITECT CA 125 II sunt incompatibile cu dovezile clinice, se recomandă teste suplimentare.
- Anticorpii heterofili din serul uman pot reacționa cu imunoglobulinele reactivului, interferând cu testele imunologice *in vitro*. Pacienții expuși în mod curent la animale sau la produsele din ser animal pot fi predispuși la această interferență și pot fi observate valori anormale. Pot fi necesare informații suplimentare pentru diagnostic.<sup>37</sup>
- Probele de la pacienții care au primit preparate de anticorpi monoclonali de șoarece pentru diagnostic sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA). Aceste probe pot avea valori fie fals crescute, fie fals scăzute atunci când sunt testate cu kituri de testare, precum ARCHITECT CA 125 II, care folosesc anticorpi monoclonali de șoarece. Pentru a determina starea pacientului, pot fi necesare informații clinice sau de diagnostic suplimentare.<sup>38-40</sup>
- Pacienții cu carcinom ovarian confirmat pot avea valori pretratament ale testului CA 125 cuprinse în același interval ca și persoanele sănătoase. În cazul pacienților cu boală non-malignă pot fi observate creșteri ale antigenului OC 125 definit circulant. Din aceste motive, o valoare a testului CA 125 nu trebuie interpretată ca dovadă absolută a prezenței sau absenței unei boli maligne, indiferent de nivelul acesteia. Valoarea testului CA 125 trebuie utilizată împreună cu informațiile disponibile în urma evaluării clinice și a altor proceduri de diagnostic. **Testul ARCHITECT CA 125 II nu trebuie utilizat ca test de screening pentru cancer.**
- Datele reprezentative privind performanța sunt oferite în secțiunile **VALORI DE REFERINȚĂ** și **CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ**. Rezultatele obținute în laboratoarele individuale pot varia.

## VALORI DE REFERINȚĂ

Distribuția valorilor testului CA 125 II determinate în 811 probe este prezentată în tabelul de mai jos:

	Distribuția valorilor testului ARCHITECT CA 125 II				
	Număr de subiecți	Procentaj (%)			
0-35 U/mL		35,1-65 U/mL	65,1-100 U/mL	>100 U/mL	
APARENT SĂNĂTOȘI					
Femei (premenopauză)	99	89,9	6,1	4,0	0,0
Femei (postmenopauză)	97	99,0	1,0	0,0	0,0

	Număr de subiecți	Distribuția valorilor testului ARCHITECT CA 125 II			
		Procentaj (%)			
		0-35 U/mL	35,1-65 U/mL	65,1-100 U/mL	>100 U/mL
AFECȚIUNI MALIGNE					
Cancer ovarian	166	49,9	14,3	4,8	32,8
Cancer mamar	50	80,0	20,0	0,0	0,0
Cancer colorectal	50	84,0	4,0	10,0	2,0
Cancer endometrial	25	96,0	4,0	0,0	0,0
Cancer pulmonar	50	60,0	18,0	10,0	12,0
AFECȚIUNI NON-MALIGNE					
Boală ovariană	100	90,0	9,0	1,0	0,0
Boală urogenitală	49	83,7	14,3	2,0	0,0
Hipertensiune/CHD	100	88,0	11,0	0,0	1,0
Tumoră endometrială benignă	25	84,0	8,0	4,0	4,0

În cadrul acestui studiu, 94,4% dintre femeile au avut valori ale testului CA 125 II mai mici sau egale cu 35,0 U/mL (media = 16,4, SD = 13,0). Se recomandă ca fiecare laborator să-și stabilească propria valoare de referință pentru populația de interes.

### Monitorizarea stării bolii în cazul pacienților diagnosticați cu cancer ovarian

Modificările observate în urma valorilor obținute în urma testului CA 125 în serie în timpul monitorizării pacienților cu cancer ovarian trebuie să fie evaluate împreună cu alte metode clinice utilizate pentru monitorizarea pacienților cu cancer ovarian.

Eficacitatea testului ARCHITECT CA 125 II ca ajutor în monitorizarea stării bolii în cazul pacienților cu cancer ovarian a fost determinată prin evaluarea modificărilor nivelurilor CA 125 în probele serice în serie prelevate de la 63 de pacienți, comparativ cu modificările de stare a bolii. A fost efectuat un studiu care implică 306 observații, cu un număr mediu de 4,9 observații pentru fiecare pacient. O modificare semnificativă a nivelului CA 125 a fost definită ca o creștere de cel puțin 10,75% a valorii testului [adică de 2,5 ori mai mare decât valoarea %CV total a testului (4,3%)]. Șaptezeci și șapte la sută (77% sau 85/111) dintre probele pozitive de la pacienți au fost asociate progresiei bolii, în timp ce șizeci și unu la sută (61% sau 81/132) dintre probele în serie care nu au indicat nicio modificare semnificativă în cadrul testului CA 125 au fost asociate lipsei progresiei. Concordanța în cadrul acestui studiu a fost de șizeci și opt la sută (68% sau 166/243). Următorul tabel prezintă datele într-o schemă de clasificare 2 x 2.

Modificarea stării bolii pentru fiecare pereche secvențială			
Modificarea concentrației CA 125	Progresie	Fără progresie	Total
≥ 10,75%	85	51	136
< 10,75%	26	81	107
Total	111	132	243

Următorul tabel prezintă distribuția pentru fiecare pacient. Nouăzeci și opt la sută (98% sau 46/47) dintre probele în serie cu creștere semnificativă pentru fiecare pacient au fost asociate progresiei bolii, în timp ce treizeci și opt la sută (38% sau 6/16) dintre probele serice care nu indicau nicio modificare semnificativă a nivelului CA 125 au fost asociate lipsei progresiei. Concordanța în cadrul acestui studiu a fost de optzeci și trei la sută (83% sau 52/63).

Modificarea stării bolii pentru fiecare pacient			
Modificarea concentrației CA 125	Progresie	Fără progresie	Total
≥ 10,75%	46	10	56
< 10,75%	1	6	7
Total	47	16	63

## CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

### Precizie

Precizia testului ARCHITECT CA 125 II este  $\leq 10\%$  CV total. A fost efectuat un studiu conform descrierii din Protocolul EP5-A al Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, fost NCCLS).<sup>41</sup> Au fost testate trei paneele bazate pe plasmă defibrinată, utilizând două loturi de reactivi în repetări a câte două, la două intervale separate de timp pe zi, timp de 20 de zile, pe două instrumente diferite. Fiecare lot de reactivi a folosit o singură curbă de calibrare pe durata întregului studiu. Datele acestui studiu sunt rezumate mai jos.\*

Probă	Lot reactiv	Instrument	n	Conc. medie (U/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Total	
					SD	%CV	SD	%CV
Panel 1	1	1	80	43,5	1,1	2,4	1,7	3,9
	2	2	80	49,7	0,8	1,5	0,8	1,7
Panel 2	1	1	80	303,3	9,8	3,2	11,9	3,9
	2	2	80	340,7	5,6	1,7	6,7	2,0
Panel 3	1	1	80	598,0	18,8	3,1	25,8	4,3
	2	2	80	678,3	12,4	1,8	13,5	2,0

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Recuperare

Media recuperării în cazul testului ARCHITECT CA 125 II este de  $100 \pm 15\%$ . A fost efectuat un studiu pentru testul ARCHITECT CA 125 II, pe baza instrucțiunilor din Tietz Textbook of Clinical Chemistry<sup>42</sup>. Concentrațiile cunoscute de antigen OC 125 definit au fost adăugate la probele de ser uman normale. Concentrația de CA 125 a fost determinată utilizând testul ARCHITECT CA 125 II, iar procentul de recuperare rezultat a fost calculat. Datele reprezentative ale acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

Probă	Valoare test endogen (U/mL)	Antigen OC 125 definit adăugat (U/mL)	Valoare CA 125 test endogen observată		% Recuperare <sup>a</sup>
			(U/mL)	(U/mL)	
1	36,8	165	193,7	96	
			715	94	
2	31,3	165	160,2	82	
			618,6	83	
3	40,2	165	186,5	91	
			695,8	92	

Recuperarea medie pentru două concentrații îmbogățite diferite așa cum este afișat mai sus = 90%

$$^a \% \text{ Recuperare} = \frac{\text{Concentrație CA 125 observată (U/mL)}}{\text{Concentrație CA 125 endogenă observată (U/mL)} + \text{CA 125 adăugat (U/mL)}} \times 100$$

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Liniaritatea diluției

Liniaritatea medie a diluției testului ARCHITECT CA 125 II este de  $100 \pm 15\%$ . A fost efectuat un studiu pentru ARCHITECT CA 125 II, conform Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, fost NCCLS) Protocol EP6-P2.<sup>43</sup> Probele cu concentrații CA 125 crescute cunoscute au fost diluate cu soluție de diluție manuală multi-test. Concentrația CA 125 a fost determinată pentru fiecare diluție și a fost calculat procentul (%) de recuperare. Datele reprezentative ale acestui studiu sunt rezumate mai jos.\*

Probă	Factor diluție finală	Valoare de referință (U/mL)	Valoare obținută (U/mL)	% Recuperare <sup>a</sup>
1	Nediluat	846,4	846,4	—
	1:1,4	604,6	631,4	104,4
	1:2	423,2	468,2	110,6
	1:3,3	256,5	282,8	110,3
	1:5	169,3	182,8	108,0
	1:10	84,6	92,7	109,5
2	Nediluat	903,8	903,8	—
	1:1,4	645,6	631,6	97,8
	1:2	451,9	446,4	98,8
	1:3,3	273,9	274,0	100,1
	1:5	180,8	186,7	103,3
	1:10	90,4	95,4	105,5
3	Nediluat	935,3	935,3	—
	1:1,4	668,1	645,9	96,7
	1:2	467,7	450,4	96,3
	1:3,3	283,4	284,7	100,5
	1:5	187,1	185,6	99,2
	1:10	93,5	95,8	102,4
4	Nediluat	935,3	935,3	—
	1:1,4	668,1	645,9	96,7
	1:2	467,7	450,4	96,3
	1:3,3	283,4	284,7	100,5
	1:5	187,1	185,6	99,2
	1:10	93,5	95,8	102,4

Recuperarea medie pentru cele trei probe diluate de mai sus = 103,6%

$$^a \% \text{ Recuperare} = \frac{\text{Valori obținute} \times \text{factor de diluție}}{\text{Concentrație nediluată}} \times 100$$

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Sensibilitate analitică

Sensibilitatea testului ARCHITECT CA 125 II este  $\leq 1,0$  U/mL ( $n=24$  testări, în repetări de 10). Sensibilitatea analitică corespunde limitei superioare a intervalului de încredere 95% și reprezintă cea mai scăzută concentrație a antigenului OC 125 definit, care poate fi diferențiată de zero.

### Specificitate analitică

Specificitatea medie în cazul testului ARCHITECT CA 125 II este  $\leq 12\%$ . Au fost efectuate studii privind recuperarea pentru a compara serurile care conțin următorii compuși la concentrațiile indicate cu seruri de control.\*

### SUBSTANȚĂ INTERFERENTĂ

Compus test	Concentrație test
Bilirubină	20 mg/dL
Hemoglobină	500 mg/dL
Proteină totală	12 g/dL
Trigliceride	3 g/dL

### AGENȚI CHEMOTERAPEUTICI

Compus test	Concentrație test
Carboplatină	500 $\mu$ g/mL
Cisplatină	165 $\mu$ g/mL
Clotrimazol	0,3 $\mu$ g/mL
Ciclofosamidă	500 $\mu$ g/mL
Dexametazonă	10 $\mu$ g/mL
Doxorubicină	1,16 $\mu$ g/mL
Leucovorină	2,68 $\mu$ g/mL
Melfalan	2,8 $\mu$ g/mL
Metotrexat	45 $\mu$ g/mL
Paclitaxel	3,5 ng/mL

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.



## AFECTIUNI CLINICE POTENȚIAL INTERFERENTE

Testul ARCHITECT CA 125 II a fost evaluat utilizând probe cu HAMA și factor reumatoid (RF) pentru a evalua suplimentar specificitatea testului. Au fost evaluate cinci probe pozitive pentru HAMA și cinci probe pozitive pentru RF în ceea ce privește procentul (%) de recuperare cu antigen OC 125 definit îmbogățit în fiecare probă la 35 și 250 U/mL; rezultatele medii ale procentului (%) de recuperare sunt rezumate în tabelul următor.\*

Afecțiune clinică	Număr de probe	Medie % Recuperare
HAMA	10	96
RF	10	97

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Efectul "hook" la concentrații ridicate

Efectul "hook" la concentrații ridicate este un fenomen prin care probele cu nivel foarte ridicat pot genera valori în intervalul dinamic al testului. Pentru testul ARCHITECT CA 125 II, nu s-a observat Efectul "hook" la concentrații ridicate atunci când au fost testate probele care conțin până la aproximativ 180.000 U/mL de antigen OC 125.

### Metoda comparativă

Coefficientul de corelație al metodei comparative aferente testului ARCHITECT CA 125 II este  $\geq 0,90$ , iar panta (slope) este  $1,0 \pm 0,15$  pentru întregul interval al testului. Testul ARCHITECT CA 125 II a fost comparat cu testul Abbott AxSYM CA 125. Rezultatele testării probelor sunt prezentate în tabelul de mai jos.\*

ARCHITECT CA 125 II vs. Abbott AxSYM CA 125				
Metoda regresiei	n	Pantă (Slope) (99% CI)	Intercept (99% CI)	Coefficient de corelație
Passing-Bablok †	279**	1,06 (între 1,03 și 1,11)	4,0 (între 2,0 și 4,9)	0,985
	167***	1,23 (între 1,16 și 1,30)	0,4 (între -0,9 și 1,8)	0,967

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

\*\* Interval probă: 4,5 - 4085,9 U/mL (ARCHITECT); 2,7 - 3436,1 U/mL (AxSYM)

\*\*\* Interval probă: 4,5 - 110,5 U/mL (ARCHITECT); 2,7 - 95,4 U/mL (AxSYM)

† O metodă de regresie liniară fără ipoteze speciale referitoare la distribuția probelor și a erorilor de măsurare.<sup>44</sup>






## BIBLIOGRAFIE

- Bast RC Jr., Feeny M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
- Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
- Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-285.
- O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. *Tumor Biol* 2001;22:348-366.
- NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497.
- Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology-A Review. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1993;49:115-124.
- Bast RC Jr., Klug TL, St. John E, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
- Bast RC Jr., Klug TL, Schaetzl E, et al. Monitoring Human Ovarian Carcinoma with a Combination of CA 125, CA 19-9, and Carcinoembryonic Antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:553-559.
- Niloff JM, Bast RC Jr., Schaetzl EM, et al. Predictive Value of CA 125 Antigen Levels in Second-Look Procedures for Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.
- Niloff JM, Knapp RC, Schaetzl E, et al. CA 125 Antigen Levels in Obstetric and Gynecologic Patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-707.

- Atack DB, Nisker JA, Allen HH, et al. CA 125 Surveillance and Second-look Laparotomy in Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.
- Schilthuis MS, Aalders JG, Bouma J, et al. Serum CA 125 Levels in Epithelial Ovarian Cancer: Relation with Findings at Second-Look Operations and Their Role in the Detection of Tumour Recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:202-207.
- Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 Serum Levels Correlated with Second-Look Operations Among Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:685-689.
- Crombach G, Zippel HH, Würz H. Clinical Significance of Cancer Antigen 125 (CA 125) in Ovarian Cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:135-139.
- Shih I, Sokoll LJ, Chan DW. Ovarian Cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, Chan DW and Schwartz MK, editors. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications*. Washington, DC: AACCC Press 2002:239-252.
- Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, et al. CA 125 (Ovarian Tumour-Associated Antigen) in Ascitic Liver Diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-166.
- Molina R, Ballesta AM, Casals E, et al. Value of CA 12.5 Antigen as Tumour Marker: Preliminary Results. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:613-616.
- Ruibal A, Encabo G, Miralles EM, et al. CA 125 Seric Levels in Non Ovarian Pathologies. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:605-608.
- Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr., et al. Elevated Serum Concentrations of CA-125 in Patients with Advanced Endometriosis. *Fertil Steril* 1986;45:630-634.
- Pittaway DE. CA-125 in Women with Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16(1):237-252.
- Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, et al. Serum CA 125 as a Marker for Patients with External Endometriosis. *Int J Fertil* 1989;34(2):143-148.
- Giudice LC, Jacobs A, Pineda J, et al. Serum Levels of CA-125 in Patients with Endometriosis: A Preliminary Report. *Fertil Steril* 1986;45(6):876-878.
- Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M, et al. Serum CA 125 Levels in Patients with Endometriosis: Changes in CA 125 Levels During Menstruation. *Obstet Gynecol* 1988;72(3):328-331.
- Malkasian GD Jr, Podratz KC, Stanhope CR et al. CA 125 in Gynecologic Practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:515-518.
- Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian Cancer Antigen CA 125 Levels in Pelvic Inflammatory Disease and Pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-1329.
- Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Evaluation of Serum CA125 Values in Healthy Individuals and Pregnant Women. *Am J Med Sci* 1986;292(1):25-29.
- Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, et al. Studies on Serum CA125 Levels in Pregnant Women. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1985;37(9): 1931-1934.
- Pittaway DE, Fayez JA, Douglas JW. Serum CA-125 in the Evaluation of Benign Adnexal Cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1426-1428.
- Pittaway DE, Fayez JA. Serum CA-125 Antigen Levels Increase During Menses. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:75-76.
- Niloff JM, Klug TL, Schaetzl E, et al. Elevation of Serum CA125 in Carcinomas of the Fallopian Tube, Endometrium, and Endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057-1058.
- Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Clinical Significance of Serum CA125 Values in Patients with Cancers of the Digestive System. *Am J Med Sci* 1986;292(1):30-34.
- Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: A Useful Marker in Endometrial Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Kinders RJ, Hass GM. Interference in Immunoassays by Human Anti-Mouse Antibodies. *Eur J Cancer* 1990;26:647-648.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Muto MG, Finkler NJ, Kassiss AI, et al. Human Anti-Murine Antibody Responses in Ovarian Cancer Patients Undergoing Radioimmunotherapy with Murine Monoclonal Antibody OC-125. *Gynecol Oncol* 1990;38:244-248.

41. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
42. Tietz NW. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Edition. Philadelphia, PA: B. Saunders Company, 1999;330.
43. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods; Proposed Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
44. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.

## ■ Legenda simbolurilor

	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Suficient pentru
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Conține azidă de sodiu. În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>CONTROL NO.</b>	Număr de control
<b>DISTRIBUTED IN THE USA BY</b>	Distribuit în SUA de către
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule
<b>MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT</b>	Soluție de diluție manuală multi-test
<b>PRE-TRIGGER SOLUTION</b>	Pre-Trigger Solution (Soluție Pre-Trigger)
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Fabricat pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Produs în SUA
<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum
<b>SN</b>	Număr serie
<b>TRIGGER SOLUTION</b>	Trigger Solution (Soluție Trigger)
<b>WARNING: SENSITIZER</b>	Atenție: poate cauza reacții alergice.
<b>WASH BUFFER</b>	Tampon de spălare

ARCHITECT și AxSYM sunt mărci înregistrate Abbott Laboratories în diferite jurisdicții. Toate celelalte mărci înregistrate sunt proprietatea respectivilor deținători.



Abbott GmbH & Co. KG  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



### PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

### DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories  
Abbott Park, IL 60064 USA

**Relații cu clienții: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în august 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: Revizuit în august 2018.

## DOMENIU DE UTILIZARE

ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators se utilizează pentru calibrarea ARCHITECT iSystem atunci când acesta este folosit pentru determinarea cantitativă a determinanților reactivi 1116-NS-19-9 în serul sau plasma umană.

Consultați prospectul reactivului ARCHITECT CA 19-9XR, precum și Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT pentru informații suplimentare.

## CONȚINUT

6 flacoane (4 mL fiecare) de ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators. Calibratorul A conține tampon TRIS cu stabilizator de proteină (bovină). Calibratorii B-F conțin determinanți reactivi 1116-NS-19-9 (umani) preparați în tampon TRIS cu stabilizator de proteină (bovină). Conservanți: azidă de sodiu și ProClin 300. Calibratorii generează următoarele concentrații:

Calibrator	Concentrație CA 19-9 (U/mL)
CAL A	0
CAL B	30
CAL C	100
CAL D	250
CAL E	600
CAL F	1200

## STANDARDIZARE

Valorile testului CA 19-9 sunt exprimate în U/mL. O unitate este o valoare asociată unei preparări de referință efectuate de Fujirebio Diagnostics, Inc. Calibratorii pentru testul ARCHITECT CA 19-9XR sunt produși volumetric și respectă acest standard de referință pregătit de Fujirebio Diagnostics, Inc. Momentan, nu este disponibil niciun standard CA 19-9 recunoscut internațional.

## MĂSURI DE PRECAUȚIE

- IVD
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*



- **ATENȚIE:** Acest produs conține componente de origine umană și/sau potențial infecțioase. Calibratorii B-F conțin antigen derivat dintr-o linie celulară umană. Nicio metodă cunoscută de testare nu poate oferi siguranța că produsele de origine umană sau microorganismele inactivate nu vor transmite infecția. Prin urmare, toate materialele de origine umană trebuie considerate potențial infecțioase. Este recomandat ca acești reactivi și probele umane să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de Biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>1-4</sup>

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru:

CAL A - CAL F



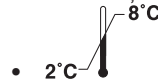
ATENȚIONARE	
H317	Conține metilizotiazolinonă și azidă de sodiu.
EUH032	Poate provoca o reacție alergică a pielii.
	În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
Prevenție	
P261	Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.
P272	Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcămintea de protecție / echipament de protecție a ochilor.
Reacție	
P302+P352	ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.
P333+P313	În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.
P362+P364	Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
Eliminare	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

## DEPOZITARE

- Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, calibratorii sunt stabili până la data expirării.
- Nu utilizați după data expirării.








## PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

- Calibratorii pot fi utilizați imediat după scoaterea din unitatea de depozitare la temperaturi între 2-8°C.
- Înaintea fiecărei utilizări, amestecați întorcând ușor flaconul (5-10 ori).
- După fiecare utilizare, închideți bine capacele și depozitați din nou calibratorii la temperaturi între 2-8°C.

## BIBLIOGRAFIE

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004. *Laboratory Biosafety Manual*
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*.

## Legenda simbolurilor

	Atenție
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>CAL A</b>	Calibrator (A, B, C, D, E sau F)
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Conține azidă de sodiu. În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>DISTRIBUTED IN THE USA BY</b>	Distribuit în SUA de către
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Fabricat pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Produce în SUA
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>WARNING: SENSITIZER</b>	Atenție: poate cauza reacții alergice.

ARCHITECT este marcă înregistrată a Abbott Laboratories în diverse jurisdicții. Toate celelalte mărci înregistrate sunt proprietatea respectivului(i) deținător(i).



Abbott GmbH & Co. KG  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



**PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

**DISTRIBUTED IN THE USA BY**

Abbott Laboratories  
Abbott Park, IL 60064 USA

**Relații cu clienții: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în august 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: Revizuit în noiembrie 2016.

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

**ATENȚIONARE:** Testul Abbott ARCHITECT CA 19-9XR CMIA utilizează un sistem de anticorpi/antigeni bazat pe anticorpii 1116-NS-19-9. Formula unică de reactiv utilizată în testul ARCHITECT CA 19-9XR poate da concentrații ridicate la compararea cu alte metode pentru probele care exprimă niveluri ridicate de determinanți reactivi 1116-NS-19-9.<sup>1, 2</sup> În plus, nu există niciun standard internațional recunoscut pentru CA 19-9, care să poată contribui la diferențele dintre metodele de testare. Testul ARCHITECT CA 19-9XR este standardizat conform unui standard de referință pregătit de Fujirebio Diagnostics, Inc. Caracteristicile de performanță ale testului Abbott ARCHITECT CA 19-9XR NU sunt transferabile altor kituri de diagnostic.

Concentrația determinanților reactivi 1116-NS-19-9 obținută prin diferite metode de testare nu poate fi utilizată alternativ, din cauza diferențelor dintre metodele de testare și a specificității reactivilor. Rezultatele raportate de către laborator medicului trebuie să includă identitatea testului CA 19-9 utilizat. Dacă, în cursul monitorizării unui pacient, metoda de testare utilizată pentru determinarea nivelurilor de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 în serie se modifică, trebuie efectuate teste secvențiale suplimentare. Înainte de schimbarea testelor, laboratorul TREBUIE să confirme valorile de referință pentru pacienții monitorizați în serie.

**ATENȚIONARE:** Determinanții reactivi 1116-NS-19-9 se găsesc în mod natural în salivă și alte fluide corporale.<sup>3</sup> Contaminarea probelor sau a materialelor ARCHITECT iSystem de unică folosință cu salivă sau aerosoli (de ex., în urma strănutului) poate cauza valori ale testului CA 19-9 fals crescute. Se recomandă ca toate valorile ridicate să fie revizuite, iar testarea să fie repetată, dacă este cazul. Purtați întotdeauna mănuși la manipularea probelor, a cupelor de probă, a vaselor de reacție și a septurilor. Măștile pentru față sunt recomandate, de asemenea.

## ■ DENUMIRE

ARCHITECT CA 19-9XR

## ■ DOMENIU DE UTILIZARE

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este un test de imunologie efectuat prin metoda chemiluminiscentă cu microparticule (CMIA) pentru determinarea cantitativă a determinanților reactivi 1116-NS-19-9 în serul sau plasma umană pe ARCHITECT iSystem. Testul ARCHITECT CA 19-9XR trebuie utilizat ca ajutor în gestionarea pacienților cu cancer pancreatic, împreună cu alte metode clinice.

## ■ REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Testul ARCHITECT CA 19-9XR detectează un antigen asociat tumorilor, care apare în țesut ca o monosialogangliosidă și în ser ca o glicoproteină cu greutate moleculară mare, bogată în carbohidrați, cunoscută ca mucină.<sup>4-7</sup>

Testul ARCHITECT CA 19-9XR se bazează pe un anticorp monoclonal, 1116-NS-19-9, care reacționează cu un determinant antigenic de carbohidrați exprimat pe antigenul circulant.<sup>4-6</sup>

Rezultatele studiilor de cercetare publicate<sup>8-14</sup> indică faptul că valoarea testului CA 19-9 este frecvent ridicată în cazul serului provenit de la subiecți cu diverse afecțiuni gastrointestinale, cum ar fi carcinoamele pancreatice, colorectale, gastrice și hepatice. Nu există date care să susțină utilizarea de CA 19-9 la testul de screening pentru malignități.<sup>15, 16</sup> Rolul CA 19-9 este să fie utilizat ca ajutor, împreună cu alte informații de diagnostic, în gestionarea pacienților cu cancer pancreatic.<sup>15</sup> În urma testului CA 19-9, au fost observate valori serice ridicate și în cazul pacienților cu metastaze și cu afecțiuni non-maligne, cum ar fi hepatita, ciroza, pancreatita și alte boli gastrointestinale.<sup>8-11, 17-20</sup> Au fost observate niveluri ridicate și în cazul fibrozei chistice.<sup>21-24</sup> Studiile de cercetare demonstrează faptul că valorile testului CA 19-9 pot avea utilitate în monitorizarea subiecților cu malignități gastrointestinale diagnosticate, precum cele de mai sus.<sup>25-28</sup> S-a dovedit faptul că o creștere constantă a valorii testului CA 19-9 în urma tratamentului poate indica o afecțiune metastatică și/sau reziduală. O valoare cu creștere constantă a testului CA 19-9 poate fi asociată unei boli maligne progresive și răspunsului slab la terapie. O valoare a testului CA 19-9 în descreștere poate indica o prognoză favorabilă și un răspuns bun la tratament.<sup>29-35</sup>

Testarea pentru determinanții reactivi 1116-NS-19-9 nu trebuie utilizată ca procedură de screening pentru identificarea malignităților. Determinanții reactivi 1116-NS-19-9 sunt prezenți ca o componentă normală în serul și plasma persoanelor fără carcinoame gastrointestinale sau care au afecțiunile neasociate cancerului, menționate mai sus.

## ■ PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este un test de imunologie în doi pași pentru determinarea cantitativă a determinanților reactivi 1116-NS-19-9 în serul sau plasma umană ce utilizează tehnologia CMIA cu protocoale flexibile de testare, numită Chemiflex.

1. Se combină proba și microparticulele paramagnetice acoperite cu 1116-NS-19-9. Determinanții reactivi 1116-NS-19-9 prezenți în probă se leagă de microparticulele acoperite cu 1116-NS-19-9.
2. După spălare, se adaugă conjugat 1116-NS-19-9 marcat cu acridiniu pentru a crea un amestec de reacție.
3. După un alt ciclu de spălare, soluțiile Pre-Trigger și Trigger se adaugă la amestecul de reacție.
4. Reacția chemiluminiscentă rezultată este măsurată în unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 din probă și RLU-rile detectate de elementele optice ale ARCHITECT iSystem.

Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.



## REACTIVI

### Conținutul kit-ului

ARCHITECT CA 19-9XR 2K91

**NOTĂ:** Anumite dimensiuni ale kit-ului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT iSystems. Vă rugăm contactați distribuitorul local.

REF	2K91-32	2K91-24	2K91-39
	100	400	500
<b>MICROPARTICLES</b>	1 x 6,6 mL	4 x 6,6 mL	1 x 27,0 mL
<b>CONJUGATE</b>	1 x 5,9 mL	4 x 5,9 mL	1 x 26,3 mL
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule acoperite cu 1116-NS-19-9 (șoarece, monoclonale) în tampon de citrat cu stabilizator de proteină (bovină). Concentrație minimă: 0,09% particule solide. Conservanți: azidă de sodiu și ProClin 300.		
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat 1116-NS-19-9 (șoarece, monoclonal) marcat cu acridiniu în tampon fosfat cu stabilizator de proteină (bovină). Concentrație minimă: 0,5 µg/mL. Conservanți: azidă de sodiu și ProClin 300.		

### Alți reactivi

**MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT** 1 x 100 mL ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, **REF** 7D82-50, ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Conservant: agent antimicrobian.

**PRE-TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Pre-Trigger Solution ce conține 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen.

**TRIGGER SOLUTION** ARCHITECT Trigger Solution ce conține 0,35 N hidroxid de sodiu.

**WASH BUFFER** Tampon de spălare ARCHITECT ce conține ser fiziologic tamponat cu fosfat. Substanțe conservante: agenți antimicrobieni.

### Atenționări și măsuri de siguranță

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*

### Măsuri de siguranță

**ATENȚIE:** Acest produs necesită manipularea serurilor umane. Este recomandat ca toate materialele de origine umană să fie considerate potențial infecțioase și să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>36-39</sup>

Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru:	
<b>MICROPARTICLES</b>	
<b>ATENȚIONARE</b>	Conține metilizotiazolinonă și azidă de sodiu.
H317	Poate provoca o reacție alergică a pielii.
EUH032	În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>Prevenție</b>	
P261	Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.
P272	Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcămintă de protecție / echipament de protecție a ochilor.

Reacție	
P302+P352	ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.
P333+P313	În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.
P362+P364	Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
Eliminare	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.
Următoarele atenționări și măsuri de precauție se aplică pentru:	
<b>CONJUGATE</b>	
<b>PERICOL</b>	Conține polietilen glicol octilfenil eter, metilizotiazolinonă și azidă de sodiu.
H317	Poate provoca o reacție alergică a pielii.
H318	Provoacă leziuni oculare grave.
H412	Nociv pentru mediul acvatic, cu efecte pe termen lung.
EUH032	În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
Prevenție	
P261	Evitați să inspirați aburul / vaporii / spray-ul.
P280	Purtați mănuși de protecție / îmbrăcămintă de protecție / echipament de protecție a ochilor.
P272	Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
P273	Evitați dispersarea în medii înconjurător.
Reacție	
P302+P352	ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă.
P333+P313	În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul.
P305+P351+P338	ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
P310	Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ / un medic.
P362+P364	Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
Eliminare	
P501	Eliminați conținutul / recipientul conform reglementărilor locale.

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

## Manipularea reactivului

- **Determinanții reactivi 1116-NS-19-9 se găsesc în mod natural în salivă și alte fluide corporale.<sup>3</sup> Contaminarea probelor sau a materialelor ARCHITECT iSystem de unică folosință cu salivă sau aerosoli (de ex., în urma strănutului) poate cauza valori ale testului CA 19-9 fals crescute. Se recomandă ca toate valorile ridicate să fie revizuite, iar testarea să fie repetată, dacă este cazul. Purtați întotdeauna mănuși la manipularea probelor, a cupelor de probă, a vaselor de reacție și a septurilor. Măștile pentru față sunt recomandate, de asemenea.**
- Nu folosiți kit-urile de reactivi după data expirării.
- **Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**
- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni de amestecare ale microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURA, Procedura de test** a acestui prospect.
- **Septum-urile TREBUIE să fie utilizate pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septurile nu sunt utilizate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**
  - Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum pe un flacon de reactiv fără capac.
  - După ce un septum a fost plasat pe un flacon de reactiv deschis, **nu întoarceți flaconul** deoarece acest lucru va duce la scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.
  - De-a lungul timpului, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

## Depozitarea reactivului

Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
<b>Nedeschis/ Deschis*</b>	2-8°C	Până la data expirării	Poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare 2-8°C. Depozitați în poziție verticală.
<b>În aparat</b>	Temperatura sistemului	30 zile	A se arunca după 30 de zile. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în aparat, consultați Manualul de operare a sistemului ARCHITECT, Secțiunea 5.

\* Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT iSystem. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8 °C (cu septumuri și capace de schimb) în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara sistemului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați în suporturile și cutiile originale pentru a rămâne în poziție verticală.

În cazul în care flaconul de reactiv nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat. Pentru informații privind scoaterea reactivilor din aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

## Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara intervalului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Testele asociate nu sunt valide, iar probele trebuie retestate. Recalibrarea testului poate fi necesară. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

## PROCEDURA DE INSTALARE

Fișierul de testare ARCHITECT CA 19-9XR trebuie instalat pe ARCHITECT iSystem înainte de efectuarea testului.

Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului, vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.

## PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

### Tipuri de probe

Tipuri de probe verificate ce pot fi folosite cu acest test:

Tipuri de probe	Tuburi de prelevare
Ser	Ser Tuburi cu separator de ser
Plasmă	EDTA tripotasic Sodiu-heparină Litiu-heparină

- Alte tipuri de tuburi de prelevare a probei nu au fost verificate pentru acest test.
- Instrumentul nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului.
- Urmați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de prelevare a serului și plasmiei.
- Atunci când se evaluează probele seriale, același tip de probă trebuie utilizat pe tot parcursul studiului.

### Condiții privind proba

- Nu utilizați probe aflate în următoarele condiții:
  - extrem de hemolizate
  - contaminare microbiană evidentă
- Asigurați-vă că formarea completă a cheagurilor în probele de ser are loc înainte de centrifugare. Unele probe, în special cele de la pacienți care au primit tratament anticoagulant sau trombolitic, pot prezenta un timp de coagulare crescut. În cazul în care proba este centrifugată înainte de formarea unui cheag complet, prezența fibrinei poate determina rezultate eronate.
- Performanța nu a fost determinată utilizând alte fluide corporale decât serul sau plasma umană.
- Pentru a preveni contaminarea încrucișată, se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfurilor pentru pipete de unică folosință.

### Pregătirea pentru analiză

- Respectați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de prelevare a probei.
- Amestecați bine probele decongelate prin vortex la viteză mică sau prin întoarcere de 10 ori. Inspectați vizual probele. Dacă se observă depuneri sau stratificare, continuați să amestecați până când omogenizarea este vizibilă.

- Pentru a asigura coerența rezultatelor, centrifugați probele înainte de testare dacă
  - conțin fibrină, celule roșii sau alte impurități,
  - necesită testări repetate sau
  - au fost congelate și decongelate.
- Transferați proba clară într-o cupă de probă sau un tub secundar pentru testare. Pentru probele centrifugate cu un strat de lipide, transferați numai proba clară nu și materialul lipemic.
- Inspectați toate probele biologice pentru a identifica dacă prezintă bule de aer. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.

#### Depozitarea probelor

Tip probă	Temperatura de depozitare	Durată maximă de depozitare
Ser/Plasmă	2-8 °C	≤ 7 zile
	-20 °C sau mai rece	>7 zile

- Dacă testarea va fi amânată mai mult de 24 de ore, serul sau plasma trebuie îndepărtate de pe cheag, separator de ser sau celule roșii.
- Probele pot fi păstrate timp de până la 7 zile la 2-8 °C înainte de a fi testate.
- Dacă testarea va fi amânată mai mult de 7 zile, serul și plasma trebuie congelate la -20 °C sau mai rece.
- Evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare.

#### Transportul probelor

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Nu depășiți limitele privind durata de depozitare indicate mai sus.

## PROCEDURĂ

#### Materiale furnizate

2K91 ARCHITECT CA 19-9XR Reagent Kit

#### Materiale necesare ce nu sunt furnizate

- ARCHITECT CA 19-9XR - fișier de testare ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM care poate fi găsit pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com).
- 2K91 ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators
- 2K91 ARCHITECT CA 19-9XR Controls
- 7D82-50 ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a dispensa volumele specificate în fereastra "Pacient" sau "Control" de pe ecran.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de întreținere, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

#### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. După ce microparticulele au fost încărcate pentru prima dată, nu este necesară o amestecare suplimentară.
  - **Întoarceți flaconul de microparticule de 30 de ori.**

- Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să întoarceți flaconul până când microparticulele au fost complet resuspendate.
- **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul local Abbott.**
- După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, așezați un septum pe flacon. Pentru instrucțiuni referitoare la introducerea septumului pe flacon, consultați secțiunea **Manipularea reactivului** a acestui prospect.
- Încărcați kitul de reactiv pe ARCHITECT iSystem.
  - Verificați dacă toți reactivii necesari sunt prezenți.
  - Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați calibrarea, dacă este necesar.
  - Pentru informații privind comandarea calibrărilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.
- Comandați testele.
  - Pentru informații privind testarea probelor pacienților și comandarea controalelor, precum și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim din cupa de probă este calculat de sistem și este imprimat în raportul Orderlist (Listă de comenzi). Pentru a minimiza efectele evaporării, verificați dacă există o cantitate corespunzătoare în cupa de probă înainte de efectuarea testului. Numărul maxim de retestări din aceeași cupă de probă: 10
  - Prioritate:
    - Volumul probei pentru prima testare: 80 µL
    - Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 30 µL
  - ≤ 3 ore în aparat:
    - Volumul probei pentru prima testare: 150 µL
    - Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din aceeași cupă de probă: 30 µL
  - > 3 ore în aparat: Volumul suplimentar de probă necesar
  - În cazul în care se utilizează tuburi primare sau tuburi de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că este prezentă o cantitate suficientă de probă.
- Pregătiți ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators și Controls (calibratori și controale).
  - Amestecați calibratorul(ii) și controalele prin întoarcerea ușoară a flaconului înainte de utilizare.
  - Țineți flacoanele în poziție **verticală** și dispensați volumele recomandate în fiecare cupă de probă.
  - Volume recomandate:
    - pentru fiecare calibrator: 4 picături
    - pentru fiecare control: 4 picături
- Încărcați probele.
  - Pentru informații privind încărcarea probelor în instrument, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsați RUN (Pornire).
- Pentru informații suplimentare cu privire la principiile de funcționare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze întreținerea de rutină, așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai des atunci când aceasta este necesară conform procedurilor de laborator.

## Proceduri de diluție a probelor

Probele cu o valoare a testului ARCHITECT CA 19-9XR de peste 1200 U/mL sunt marcate cu codul „>1200,00” și pot fi diluate utilizând fie Protocolul de diluție automată, fie Procedura de diluție manuală.

### Protocolul de diluție automată

Sistemul realizează o diluție de 1:10 a probei și calculează automat concentrația probei înainte de diluție și raportează rezultatul.

### Procedura de diluție manuală

Diluție recomandată: 1:10

O diluție suplimentară de 1:10 poate fi efectuată, dacă este necesar.

- Adăugați 50 µL de probă de la pacient la 450 µL de ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent (7D82).
- Operatorul trebuie să introducă factorul de diluție în fereastra "Patient" (Pacient) sau "Control" (Control) de pe ecran. Sistemul va folosi acest factor de diluție pentru a calcula automat concentrația probei înainte de diluție și pentru a raporta rezultatul. Diluția trebuie efectuată astfel încât diluția rezultată să fie mai mare de 30 U/mL.

Pentru informații detaliate privind comandarea diluțiilor, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

## Calibrarea

- Testați calibratorii A-F în duplicat. Calibratorii trebuie încărcăți prioritar.

O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie testată pentru a evalua calibrarea testului. Asigurați-vă că valorile controlului testului se încadrează în intervalele menționate în prospectul respectivului control.

- Interval de calibrare: 0 - 1200 U/mL.
- Odată ce o calibrare ARCHITECT CA 19-9XR este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
  - Se utilizează un kit de reactiv cu un număr nou lot sau
  - Controalele nu se încadrează în interval.
- Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

## Proceduri control de calitate

Recomandarea pentru controlul testului ARCHITECT CA 19-9XR este ca o singură probă pentru fiecare nivel de control să fie testată o dată la fiecare 24 de ore în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile controlului de calitate din laboratorul dvs. impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați procedurile specifice laboratorului dvs.

Valorile ARCHITECT CA 19-9XR trebuie să fie în intervalele acceptabile specificate în prospectul controlului. În cazul în care un control este în afara intervalului specificat, rezultatele asociate testului nu sunt valabile, iar probele trebuie să fie retestate.

Recalibrarea poate fi necesară.

### Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT CA 19-9XR aparține grupului de metodă 1.

## REZULTATE

### Calcul

Testul ARCHITECT CA 19-9XR utilizează o metodă de reducere a datelor prin regresie liniară pentru a genera o curbă de calibrare.

### Mesaje de alertă (flag-uri)

Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Mesaje de alertă (flag-uri). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

## LIMITĂRILE PROCEDURII

- Valoarea testului ARCHITECT CA 19-9XR trebuie utilizată împreună cu informațiile disponibile în urma evaluării clinice și a altor proceduri de diagnostic.
- În cazul în care rezultatele ARCHITECT CA 19-9XR sunt incompatibile cu dovezile clinice, se recomandă teste suplimentare.
- Anticorpii heterofili din serul uman pot reacționa cu imunoglobulinele reactivului, interferând cu testele imunologice *in vitro*. Pacienții expuși în mod curent la animale sau la produsele din ser animal pot fi predispuși la această interferență și pot fi observate valori anormale.<sup>40</sup>
- Probele de la pacienții care au primit preparate de anticorpi monoclonali de șoarece pentru diagnostic sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA). Probele care conțin HAMA pot produce valori necorespunzătoare atunci când sunt testate cu kituri de testare care utilizează anticorpi monoclonali de șoarece. Reactivii ARCHITECT CA 19-9XR conțin o componentă ce reduce efectul probelor reactive HAMA. Pentru a determina starea pacientului, pot fi necesare informații clinice sau de diagnostic suplimentare.<sup>41, 42</sup>
- Pacienții cu carcinom confirmat pot avea valori pretratament ale testului CA 19-9 cuprinse în același interval ca și persoanele sănătoase. Creșteri ale determinanților reactivi 1116-NS-19-9 circulanți pot fi observate în cazul pacienților cu metastaze și cu afecțiuni non-maligne, cum ar fi hepatita, ciroza, pancreatita și alte boli gastrointestinale. Au fost observate niveluri ridicate și în cazul fibrozei chistice.<sup>21</sup> Din aceste motive, o valoare a testului CA 19-9 nu trebuie interpretată ca dovadă absolută a prezenței sau absenței unei boli maligne, indiferent de nivelul acesteia. **Testul ARCHITECT CA 19-9XR nu trebuie utilizat ca test de screening pentru cancer.**
- Este posibil ca pacienții cu fenotip Le<sup>a</sup>-b<sup>-</sup> să nu poată exprima determinantul reactiv 1116-NS-19-9.<sup>43</sup>
- Datele reprezentative privind performanța sunt oferite în secțiunile **VALORI DE REFERINȚĂ ȘI CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ**. Rezultatele obținute în laboratoarele individuale pot varia.

## VALORI DE REFERINȚĂ

### SUBIECȚI APARENT SĂNĂTOȘI

A fost efectuat un studiu cu trei sute șazeci (360) de probe serice de la persoane aparent sănătoase. Distribuția valorilor testului ARCHITECT CA 19-9XR din aceste probe este prezentată în tabelul de mai jos.\*

	Distribuția valorilor ARCHITECT CA 19-9XR					
	Număr de subiecți	Procentaj (%)				
0-37,0 (U/mL)		37,1-100 (U/mL)	100,1-500 (U/mL)	500,1-1200 (U/mL)	> 1200 (U/mL)	
Subiecți aparent sănătoși	360	94,4	5,6	0,0	0,0	0,0

În acest studiu, 94,4% dintre probele de la subiecți aparent sănătoși (n=360) au avut valori de 37 U/mL sau mai mici.

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### BOLI NON-MALIGNNE

A fost efectuat un studiu cu patru sute patruzeci și unu (441) de probe de la pacienți cu boală non-malignă, pentru a determina distribuția valorilor serice ale testului ARCHITECT CA 19-9XR. Distribuția valorilor determinate în cadrul acestui studiu este prezentată în tabelul de mai jos.\*



Boli non-maligne	Număr de subiecți	Distribuția valorilor ARCHITECT CA 19-9XR				
		Procentaj (%)				
		0-37,0 (U/mL)	37,1-100 (U/mL)	100,1-500 (U/mL)	500,1-1200 (U/mL)	>1200 (U/mL)
Polipi rectali	33	97,0	3,0	0,0	0,0	0,0
Pancreatită	3	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Vezica biliară	21	95,2	0,0	0,0	0,0	4,8
Diabet	38	94,7	5,3	0,0	0,0	0,0
Pulmonar	40	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ciroză	153	92,8	4,6	0,7	0,7	1,3
Hepatită	68	92,6	7,4	0,0	0,0	0,0
Renal	34	91,2	8,8	0,0	0,0	0,0
Alte boli gastrointestinale	51	96,1	3,9	0,0	0,0	0,0

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este utilizat împreună cu alte metode clinice pentru gestionarea pacienților cu cancer.

Se recomandă ca fiecare laborator să-și stabilească propria valoare de referință pentru populația de interes.

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

#### Monitorizarea stării bolii în cazul pacienților diagnosticați cu cancer pancreatic

Modificările observate privind valorile testului CA 19-9 în serie în timpul monitorizării pacienților cu cancer pancreatic trebuie să fie evaluate împreună cu alte metode clinice.

Eficacitatea testului ARCHITECT CA 19-9XR ca ajutor în monitorizarea stării bolii în cazul pacienților cu cancer pancreatic a fost determinată prin evaluarea modificărilor nivelurilor de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 în probele serice în serie prelevate de la 74 de pacienți, comparativ cu modificările de stare a bolii. A fost efectuat un studiu care implică 261 de observații, cu un număr mediu de 3,5 observații pentru fiecare pacient. În cadrul acestui studiu, o modificare semnificativă a nivelurilor de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 a fost definită ca o creștere de cel puțin 14,0% a valorii testului (adică de 2,5 ori mai mare decât media valorii %CV total (5,6%) observate a testului). O modificare cu 14,0% reprezintă modificarea cu magnitudine minimă dintre două măsurători ARCHITECT CA 19-9XR în serie, care nu a putut fi atribuită variației sau zgomotului testului. Concordanța pozitivă dintre probele în serie cu o creștere cu cel puțin 14,0% a valorii testului și progresia bolii s-a dovedit a fi de 48% (16/33). Concordanța negativă dintre probele în serie cu o creștere cu mai puțin de 14,0% a valorii testului și fără progresie a bolii s-a dovedit a fi de 64% (98/154). Concordanța generală s-a dovedit a fi de 61% (114/187). Următorul tabel prezintă datele într-o schemă de clasificare 2 x 2\*.

Modificarea stării bolii pentru fiecare pereche secvențială			
Modificarea nivelului de determinanți reactivi 1116-NS-19-9	Progresie		Total
	Fără progresie	Fără progresie	
≥14,0%	16	56	72
<14,0%	17	98	115
Total	33	154	187

Următorul tabel prezintă distribuția pentru fiecare pacient\*.

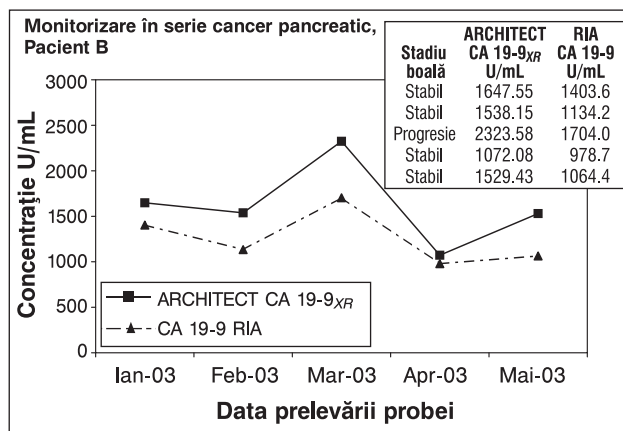
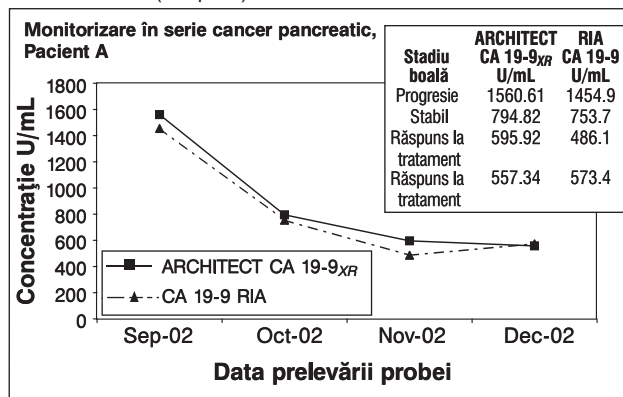
Concordanța pozitivă dintre probele în serie cu o creștere cu cel puțin 14,0% a valorii testului și progresia bolii s-a dovedit a fi de 68% (15/22). Concordanța negativă dintre probele în serie cu o creștere cu mai puțin de 14,0% a valorii testului și fără progresie a bolii s-a dovedit a fi de 69% (36/52). Concordanța generală s-a dovedit a fi de 69% (51/74).

Modificarea stării bolii pentru fiecare pacient			
Modificarea nivelului de determinanți reactivi 1116-NS-19-9	Progresie		Total
	Fără progresie	Fără progresie	
≥14,0%	15	16	31
<14,0%	7	36	43
Total	22	52	74

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

Mai jos sunt exemple de profiluri de monitorizare în serie pentru doi pacienți, cu starea bolii, valorile testului ARCHITECT CA 19-9XR și valorile CA 19-9 RIA.\* Stările bolii sunt:

- Progresia de la o prelevare la prelevarea următoare (Progresie).
- Nicio modificare în starea bolii (stabil).
- Reducerea semnelor și simptomelor bolii de la o prelevare la următoarea (Răspuns).



\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

## CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

### Precizie

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este conceput să aibă o precizie ≤10% CV total.

A fost efectuat un studiu conform descrierii din Protocolul EP5-A2 al National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).<sup>44</sup> Au fost testate șase probe formate din două paneele de ser în amestec (paneelele 1 și 2), un panel de ser la care au fost adăugați determinanți reactivi 1116-NS-19-9 (panelul 3), precum și cele trei ARCHITECT CA 19-9XR Controls. Testarea a fost efectuată utilizând două loturi de reactivi în repetări de câte două, la două intervale separate de timp pe zi, timp de 20 de zile, pe două instrumente diferite. Fiecare lot de reactivi a folosit o singură curbă de calibrare pe durata întregului studiu. Datele acestui studiu sunt rezumate mai jos.\*



Probă	Lot reactiv	Instrument	n	Conc. medie (U/mL)	În cadrul aceleiași măsurători		Total	
					SD	%CV	SD	%CV
Panel 1	1	1	80	56,52	1,69	3,0	2,19	3,9
	2	2	80	51,20	1,80	3,5	2,10	4,1
Panel 2	1	1	80	311,49	7,22	2,3	10,72	3,4
	2	2	80	288,82	9,14	3,2	11,23	3,9
Panel 3	1	1	80	744,81	27,82	3,7	36,85	5,0
	2	2	80	728,82	42,53	5,8	47,66	6,5
Control scăzut	1	1	80	45,03	2,59	5,8	2,98	6,6
	2	2	80	42,33	2,94	6,9	3,60	8,5
Control mediu	1	1	80	157,66	5,99	3,8	8,52	5,4
	2	2	80	146,93	6,26	4,3	8,14	5,5
Control ridicat	1	1	80	781,68	44,76	5,7	49,87	6,4
	2	2	80	781,42	62,10	8,0	65,28	8,4

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Recuperare

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este conceput să aibă o recuperare medie de 100 ± 15% atunci când la probele serice sunt adăugați determinanți reactivi 1116-NS-19-9.

A fost efectuat un studiu pentru testul ARCHITECT CA 19-9XR, pe baza instrucțiunilor din Tietz Textbook of Clinical Chemistry.<sup>45</sup> Concentrațiile cunoscute de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 au fost adăugate la probele de ser uman normale. Concentrația de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 a fost determinată utilizând testul ARCHITECT CA 19-9XR, iar procentul de recuperare rezultat a fost calculat. Datele reprezentative ale acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

Probă	Valoare test endogen (U/mL)	Determinanți reactivi 1116-NS-19-9 adăugați (U/mL)	Valoare de test ARCHITECT CA 19-9XR observată (U/mL)	% recuperare**
1	46,50	124,21	152,42	89
		629,91	645,00	95
2	28,96	124,21	146,73	96
		629,91	598,93	91
3	38,42	124,21	175,18	108
		629,91	652,12	98

Recuperarea medie pentru două concentrații îmbogățite diferite afișată mai sus = 96%

$$\text{** \% recuperare} = \frac{\text{Observat (U/mL)}}{\text{Nivel endogen (U/mL) + determinanți reactivi 1116-NS-19-9 adăugați (U/mL)}} \times 100$$

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Liniaritatea diluției

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este conceput să aibă o recuperare medie de 100 ± 15% a rezultatului de referință pentru probele diluate.

A fost efectuat un studiu pentru testul ARCHITECT CA 19-9XR conform the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) Protocol EP6-P2.<sup>46</sup> Probele cu concentrații crescute cunoscute de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 au fost diluate cu ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent. Concentrația determinanților reactivi 1116-NS-19-9 a fost determinată pentru fiecare diluție și a fost calculat procentul de recuperare. Datele reprezentative ale acestui studiu sunt rezumate mai jos.\*

Probă	Factor diluție finală	Valoare de referință (U/mL)	Valoare obținută (U/mL)	% Recuperare**
1	Nediluat	1024,55	1024,55	-
	1:2	512,27	472,46	92
	1:4	256,14	264,26	103
	1:5	204,91	208,57	102
	1:10	102,45	108,94	106
2	Nediluat	1150,50	1150,50	-
	1:2	575,25	551,62	96
	1:4	287,63	291,06	101
	1:5	230,10	253,65	110
	1:10	115,05	125,97	109
3	Nediluat	1028,25	1028,25	-
	1:2	514,12	492,39	96
	1:4	257,06	290,24	113
	1:5	205,65	204,03	99
	1:10	102,82	120,76	117
3	Nediluat	1028,25	1028,25	-
	1:2	514,12	492,39	96
	1:4	257,06	290,24	113
	1:5	205,65	204,03	99
	1:10	102,82	120,76	117
3	Nediluat	1028,25	1028,25	-
	1:2	514,12	492,39	96
	1:4	257,06	290,24	113
	1:5	205,65	204,03	99
	1:10	102,82	120,76	117

Recuperare medie pentru cele trei probe diluate indicate mai sus = 105%

$$\text{** \% Recuperare} = \frac{\text{Valori obținute} \times \text{factor de diluție}}{\text{Valoare de referință probă nediluată}} \times 100$$

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

### Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică a testului ARCHITECT CA 19-9XR a fost calculată a fi mai bună decât 2,00 U/mL (n = 18 testări, în repetări de câte 10).

Sensibilitatea analitică este definită ca fiind concentrația la două deviații standard ale ARCHITECT CA 19-9XR Calibrator (0 U/mL) și reprezintă cea mai mică concentrație măsurabilă a determinanților reactivi 1116-NS-19-9 care poate fi diferențiată de zero.

### Interferență

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este conceput să aibă o recuperare medie de 100 ± 12% în prezența agenților chimioterapeutici enumerați mai jos, precum și niveluri ridicate de bilirubină, hemoglobină, trigliceride și proteină totală la nivelurile indicate.

A fost efectuat un studiu pentru testul ARCHITECT CA 19-9XR, pe baza instrucțiunilor din NCCLS, Protocolul EP7-A<sup>47</sup>. Probele cu niveluri de determinanți reactivi 1116-NS-19-9 cuprinse între 49,6 și 509,4 U/mL au fost suplimentate cu următoarele substanțe potențial interferente și următorii agenți chimioterapeutici.

#### SUBSTANȚE POTENȚIAL INTERFERENTE

Recuperarea medie observată în timpul studiului este cuprinsă între 91% și 102%.\*

Substanță	Concentrație
Bilirubină	22 mg/dL
Hemoglobină	600 mg/dL
Proteină totală	10 g/dL
Trigliceride	5100 mg/dL

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

#### AGENȚI CHEMOTERAPEUTICI

Recuperarea medie observată în timpul studiului este cuprinsă între 95% și 104%.\*

Substanță	Concentrație
5-Fluorouracil	0,390 mg/mL
Cisplatină	0,057 mg/mL
Ciclofosamidă	0,375 mg/mL
Citarabină	30 µg/mL
Doxorubicină	40 µg/mL
Gemcitabină	0,382 mg/mL
Leucovorină	0,114 mg/mL
Metotrexat	0,909 mg/mL
Paclitaxel	0,067 mg/mL
Streptozotocină	0,28 mg/mL
Tamoxifen	2,28 µg/dL

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

#### EVALUAREA AFECȚIUNILOR CLINICE POTENȚIAL INTERFERENTE

Testul ARCHITECT CA 19-9XR este conceput să aibă o recuperare medie de 100 ± 12% în prezența HAMA și a factorului reumatoid (RF).

Testul ARCHITECT CA 19-9XR a fost evaluat utilizând probe cu HAMA și RF pentru a evalua suplimentar specificitatea clinică. Au fost evaluate cinci probe pozitive pentru HAMA și cinci probe pozitive pentru RF în ceea ce privește procentul (%) de recuperare cu determinanți reactivi 1116-NS-19-9 îmbogățiți în fiecare probă la 35 și 250 U/mL. Rezultatele medii ale procentului de recuperare sunt rezumate în tabelul următor.\*

Afecțiune clinică	Număr de probe	Recuperare medie %
HAMA	10	93
RF	10	93

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

#### Contaminare

Nu a fost observată contaminare semnificativă (sub 2,00 U/mL în CA 19-9XR Calibrator A\*) pentru testul ARCHITECT CA 19-9XR atunci când a fost testată o probă conținând până la aproximativ 320.000 U/mL de determinanți reactivi 1116-NS-19-9.

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

#### Efectul "hook" la concentrații ridicate

Pentru testul ARCHITECT CA 19-9XR, nu s-a observat efect de efectul "hook" la concentrații ridicate atunci când au fost testate probe care conțin până la aproximativ 1.750.000 U/mL\* de determinanți reactivi 1116-NS-19-9. Efectul "hook" la concentrații ridicate este un fenomen prin care probele cu nivel foarte ridicat pot genera valori în intervalul dinamic al testului.

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite față de aceste date.

#### BIBLIOGRAFIE

- Hotakainen K, Tanner P, Alftan H, et al. Comparison of three immunoassays for CA 19-9. *Clin Chim Acta*. 2009;400:123-127.
- Passerinin R, Cassatella M, Boveri S, et al. Routine Testing and Comparison of Two Automated Immunoassays in a Reference Oncology Center. *Am J Clin Pathol*. 2012;138:281-287.
- Uhlenbruck G, Höller U, Heising J, et al. Sialylated Le<sup>a</sup> Blood Group Substances Detected by the Monoclonal Antibody CA 19-9 in Human Seminal Plasma and Other Organs. *Urol Res* (Germany, West) 1985;13(15):223-226.
- Herlyn M, Steplewski Z, Herlyn D, et al. Colorectal Carcinoma-Specific Antigen: Detection by Means of Monoclonal Antibodies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979;76:1438-1442.
- Magnani JL, Brockhaus M, Smith DF, et al. A Monosialoganglioside is a Monoclonal Antibody-Defined Antigen of Colon Carcinoma. *Science* 1981;212:55-56.
- Magnani J, Nilsson B, Brockhaus M, et al. The Antigen of a Tumor-Specific Monoclonal Antibody is a Ganglioside Containing Sialylated Lacto-N-Fucopentaose II. *Fed Proc* 1982;41:898.

- Magnani JL, Steplewski Z, Koprowski H, et al. Identification of the Gastrointestinal and Pancreatic Cancer-Associated Antigen Detected by Monoclonal Antibody 19-9 in the Sera of Patients as a Mucin. *Cancer Res* 1983;43:5489-5492.
- Del Villano BC, Brennan S, Brock P, et al. Radioimmunometric Assay for a Monoclonal Antibody-Defined Tumor Marker, CA 19-9. *Clin Chem* 1983;29:549-552.
- Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, et al. Comparison of the Sensitivity and Specificity of the CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen Assays in Detecting Cancer of the Pancreas. *Gastroent* 1986;90:343-349.
- Ritts RE Jr, Del Villano BC, Go VLW, et al. Initial Clinical Evaluation of an Immunoradiometric Assay for CA 19-9 Using the NCI Serum Bank. *Int J Cancer* 1984;33:339-345.
- Jalanko H, Kuusela P, Roberts P, et al. Comparison of a New Tumor Marker, CA 19-9, with Alpha-Fetoprotein and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Upper Gastrointestinal Diseases. *J Clin Pathol* 1984;37:218-222.
- Gupta MK, Arciaga R, Bocci L, et al. Measurement of a Monoclonal Antibody-Defined Antigen (CA 19-9) in the Sera of Patients with Malignant and Nonmalignant Diseases. Comparison with Carcinoembryonic Antigen. *Cancer* 1985;56(2):277-283.
- Andriulli A, Gindro T, Piantino P, et al. Prospective Evaluation of the Diagnostic Efficacy of CA 19-9 Assay as a Marker for Gastrointestinal Cancers. *Digestion* 1986;33(1):26-33.
- Patai Á, Héber S, Döbrönte Z, et al. Diagnostic Values of CA 19-9 and CEA in Gastrointestinal Diseases. *Orv Hetil* 1992;133(21):1301-1304,1307.
- Ritts RE and Pitt HA. CA 19-9 in Pancreatic Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 1998;7:93-101.
- Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, et al. Clinical Utility of Biochemical Markers in Colorectal Cancer: European Group on Tumor Markers (EGTM) Guidelines. *Eur J Cancer* 2003;39:718-727.
- Cerwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44(16):1117-1121.
- Von Ritter C, Eder M, Stieber P, et al. Biliary Mucin Secreted by Cultured Human Gallbladder Epithelial Cells Carries the Epitope of CA 19-9. *Anticancer Res* 1997;17(4B):2931-2934.
- Adachi Y, Iso Y, Moriyama M, et al. Increased Serum CA 19-9 in Patients with Xanthogranulomatous Cholecystitis. *Hepta-Gastroenterology* 1998;45:77-80.
- Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumor Markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998;35:99-103.
- Duffy MJ, O'Sullivan F, McDonnell TJ, et al. Increased Concentrations of the Antigen CA 19-9 in Serum of Cystic Fibrosis Patients. *Clin Chem* 1985;31:1245-1246 (Letter).
- Kane RE, Penny J, Walker K, et al. Changes in the CA 19-9 Antigen and Lewis Blood Group with Pulmonary Disease Severity in Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1992;12(4):221-226.
- Wu JT and Chang J. Chromatographic Characterization of CA 19-9 Molecules from Cystic Fibrosis and Pancreatic Carcinoma. *J Clin Lab Anal* 1992;6(4):209-215.
- Wu JT, Olsen J, Walker K, Tumor Markers CA 19-9 and CA 195 Are Also Useful as Markers for Cystic Fibrosis. *J Clin Lab Anal* 1992;5(3):151-161.
- Staab HJ, Brümmendorf T, Hornung A, et al. The Clinical Validity of Circulating Tumor-Associated Antigens CEA and CA 19-9 in Primary Diagnosis and Follow-up of Patients with Gastrointestinal Malignancies. *Klin Wochenschr* 1985;63(3):106-115.
- Ychou M, Tuszinski T, Pignon J-P, et al. Gastric Carcinoma: Comparison between CEA and CA 19-9 for diagnosis of recurrence after gastrectomy. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16(11):848-852.
- Grem J. The Prognostic Importance of Tumor Markers in Adenocarcinomas of the Gastrointestinal Tract. *Curr Opin Oncol* 1997;9(4):380-387.
- Gärtner U, Scheulen ME, Conrad C, et al. Value of Tumor-Associated Antigen CA 72-4 Compared with CEA and CA 19-9 in the Followup of Patients Operated for Gastric Carcinoma. *Dtsch med Wschr* 1998;123:69-73.
- Willet CG, Daly WJ, Warshaw AL, CA 19-9 is an Index of Response to Neoadjuvant Chemoradiation Therapy in Pancreatic Cancer. *Am J Surg* 1996;172(4):350-352.
- Fiella X, Molina R, Grau JJ, et al. Prognostic Value of CA 19.9 Levels in Colorectal Cancer. *Ann Surg* 1992;216(1):55-59.
- Kouri M, Pyrhönen S, Kuusela P, Elevated CA 19-9 as the Most Significant Prognostic Factor in Advanced Colorectal Carcinoma. *J Surg Oncol* 1992;49(2):78-85.
- Gebauer G, Müller-Ruchholtz W. Tumor Marker Concentrations in Normal and Malignant Tissues of Colorectal Cancer Patients and Their Prognostic Relevance. *Anticancer Res* 1997;17(4a):2731-2734.
- Reiter W, Stieber P, Reuter C, et al. Preoperative Serum Levels of CEA and CA 19-9 and Their Prognostic Significance in Colorectal Carcinoma. *Anticancer Res* 1997;17(4B):2935-2938.
- Gogas H, Lofts FJ, Evans TRJ, et al. Are Serial Measurements of CA 19-9 Useful in Predicting Response to Chemotherapy in Patients with Inoperable Adenocarcinoma of the Pancreas? *Br J Cancer* 1998;77:325-328.

35. Safi F, Schlosser W, Falkenreck S, et al. Prognostic Value of CA 19-9 Serum Course in Pancreatic Cancer. *Hepato-Gastroenterol* 1998;45:253-259.
36. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
37. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
38. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
40. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
41. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
42. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
43. Tempero MA, Uchida E, Takasaki H, et al. Relationship of Carbohydrate Antigen 19-9 and Lewis Antigens in Pancreatic Cancer. *Cancer Res* 1987;47:5501-5503.
44. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
45. Tietz NW. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Edition. Philadelphia, PA: B. Saunders Company, 1999;330.
46. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods; Proposed Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
47. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.

## Legenda simbolurilor

	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Suficient pentru
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Conține azidă de sodiu. În contact cu acizi degajă un gaz foarte toxic.
<b>CONTROL NO.</b>	Număr de control
<b>ECO HAZARD</b>	Pericol ecologic
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule
<b>MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT</b>	Soluție de diluție manuală multi-test
<b>PRE-TRIGGER SOLUTION</b>	Pre-Trigger Solution (Soluție Pre-Trigger)
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Fabricat pentru Abbott de către
<b>PRODUCT OF USA</b>	Produs în SUA
<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
<b>REF</b>	Număr de listă
<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum
<b>SN</b>	Număr serie
<b>TRIGGER SOLUTION</b>	Trigger Solution (Soluție Trigger)
<b>WARNING: SENSITIZER</b>	Atenție: poate cauza reacții alergice.
<b>WASH BUFFER</b>	Tampon de spălare

ARCHITECT și Chemiflex sunt mărci comerciale ale Abbott Laboratories în diferite jurisdicții. Toate celelalte mărci înregistrate sunt proprietatea respectivilor deținători.



Abbott GmbH & Co. KG  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



**PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

**Relații cu clienții: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în noiembrie 2016.

©2005, 2016 Abbott Laboratories





Citiți modificările subliniate: revizuite în noiembrie 2015.

Instrucțiunile de pe prospect trebuie urmate cu atenție. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată dacă există vreo abatere de la instrucțiunile de pe prospect.

**AVERTIZARE:** Concentrația CEA într-o probă dată, determinată prin analize de la diferiți producători, poate varia în funcție de diferențele dintre metodele de testare și specificitatea reactivilor. Rezultatele raportate de către laborator medicului trebuie să includă identitatea testului CEA utilizat. Valorile obținute prin diferite metode de testare nu pot fi utilizate interschimbabil. Dacă, în cursul monitorizării unui pacient, metoda de testare utilizată pentru determinarea serială a nivelului CEA se modifică, ar trebui efectuate teste secvențiale suplimentare. Înainte de modificarea testelor, laboratorul TREBUIE să confirme valorile inițiale pentru pacienții care sunt monitorizați serial.

**ATENȚIE:** Legea federală a Statelor Unite limitează acest dispozitiv la vânzarea și distribuția de către sau la cererea unui medic sau a unui laborator clinic; iar utilizarea este limitată la, sau de cererea unui medic.

## DENUMIRE

ARCHITECT CEA (antigen carcinoembrionic)

## DOMENIU DE UTILIZARE

Testul ARCHITECT CEA este un test de imunologie efectuat prin metoda chemiluminiscentă cu microparticule (CMIA) pentru determinarea cantitativă a antigenului carcinoembrionic (CEA) în serul și plasma umană. Testul ARCHITECT CEA urmează să fie utilizat ca suport în prognosticul și gestionarea pacienților cu cancer la care se observă schimbarea concentrațiilor de CEA.

## REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Anticorpus carcinoembrionic (CEA), descris pentru prima dată în 1965 de Gold și Freedman,<sup>1</sup> este un antigen asociat unei tumori. CEA a fost caracterizat ca fiind o glicoproteină cu o greutate moleculară de aproximativ 200.000 cu o mobilitate β-electroforetică.<sup>2, 3</sup> Dezvoltarea ulterioară a unui test radioimunologic (RIA) de către Thomson și colab.<sup>4</sup> a făcut posibilă detectarea concentrațiilor foarte scăzute de CEA în sânge, alte fluide ale corpului și, de asemenea, în țesuturile normale și bolnave.<sup>5-7</sup> Doi ani mai târziu, Hansen și colab.<sup>8</sup> au elaborat un RIA modificat pentru CEA.

Rezultatul studiilor clinice până în prezent indică faptul că CEA, deși inițial s-a crezut că este specific pentru cancerul digestiv ale tractului digestiv, poate fi, de asemenea, crescut în cazul altor afecțiuni maligne precum și la unele afecțiuni non-maligne.<sup>9-15</sup>

Testul CEA poate avea o valoare semnificativă în monitorizarea pacienților cu afecțiuni maligne diagnosticate, la care se observă modificări ale concentrațiilor CEA. O creștere persistentă în CEA circulant după tratament este un indicator pentru o afecțiune metastatică și/sau reziduală.<sup>16-20</sup>

O creștere constantă a valorii CEA poate fi asociată cu o boală malignă progresivă și cu un răspuns terapeutic slab.<sup>21-23</sup> O scădere a valorii CEA indică în general un prognostic favorabil și un răspuns bun la tratament.<sup>21, 23, 24</sup> Pacienții care au valori scăzute ale pre-terapiei CEA pot să prezinte mai târziu creșteri ale nivelului CEA ca indicație a afecțiunii progresive.<sup>25</sup>

Relevanța clinică a testului CEA a fost demonstrată în urmărirea ulterioară a pacienților cu carcinom colorectal, gastric, mamar, pulmonar, prostatic, pancreatic și ovarian.<sup>18, 24, 26-31</sup> Studiile de

urmărire a pacienților cu carcinom colorectal, mamar și pulmonar sugerează că nivelul CEA preoperator are o semnificație prognostică.<sup>32-35</sup>

Testarea CEA nu este recomandată ca o procedură de screening pentru detectarea cancerului în populația generală; cu toate acestea, utilizarea testului CEA ca test adjuvant în prognoză și ca ajutor în tratarea pacienților cu cancer a fost acceptată pe scară largă.

## PRINCIPII BIOLOGICE DE PROCEDURĂ

Testul ARCHITECT CEA este un test imunologic în două etape pentru a determina prezența CEA în serul și plasma umană utilizând tehnologia CMIA cu protocoale flexibile de testare, denumite Chemiflex.

1. Se combină probele și microparticulele paramagnetice acoperite cu anti-CEA. CEA prezent în probă se leagă de microparticulele acoperite cu anti-CEA.
2. După spălare, se adaugă conjugat anti-CEA marcat cu acridiniu pentru a crea un amestec de reacție.
3. După un alt ciclu de spălare, soluțiile de Pre-Trigger și Trigger se adaugă la amestecul de reacție.
4. Reacția chemiluminiscentă rezultată este măsurată prin unități relative de lumină (RLU). Există o relație directă între cantitatea de CEA din probă și RLU detectat de elementele optice ale ARCHITECT iSystem.


Pentru informații suplimentare cu privire la sistemul și tehnologia de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.

## REACTIVI

### Conținutul kit-ului

ARCHITECT CEA 7K68

**NOTĂ:** Anumite dimensiuni ale kit-ului nu sunt disponibile în toate țările pentru utilizarea pe toate dispozitivele ARCHITECT iSystem. Vă rugăm să contactați distribuitorul local.

REF	7K68-27	7K68-22	7K68-35	7K68-32
	100	400	500	2000
<b>MICROPARTICLES</b>	1 x 6,6 mL	4 x 6,6 mL	1 x 27,0 mL	4 x 27,0 mL
<b>CONJUGATE</b>	1 x 5,9 mL	4 x 5,9 mL	1 x 26,3 mL	4 x 26,3 mL
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule filmate de anti-CEA (șoarece, monoclonal) în tampon TRIS cu proteină stabilizatoare (bovină). Concentrație minimă: 0,1% solide. Conservant: agenți antimicrobieni.			
<b>CONJUGATE</b>	anti-CEA (șoarece, monoclonal) marcat cu acridiniu conjugat în tampon fosfat cu proteină stabilizatoare (bovină). Concentrație minimă: 0,8 μg/mL. Conservant: agenți antimicrobieni.			

### Alți reactivi

**MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT** 1 x 100 mL ARCHITECT Multi-Assay, Manual Diluent, REF 7D82-50, care conține soluție salină tamponată cu fosfat. Conservant: agent antimicrobian.

**PRE-TRIGGER SOLUTION** Soluție ARCHITECT Pre-Trigger conținând 1,32% (w/v) peroxid de hidrogen.

**TRIGGER SOLUTION** Soluție ARCHITECT Trigger conținând 0,35 N hidroxid de sodiu.



**WASH BUFFER** Soluție tampon de spălare ARCHITECT conținând soluție salină fosfat tamponat. Conservanți: agenți antimicrobieni.

**NOTĂ:** Sticla și volumul diferă în funcție de comandă.

### Atenționări și măsuri de precauție

- **IVD**
- Pentru utilizarea diagnosticului *In Vitro*

### Măsuri de siguranță

**ATENȚIE:** Acest produs necesită manipularea serurilor umane. Este recomandat ca toate materialele de origine umană să fie considerate potențial infecțioase și să fie tratate în conformitate cu Standardul OSHA privind agenții patogeni cu transmitere sanguină. Nivel de biosiguranță 2 sau alte practici corespunzătoare de biosiguranță ar trebui folosite pentru materiale care conțin sau sunt suspectate că ar conține agenți infecțioși.<sup>96-99</sup>

Fișele cu date de securitate sunt disponibile pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) sau contactați reprezentantul local în legătură cu acestea.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță pe durata funcționării sistemului, Consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 8.

### Manipularea reactivului

- Nu folosiți kiturile de reactivi după data expirării.
- **Nu combinați reactivii din același kit sau din kit-uri diferite.**
- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactivi în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. Pentru instrucțiuni de amestecare a microparticulelor, consultați secțiunea **PROCEDURĂ, Procedura de testare** a acestui prospect.
- **Septumul TREBUIE să fie utilizat pentru a preveni evaporarea de reactiv și contaminarea și pentru a asigura integritatea reactivului. Certitudinea rezultatelor testului nu poate fi garantată în cazul în care septumul nu este utilizat în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect.**
  - Pentru a evita contaminarea, purtați mănuși curate atunci când introduceți un septum pe un flacon de reactiv fără capac.
  - După ce un septum a fost plasat pe un flacon de reactiv deschis, **nu inversați flaconul** deoarece acest lucru va duce la scurgeri de reactiv și poate compromite rezultatele testului.
  - De-a lungul timpului, lichidele reziduale se pot usca pe suprafața septumului. Acestea sunt, de obicei, săruri uscate și nu au niciun efect asupra eficacității testului.

Pentru informații detaliate despre măsurile de siguranță privind manipularea pe durata funcționării sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 7.

### Depozitarea reactivului

- Atunci când sunt manipulați și depozitați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data de expirare.

	Temperatură depozitare	Temperatură maximă depozitare	Instrucțiuni suplimentare privind depozitarea
<b>Nedeschis/ Deschis*</b>	2-8°C	Până la data expirării	Poate fi utilizat imediat după scoaterea din unitatea de depozitare 2-8°C.
<b>În aparat</b>	Temperatura sistemului	30 zile	A se arunca după 30 de zile. Pentru informații privind monitorizarea timpului petrecut în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

\* Reactivii pot fi depozitați în interiorul sau în afara ARCHITECT iSystem. În cazul în care reactivii sunt scoși din sistem, depozitați-i la 2-8°C (cu septum și capace de schimb) în poziție verticală. Pentru reactivii depozitați în afara analizorului, este recomandat ca aceștia să fie păstrați în suporturile și cutiile originale pentru a rămâne în poziție verticală. **În cazul în care flaconul de microparticule nu rămâne în poziție verticală (cu un septum instalat) în timpul de depozitare la rece în afara sistemului, kitul de reactivi trebuie eliminat.** Pentru informații privind scoaterea reactivilor din aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

### Indicații privind deteriorarea reactivilor

Atunci când o valoare de control este în afara domeniului specificat, aceasta poate indica o deteriorare a reactivilor sau erori tehnice. Rezultatele testelor asociate sunt invalide iar probele trebuie retestate. Poate fi necesară recalibrarea testului. Pentru informații privind depanarea, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 10.

### PROCEDURA DE INSTALARE

Fișierul de testare ARCHITECT CEA trebuie instalat pe ARCHITECT iSystem de pe ARCHITECT iSystem Assay CD-ROM înainte de efectuarea testului.

Pentru informații detaliate privind instalarea fișierului, vizualizarea și editarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 2.

Pentru informații privind imprimarea parametrilor de testare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

Pentru o descriere detaliată a procedurilor sistemului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT.

### PRELEVAREA PROBELOR ȘI PREGĂTIREA PENTRU ANALIZĂ

#### Tipuri de probe

Tipuri de probe verificate ce pot fi folosite pentru acest test:

Tipuri de probe	Tuburi de colectare
Ser uman	Ser Tuburi separatoare de ser
Plasmă umană	Heparină (sodiu și litiu) Potasiu EDTA

- Alte tipuri de tuburi de colectare a probei nu au fost verificate pentru acest test.
- Probele de plasmă colectate în heparină de litiu sau de sodiu au prezentat o medie de 7% până la 8% rezultate mai mari, comparativ cu rezultatele serice corespunzătoare.
- Atunci când se evaluează probele seriale, același tip de probă trebuie utilizat pe tot parcursul studiului.
- Instrumentul nu are capacitatea de a verifica tipul probei. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că sunt folosite tipuri de probe corespunzătoare pentru efectuarea testului.

#### Condiții privind proba

- Nu utilizați probe ce prezintă următoarele condiții:
  - extrem de hemolizate
  - contaminare microbiană evidentă
- Asigurați-vă că formarea completă a cheagurilor în probele de ser are loc înainte de centrifugare. Unele probe, în special cele de la pacienți care au primit tratament anticoagulant sau trombolitic, pot prezenta un timp de coagulare crescut. În cazul în care proba este centrifugată înainte de formarea unui cheag complet, prezența fibrinei poate determina rezultate eronate.
- Pentru a preveni contaminarea încrucișată, se recomandă utilizarea pipetelor sau vârfurilor pentru pipete de unică folosință.

#### Pregătirea pentru analiză

- Respectați instrucțiunile de procesare furnizate de producător pentru tuburile de colectare a probei.



- Calibratorii și Controalele ARCHITECT CEA trebuie omogenizate prin inversare ușoară înainte de utilizare.
- Pentru rezultate optime, probele nu trebuie să conțină fibrină, globule roșii sau alte tipuri de particule. **Centrifugați probele de ser și plasmă care conțin fibrină, celule roșii sanguine sau impurități, înainte de utilizare, pentru a asigura coerența rezultatelor.**
- Probele trebuie omogenizate TOTAL după dezghețare, prin agitare. Probele care conțin globule roșii sau particule în suspensie sau **care prezintă un aspect tulbure trebuie centrifugate** înainte de utilizare pentru a asigura coerența rezultatelor.
- Inspectați toate probele pentru a nu conține bule. Îndepărtați bulele cu ajutorul unui băț aplicator înainte de analiză. Utilizați un băț aplicator nou pentru fiecare probă pentru a preveni contaminarea încrucișată.

#### Depozitarea probelor

Tip probă	Temperatură depozitare	Temperatură maximă depozitare
Ser/Plasmă	2-8°C	≤ 7 zile

Dacă testarea va fi amânată mai mult de 24 de ore, serul sau plasma trebuie îndepărtate de pe cheag, separator seric sau celule roșii.

Dacă testarea va fi amânată mai mult de 7 zile, probele trebuie depozitate/congelate la -20°C sau mai rece.

Evitați ciclurile repetate de congelare/decongelare.

#### Transportul probelor

- Ambalați și etichetați probele în conformitate cu prevederile statale, federale și internaționale referitoare la transportul probelor clinice și al substanțelor infecțioase.
- Nu depășiți limitele de depozitare indicate mai sus.

### PROCEDURĂ

#### Materiale furnizate

7K68 ARCHITECT CEA Reagent Kit

#### Materiale necesare ce nu sunt furnizate

- Fișierul de testare ARCHITECT CEA obținut de pe ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM care poate fi găsit pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com).
- Calibratori 7K68-02 ARCHITECT CEA
- 7D82-50 ARCHITECT Muti-Assay Manual Diluent
- Soluție ARCHITECT Pre-Trigger
- Soluție ARCHITECT Trigger
- Soluție tampon de spălare ARCHITECT
- Vase de reacție ARCHITECT
- Cupe de probă ARCHITECT
- Septum ARCHITECT
- Capace de schimb ARCHITECT
- Pipete sau vârfuri de pipetă (opțional) pentru a livra volumele specificate în fereastra de comandă „pacient” sau „control” de pe ecran.

Pentru informații privind materialele necesare pentru procedurile de mentenanță, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 9.

#### Materiale disponibile, care nu sunt furnizate:

- Controale 7K68-12 ARCHITECT CEA

#### Procedura de testare

- Înainte de a încărca pentru prima dată kitul de reactiv în sistem, flaconul de microparticule trebuie să fie amestecat pentru a resuspenda microparticulele care s-au sedimentat în timpul transportului. După ce microparticulele au fost încărcate pentru prima dată, nu este necesară o amestecare suplimentară.
  - **Inversați flaconul de microparticule de 30 de ori.**

- Examinați vizual flaconul pentru a vă asigura că microparticulele sunt resuspendate. În cazul în care microparticulele sunt încă depuse pe flacon, continuați să inversați sticla până când microparticulele au fost complet resuspendate.
- **În cazul în care microparticulele nu sunt din nou în suspensie, NU UTILIZAȚI. Contactați reprezentantul local Abbott.**
- După ce microparticulele sunt din nou în suspensie, așezați un septum pe flacon. Pentru instrucțiuni referitoare la introducerea septumului pe flacon, consultați secțiunea **Manipularea reactivului** a acestui prospect.
- Încărcați kitul de reactiv pe ARCHITECT iSystem.
  - Verificați dacă ca toți reactivii necesari sunt prezenți.
  - Asigurați-vă că septumurile sunt prezente pe toate flacoanele de reactivi.
- Comandați testele.
  - Pentru informații privind comandarea probelor și a controalelor și pentru procedurile generale de operare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Volumul minim de probă este calculat de sistem și este imprimat în raportul Listă de comenzi. Pentru a minimiza efectele evaporării, verificați dacă există o cantitate corespunzătoare în cupa de probă înainte de efectuarea testului. Numărul maxim de probe identice din același recipient de recoltare: 10
  - Prioritate:
    - Volumul probei pentru prima testare: 60 µL
    - Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din același recipient de recoltare: 10 µL
  - ≤ 3 ore în aparat:
    - Volumul probei pentru prima testare: 150 µL
    - Volumul probei pentru fiecare test suplimentar din același recipient de recoltare: 10 µL
  - > 3 ore în aparat: Este necesar un volum suplimentar de probă. Consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5, pentru informații privind evaporarea probelor și volumele necesare.
  - În cazul în care se utilizează tuburi primare sau tuburi de alicotare, utilizați indicatorul de probă pentru a vă asigura că o cantitate suficientă de probă este prezentă.
- Pregătiți calibratorii și controalele ARCHITECT CEA.
  - Amestecați calibrator(ii) și controalele prin inversarea ușoară a flaconului înainte de utilizare.
  - Țineți flacoanele **pe verticală** și repartizați volumele recomandate în fiecare recipient de recoltare.
  - Volume recomandate:
    - pentru fiecare calibrator: 5 picături
    - pentru fiecare control: 4 picături
- Încărcați probele.
  - Pentru informații privind încărcarea probelor în aparat, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.
- Apăsați RUN (Pornire).
- Pentru informații suplimentare cu privire la principiile de funcționare, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 3.
- Pentru o performanță optimă, este important să se efectueze lucrări de întreținere de rutină, așa cum este descris în Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, secțiunea 9. Efectuați întreținerea mai frecvent atunci când este necesar, în funcție de procedurile de laborator.

## Proceduri de diluție a probelor

Probele cu o valoare a CEA de peste 1500 ng/mL sunt marcate cu codul ">1500,00" și pot fi diluate utilizând protocolul de diluție automată sau procedura de diluție manuală.

### Protocolul de diluție automată

Sistemul realizează o diluție de 1:10 a probei și calculează automat concentrația probei înainte de diluție și raportează rezultatul.

### Procedura de diluție manuală

Diluție sugerată: 1:100

O diluție suplimentară de 1:10 poate fi efectuată, dacă este necesar. Se recomandă ca diluțiile să nu depășească 1:1000.

- Adăugați 20 µL de probă la 1980 µL de ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent.
- Operatorul trebuie să introducă factorul de diluție în fereastra Pacient sau Control de pe ecran. Toate testele selectate pentru această comandă vor fi diluate. Sistemul va folosi acest factor de diluție pentru a calcula automat concentrația probei înainte de diluție și pentru a raporta rezultatul. Diluția trebuie efectuată astfel încât rezultatul diluat să înregistreze > 4 ng/mL.

Pentru informații detaliate privind diluția, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

O comparație a Protocolului de diluție automată cu procedura de diluție manuală a generat recuperări între 86% și 97%.

## Calibrarea

- Testați calibratorii 1 și 2 de două ori. Calibratorii trebuie să fie încărcăți prioritar.  
O singură probă pentru fiecare nivel de control trebuie să fie testată pentru a evalua calibrarea testului. Asigurați-vă că valorile de testare pentru control sunt în intervalele specificate în prospectul controlului.
- Intervalul de calibrare: 0-500 ng/mL.
- Protocolul de testare permite ca intervalul să fie extins la 1500 ng/mL.
- Odată ce o calibrare ARCHITECT CEA este acceptată și stocată, toate probele ulterioare pot fi testate fără calibrare suplimentară, cu excepția cazului în care:
  - Se utilizează un kit de reactiv cu un număr nou de lot sau
  - Controalele nu se încadrează în interval.
- Pentru informații detaliate privind efectuarea calibrării testului, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 6.

## Proceduri pentru controlul de calitate

Cerințele de control recomandate pentru ARCHITECT CEA sunt ca o singură probă pentru fiecare nivel de control să fie testată o dată la fiecare 24 de ore în fiecare zi de utilizare. În cazul în care procedurile de control de calitate din laboratorul dumneavoastră impun utilizarea mai frecventă a controalelor pentru a verifica rezultatele testelor, urmați procedurile specifice laboratorului dumneavoastră.

Asigurați-vă că valorile de testare pentru control sunt în intervalele de concentrație din prospectul controlului.

### Verificarea cerințelor testului

Pentru protocoalele privind verificarea specificațiilor din prospecte, consultați Manualul de operare a sistemului ARCHITECT, Anexa B. Testul ARCHITECT CEA aparține grupului de metodă 1.

## REZULTATE

### Calcul

Testul ARCHITECT CEA utilizează o metodă de reducere a datelor prin modelul logic cu 4 parametri (4PLC, Y ponderat) pentru a genera o curbă de calibrare.

### Mesaje de alertă (flag-uri)

- Unitatea de măsură implicită pentru rezultatul testului ARCHITECT CEA este ng/mL.

- Anumite rezultate pot conține informații în câmpul Mesaje de alertă (flag-uri). Pentru o descriere detaliată a mesajelor de alertă (flag-uri) ce pot apărea în acest câmp, consultați Manualul de operare a sistemelor ARCHITECT, Secțiunea 5.

## LIMITĂRILE PROCEDURII

- Probele de la pacienții care au primit preparate de anticorpi monoclonali de șoarece pentru diagnostic sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA). Aceste probe pot avea valori fie fals crescute fie scăzute atunci când sunt testate cu kituri de testare, precum ARCHITECT CEA, care folosesc anticorpi monoclonali de șoarece. Informații suplimentare pot fi necesare pentru diagnostic.<sup>40, 41</sup>  
Reactivii ARCHITECT CEA conțin o componentă care reduce efectul probelor reactive HAMA. Pentru a determina starea pacientului, pot fi necesare informații clinice sau diagnostice suplimentare.
- Anticorpii heterofili din serul uman pot reacționa cu imunoglobulinele reactivului, interferând cu testele imunologice *in vitro*. Pacienții expuși în mod curent la animale sau la produsele din ser animal pot fi predispuși la această interferență și pot fi observate valori anormale. Informații suplimentare pot fi necesare pentru diagnostic.<sup>42</sup>
- Testul ARCHITECT CEA nu trebuie utilizat ca test de screening pentru cancer.
- Pacienții cu carcinom confirmat au frecvent un nivel de pretratament CEA în același interval ca și indivizii sănătoși. Creșterile în nivelurile CEA din ser pot fi observate la fumători, precum și la pacienții cu boală nonmalignantă. Din aceste motive, nivelul seric sau plasmatic al CEA, indiferent de valoare, nu trebuie interpretat ca o dovadă absolută a prezenței sau absenței unei maladii maligne. Nivelul CEA trebuie să fie utilizat împreună cu informațiile disponibile din evaluarea clinică și alte proceduri de diagnosticare.

## VALORI DE REFERINȚĂ

Distribuția valorilor ARCHITECT CEA determinate în 1.141 probe este prezentată în următorul tabel.\*

Număr de subiecți	Procentaj (%)				
	0 - 3 (ng/mL)	>3 - 5 (ng/mL)	>5 - 10 (ng/mL)	>10 (ng/mL)	
<b>Subiecți sănătoși</b>					
Fumători	159	74,2	18,2	6,9	0,6
Nefumători	149	83,2	11,4	5,4	0,0
Total	308	78,6	14,9	6,2	0,3
<b>Boli non-maligne</b>					
Colită ulcerativă	50	72,0	20,0	4,0	4,0
Polipi rectali	78	83,3	10,3	5,1	1,3
Pulmonar	60	61,7	20,0	13,3	5,0
Ciroză	110	47,3	30,0	15,5	7,3
Hepatită	60	70,0	16,7	11,7	1,7
Renal	20	60,0	15,0	15,0	10,0
<b>Boli maligne</b>					
Colorectal	150	24,0	10,7	10,7	54,7
Gastric	37	62,2	5,4	10,8	21,6
Pulmonar	110	47,3	19,1	9,1	24,5
Mamar	117	62,4	11,1	10,3	16,2
Ovarian	41	78,0	7,3	2,4	12,2

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite.

În acest studiu, 93,5% dintre subiecții sănătoși (n = 308) au avut valori CEA de 5,00 ng/mL sau mai puțin.

Se așteaptă ca fiecare laborator să stabilească propriul interval de referință pentru populația de interes.

Tabelul de distribuție de mai sus pentru boala malignă se bazează în primul rând atât pe stadiul activ (evidența clinică a evoluției bolii) cât și pe cel inactiv (fără evidențe clinice a progresiei bolii). Când se modifică metodele de testare CEA în cursul monitorizării unui pacient, trebuie efectuate teste secvențiale suplimentare pentru a confirma valorile inițiale.

## ■ CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

### Precizie

Precizia testului Architect CEA este ≤ 8%. Precizia a fost determinată așa cum este descris în Protocolul EP5-T2 al Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Institutul de standarde clinice și de laborator) (CLSI, fost NCCLS).<sup>43</sup> Au fost testate cinci probe, formate din două paneluri pe bază de ser și trei controale CEA, la trei laboratoare în repetări de două la două intervale de timp separate pe zi, timp de douăzeci de zile (n = 80 pentru fiecare probă), folosind un singur lot de reactiv și o singură calibrare. Datele acestui studiu sunt rezumate în tabelul de mai jos.\*

#### Reproductibilitatea ARCHITECT CEA

Probă	Laborator	Media CEA (ng/mL)	În cadrul aceleiași măsurători			Total	
			SD	%CV	SD	%CV	
Control redus	1	5,05	0,180	3,6	0,202	4,0	
	2	4,79	0,098	2,1	0,178	3,7	
	3	4,86	0,110	2,3	0,162	3,3	
Control mediu	1	20,17	0,512	2,5	0,641	3,2	
	2	19,08	0,515	2,7	0,629	3,3	
	3	19,99	0,605	3,0	0,685	3,4	
Control crescut	1	99,45	3,074	3,1	3,182	3,2	
	2	93,97	2,082	2,2	2,559	2,7	
	3	99,51	2,898	2,9	3,072	3,1	
Panel 1	1	417,34	9,587	2,3	10,483	2,5	
	2	395,70	11,313	2,9	13,995	3,5	
	3	419,93	11,591	2,8	13,870	3,3	
Panel 2	1	1294,72	40,660	3,1	46,508	3,6	
	2	1185,03	21,570	1,8	26,286	2,2	
	3	1309,28	29,760	2,3	38,030	2,9	

\* Sunt prezentate date reprezentative de performanță. Rezultatele obținute în laboratoarele individuale pot fi diferite.

### Recuperare

S-au adăugat cantități cunoscute de CEA la probe normale de ser uman și plasmă. Concentrația de CEA a fost determinată utilizând testul ARCHITECT CEA și procentul de recuperare rezultat a fost calculat.\*

Tip probă	Recuperare			
	Nivel endogen (ng/mL)	CEA adăugat (ng/mL)	CEA observat (ng/mL)	Procent recuperare
Ser				
1	0,86	94,76	91,00	95,1
2	1,07	4,49	5,56	100,0
3	0,94	94,76	94,53	98,8
4	1,11	4,49	5,85	105,6
Recuperare medie %: 99,9%				
EDTA				
1	0,81	94,76	91,77	96,0
2	0,70	94,76	92,29	96,7
3	1,10	4,49	5,77	104,0
4	1,72	4,49	6,21	100,0
Recuperare medie %: 99,2%				
Heparină				
1	0,93	94,76	94,60	98,8
2	1,26	4,49	6,10	107,8
3	0,92	94,76	95,24	99,5
4	1,17	4,49	5,92	105,8
Recuperare medie %: 103,0%				

\* Date reprezentative; rezultatele din laboratoarele individuale pot fi diferite.

$$\% \text{ Recuperare} = \frac{\text{Observat (ng/mL)} - \text{Nivel endogen (ng/mL)}}{\text{CEA adăugat (ng/mL)}} \times 100$$

### Sensibilitate analitică

Sensibilitatea testului ARCHITECT CEA a fost calculată a fi mai bună decât 0,5 ng/mL la nivelul de încredere de 95% (n = 18 testări). Sensibilitatea este definită ca fiind o concentrație la două deviații standard deasupra mediei RLU pentru ARCHITECT CEA MasterCheck Nivel 0 și reprezintă cea mai mică concentrație măsurabilă a CEA care poate fi diferențiată de zero.

### Specificitate

Specificitatea testului ARCHITECT CEA a fost determinată prin testarea serurilor care conțin compuși enumerați mai jos. Acești compuși au prezentat o interferență mai mică de 10% în testul ARCHITECT CEA la nivelele indicate.

Compusul de testare	Concentrație de testare
Bilirubină	22 mg/dL
Hemoglobină	550 mg/dL
Proteină totală	Între 1,8 și 13,2 g/dL
Trigliceride	3300 mg/dL

### Contaminare

Nu s-a detectat contaminare (mai puțin de 12 PPM) atunci când s-a analizat o probă care conține 43.630 ng/mL de CEA.






### Absorbanță la doză mare

Absorbanța la doză mare este un fenomen prin care probele de nivel foarte ridicat pot fi incluse în intervalul dinamic al testului. Pentru testul ARCHITECT CEA, nu s-a observat efect de absorbanță la doză mare atunci când s-au analizat probe conținând până la aproximativ 60.000 ng/mL CEA.

## ■ BIBLIOGRAFIE

1. Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. *J Exp Med* 1964;121:439.
2. Krupey J, Gold P, Freedman SO. Physicochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. *J Exp Med* 1968;183:387.
3. Krupey J, Wilson T, Freedman SO, et al. The Preparation of Purified Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System from Large Quantities of Tumor Tissue. *Immunochem* 1972;9(6):617-622.
4. Thomson DMP, Krupey J, Freedman SO, et al. The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System. *Proc Natl Acad Sci USA* 1969;64:161-167.
5. Zamcheck N. Carcinoembryonic Antigen: Quantitative Variations in Circulating Levels in Benign and Malignant Digestive Tract Diseases. *Adv Intern Med* 1974;19:413.
6. Go VLM, Ammon HV, Holtermuller KH, et al. Quantification of Carcinoembryonic Antigen-Like Activities in Normal Human Gastrointestinal Secretions. *Cancer* 1975;36:2346-2350.
7. Khoo SK, Warner NL, Lie JT, et al. Carcinoembryonic Antigenic Activity of Tissue Extracts: A Quantitative Study of Malignant and Benign Neoplasms. Cirrhotic Liver, Normal Adult and Fetal Organs. *Int J Cancer* 1973;11(3):681-687.
8. Hansen HJ, Lance KP, Krupey J. Demonstration of an Ion Sensitive Antigenic Site on Carcinoembryonic Antigen Using Zirconyl Phosphate Gel. *Clin Res* 1971;19:143.
9. Oehr P, Schlosser T, Adolphs HD. Applicability of an Enzymatic Test for the Determination of CEA in Serum and CEA-Like Products in Urine of Patients with Bladder Cancer. *Tumor Diagn* 1980;1:40.
10. Ng WW, Tong KJ, Tam TN, et al. Clinical Values of CA 19-9, CA125, and CEA in Malignant Obstructive Jaundice. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1995;55(6):438-446.
11. Jerzersek B, Cervek J, Rudolf Z, et al. Clinical Evaluation of Potential Usefulness of CEA, CA 15-3, and MCA in Follow-up Breast Cancer Patients. *Cancer Letters* 1996;110(1-2):137-144.
12. Wollenberg B, Jan V, Schmit UM, et al. CYFRA 21-1 is not Superior to SCC Antigen and CEA in Head and Neck Squamous Cell Cancer. *Anticancer Res* 1996;16(5b):3117-3124.
13. Cerwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44(16):1117-1121.
14. Pastor A, Menendez R, Cremades JM, et al. Diagnostic Value of SCC, CEA and CYFRA 21.1 in Lung Cancer: A Bayesian Analysis. *Eur Respir J* 1997;10(3):603-609.
15. Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumour Markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998;35:99-103.
16. Duk JM, Aalders JG, Fluere GJ, et al. Tumor Markers CA 125, Squamous Cell Carcinoma Antigen, and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):661-668.
17. Munck-Wikland E, Kuylenstierna R, Lindholm T, et al. Carcinoembryonic Antigen, CA 19-9, and CA 50 in Monitoring Human Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Anticancer Res* 1990;10(3):703-708.
18. Jager W, Kramer S, Palapelas V, et al. Breast Cancer and Clinical Utility of CA 15-3 and CEA. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1995;221:87-92.
19. Ebert W, Hoppe M, Muley T, et al. Monitoring of Therapy in Inoperable Lung Cancer Patients by Measurement of CYFRA 21-1, TPA-M, TPS, CEA, and NSE. *Anticancer Res* 1997;17(4B): 2875-2878.
20. King J, Caplehorn JRM, Ross WB, et al. High Serum Carcinoembryonic Antigen Concentrations in Patients with Colorectal Liver Metastases is Associated with Poor Cell-Mediated Immunity, Which is Predictive of Survival. *Br J Surg* 1997;84:1382-1385.
21. Noda M, Kusunoki M, Yanagi H, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Correlates with the Survival Time During 5-FU Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Unresectable Colorectal Hepatic Metastase - Clinical Study. *International Journal of Oncology* 1996;9(4):741-746.
22. Korenaga D, Saeki H, Mawatari K, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen Concentration Doubling Time Correlates with Tumor Biology and Life Expectancy in Patients with Recurrent Gastrointestinal Carcinoma. *Archives of Surgery* 1997;132(2):188-194.
23. Nakayama T, Watanabe M, Teramoto T, et al. Slope Analysis of CA 19-9 and CEA for Predicting Recurrence in Colorectal Cancer Patients. *Anticancer Res* 1997;17(2b):1379-1382.
24. Lokich JJ, Zamcheck N, Lowenstein M. Sequential Carcinoembryonic Antigen Levels in the Therapy of Metastatic Breast Cancer. *Ann Intern Med* 1978;39:902.
25. Yasue M, Sakamoto J, Teramukai S, et al. Prognostic Values of Preoperative and Postoperative CEA and CA 19-9 Levels in Pancreatic Cancer. *Pancreas* 1994;9(6):735-740.
26. Zamcheck N, Martin EW. Factors Controlling the Circulating CEA Levels in Pancreatic Cancer. Some Clinical Correlations. *Cancer* 1981;47:1620.
27. Alsabti EAK, Kamel A. Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Patients with Malignant and Non-Malignant Disease. *Neoplasma* 1979;26:603.
28. Khoo SK, Whitaker S, Jones I, et al. Predictive Value of Serial Carcinoembryonic Antigen Levels in Long-Term Follow-Up of Ovarian Cancer. *Cancer* 1979;43:2471.
29. Chevinsky AH. CEA in Tumors of Other than Colorectal Origin. *Semin Surg Oncol* 1991;7(3):162-166.
30. Diez M, Gomez A, Hernando F, et al. Serum CEA, CA125, and SCC Antigens and Tumor Recurrence in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Biol Markers* 1995;10(1):5-10.
31. Bast RC, Bates S, Bretz AB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 1996;14(10):2843-2877.
32. Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, et al. Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 1978;299(9):448-451.
33. Concannon JP, Dalbow MH, Hodgson SE, et al. Prognostic Value of Preoperative Carcinoembryonic Antigen (CEA) Plasma Levels in Patients with Bronchogenic Carcinoma. *Cancer* 1978;42:1477-1483.
34. Ikeda Y, Mori M, Kajiyama K, et al. Indicative Value of Carcinoembryonic Antigen (CEA) for Liver Recurrence Following Curative Resection of Stage II and III Gastric Cancer. *Hepatogastroenterol* 1996;43(11):1281-1287.
35. Gebauer G, Muller-Ruchholtz W. Tumor Marker Concentrations in Normal and Malignant Tissues of Colorectal Cancer Patients and Their Prognostic Relevance. *Anticancer Res* 1997;17(4a):2731-2734.
36. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
37. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
38. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
40. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
41. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
42. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
43. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Tentative Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-T2. Villanova, PA: NCCLS; 1992.

## ■ Legenda simbolurilor

	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Suficient pentru
	Limite de temperatură
	Utilizați până la data de/Data expirării
<b>CONJUGATE</b>	Conjugat
<b>CONTROL NO.</b>	Număr control
<b>DISTRIBUTED IN THE USA BY</b>	Distribuit în SUA de către
<b>GTIN</b>	Număr global de articol comercial
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informații necesare doar pentru Statele Unite ale Americii
<b>IVD</b>	Dispozitiv de diagnosticare medicală <i>In Vitro</i>
<b>LOT</b>	Număr lot
<b>MICROPARTICLES</b>	Microparticule
<b>MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT</b>	Soluție de diluție manuală multi-test
<b>PRE-TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Pre-Trigger
<b>PRODUCT OF IRELAND</b>	Produs în Irlanda
<b>REACTION VESSELS</b>	Vase de reacție
<b>REAGENT LOT</b>	Lot reactiv
<b>REF</b>	Număr listă
<b>REPLACEMENT CAPS</b>	Capace de schimb
<b>SAMPLE CUPS</b>	Cupe de probă
<b>SEPTUM</b>	Septum
<b>SN</b>	Număr de serie
<b>TRIGGER SOLUTION</b>	Soluție Trigger
<b>WASH BUFFER</b>	Soluție tampon de spălare

ARCHITECT, Chemiflex și MasterCheck sunt mărci înregistrate ale Abbott Laboratories în diferite jurisdicții.



Abbott Ireland  
Diagnostics Division  
Finisklin Business Park  
Sligo  
Irlanda  
+353-71-917172



### **DISTRIBUTED IN THE USA BY**

Abbott Laboratories  
Abbott Park, IL 60064 USA

**Relații cu clienții: Contactați reprezentantul local sau căutați datele de contact specifice țării pe [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Revizuit în noiembrie 2015.

©2005, 2015 Abbott Laboratories

