



# **GI-MA**

**For use on IMMULITE® 2000 systems**

**SIEMENS**

# IMMULITE® 2000 GI-MA

## English

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of CA19-9 in serum, as an aid in patient management.

Catalog Number: **L2KGI2** (200 tests)  
Test Code: **GIM** Color: **Dark Pink**

CA19-9 antigen levels in a given specimen determined with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. Results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the assay used to measure CA19-9 antigen levels. Values obtained with different assays cannot be used interchangeably. Before changing assays, the laboratory must confirm baseline values for patients being serially monitored.

## Summary and Explanation

The GI-MA monoclonal antibody reacts specifically with the sialylated Lewis<sup>a</sup> blood group antigen (CA19-9). The antigen is expressed as a monosialoganglioside on secreted mucus glycoproteins in colorectal and pancreatic tumors. It can also be detected on mucin in patients' sera.<sup>1</sup> Sources include normal pancreas; bile duct; and gastric, colic, endometric and salivary epithelia. In healthy individuals, the CA19-9 antigen circulates at low levels, normally about 37 U/mL.<sup>16</sup> Elevated levels have been seen in benign inflammatory diseases of the hepatobiliary tract.<sup>2</sup> Studies have also shown that mucin bearing this antigen was more frequently detected in the sera of patients with pancreatic cancer than any other gastrointestinal carcinoma, including colorectal.<sup>3</sup> It is also found in bile duct, ovarian mucinous cystadenocarcinomas and uterine adenocarcinomas.

Pancreatic cancer in the nonjaundiced patient can be difficult to diagnose, even with the aid of modern scanning

techniques. The detection and quantification of mucin can be used in the serological diagnosis of the disease.

The use of assays for detecting the CA19-9 antigen in pancreatic cancer is well documented, with 68–94% sensitivity and 76–100% specificity being reported using approximately 37 U/mL as a cutoff.<sup>3-13</sup> It has been found in 18% of colon cancer patients and 67% of hepatobiliary cancer patients.<sup>3</sup> The CA19-9 antigen has also been found in the sera of cystic fibrosis patients,<sup>15</sup> and has been used in the serological diagnosis of the disease. Although useful as an adjunct in cancer diagnosis, it should not be considered a screening or diagnostic test when used alone.

## Principle of the Procedure

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

**Incubation Cycles:** 2 × 30 minutes

## Specimen Collection

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

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

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

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

**Volume Required:** 50 µL serum

**Storage:** 1 day at 2–8°C, or 2 months at –20°C.<sup>16</sup>

## Warnings and Precautions

For *in vitro* use only.

**CAUTION:** This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

---

<b>H412</b> <b>P273, P501</b>	Harmful to aquatic life with long lasting effects. Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations. <b>Contains:</b> sodium azide; GI-MA Adjustors
----------------------------------	--

---

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

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

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

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

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

## Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

### GI-MA Bead Pack (L2GI12)

With barcode. 200 beads, coated with murine monoclonal anti-CA19-9 antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

**L2KGI2:** 1 pack

### GI-MA Reagent Wedge (L2GIA2)

With barcode. 11.5 mL protein-based buffer. 11.5 mL alkaline phosphatase

(bovine calf intestine) conjugated to murine monoclonal anti-CA19-9 antibody in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

**L2KGI2:** 1 wedge

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

### GI-MA Adjustors (LGIL, LGIH)

Two vials (Low and High) of CA19-9 in a lyophilized nonhuman serum matrix, with preservative. Reconstitute each vial with **4.0 mL** distilled or deionized water. Let stand for 30 minutes, then mix by *gentle* swirling or inversion. Stable at 2–8°C for 30 days, after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**L2KGI2:** 1 set

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

## Kit Components Supplied Separately

### Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

For the on-board dilution of patient samples. One vial, concentrated (ready-to-use), nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Storage: 30 days (after opening) at 2–8°C or 6 months (aliquotted) at –20°C.

**L2M2Z:** 25 mL    **L2M2Z4:** 55 mL

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

**L2M2Z:** 3 labels    **L2M2Z4:** 5 labels

**L2SUBM:** Chemiluminescent Substrate

**L2PWSM:** Probe Wash

**L2KPM:** Probe Cleaning Kit

**LRXT:** Reaction Tubes (disposable)

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

**L2ZC:** 250 Sample Diluent Tube Caps

Also required

Distilled or deionized water; test tubes; controls

## Assay Procedure

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

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

**Recommended Adjustment Interval:**  
2 weeks

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

Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of CA19-9.

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

## Expected Values

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

In a preliminary study, serum samples from 70 adults, both males and females, in apparent good health were processed by the IMMULITE GI-MA assay. The results ranged from nondetectable to 33 U/mL (absolute upper value reported), with a median of 5.1 U/mL.

Additionally, a reference range study for IMMULITE GI-MA was performed using serum samples from adult volunteers, including both men and nonpregnant women ranging from approximately 20 to 70 years of age (central 95%: 22–64 years, median: 40 years). The subjects were in apparent good health, based on a questionnaire.

Blood samples were collected in France, Germany, the Netherlands and Portugal. Results were generated by an independent laboratory in the Netherlands

using IMMULITE kits. (The samples were collected in plain glass tubes without anticoagulants, gel barriers, or clot-promoting additives, and assayed in singlicate.)

Medians and 95th percentiles for relevant subgroups are tabulated below. Percentiles were determined nonparametrically.

Group	Median	95%ile	Units	<i>n</i>
Males	3.0	18.3	U/mL	428
Females	4.2	18.7	U/mL	370
Combined	3.5	18.4	U/mL	798

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

## Limitations

CA19-9 is not expressed in about 3–7% of the population, both in healthy and ill subjects, who belong to the rare blood group of Lewis.<sup>a-b-</sup>

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

## Performance Data

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

**Calibration Range:** Up to 1000 U/mL

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

**Analytical Sensitivity:** 1.0 U/mL

**High-Dose Hook Effect:** None up to 50,000 U/mL

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

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

**Recovery:** Samples spiked 1 to 19 with three CA19-9 solutions (400, 1000 and 2000 U/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The antibody is highly specific for CA19-9. (See "Specificity" table.)

**Anticoagulants:** No significant effect.

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

**Biotin:** Specimens that contain biotin at a concentration of 1500 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to incorrect results for patient samples.

**Hemolysis:** Presence of hemoglobin in concentrations up to 512 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

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

**Method Comparison:** The assay was compared to IMMULITE GI-MA on 92 samples. (Concentration range: nondetectable to approximately 1000 U/mL. See graph.) By linear regression:

$(IML\ 2000) = 1.09 (IML) - 0.43\ U/mL$   
 $r = 0.998$

Means:

102 U/mL (IMMULITE 2000)  
93.2 U/mL (IMMULITE)

## References

1) Magnani JL, Stepkowski Z, Koprowski H,

Ginsburg V. 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;43:5489-92. 2) Frebourg T, Bercoff E, Manchon N, et al. The evaluation of CA19-9 antigen level in the early detection of pancreatic cancer. *Cancer* 1988;62:2287. 3) Herlyn M, Sears HF, Stepkowski Z, Koprowski H. Monoclonal antibody detection of a circulating tumor-associated antigen. 1. Presence of antigen in the sera of patients with colorectal, gastric and pancreatic carcinoma. *J Clin Immunol* 1982;2:135-40. 4) Cooper EH, Forbes MA, Taylor M. An evaluation of DUPAN-2 in pancreatic cancer and gastrointestinal disease. *Br J Cancer* 1990;62:1004-5. 5) Rhodes JM, Ching C-K. Serum diagnostic tests for pancreatic cancer. In: Neoptolemos J, editor. *Bailliere's clinical gastroenterology*. London: Bailliere Tindall, 1990: 833-52. 6) Steinberg W. The clinical utility of the CA19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85:350-5. 7) Molina LM, Diez M, Cava MT, Maestro ML, Ortega MD, Mendiz JG, et al. Tumor markers in pancreatic cancer: a comparative clinical study between CEA, CA19-9 and CA50. *Int J Biol Markers* 1990;5:127-32. 8) Ferrara C, Basso D, Fabris C, Malesci A, Fogar P, Megiato T, et al. Comparison of two newly identified tumor markers (CAR-3 and DUPAN-2) with CA19-9 in patients with pancreatic cancer. *Tumori* 1991;77:56-60. 9) Kawa S, Kato M, Oguchi H, Kobayashi T, Furuta S, Kanai M. Elevated serum levels of Dupan-2 in pancreatic cancer patients negative for Lewis blood group phenotype. *Br J Cancer* 1991;64:899-902. 10) Kobayashi T, Kawa S, Tokoo M, Oguchi H, Kiyosawa K, Furuta S, et al. Comparative study of CA-50 (time-resolved fluorimmunoassay), Span-1, and CA19-9 in the diagnosis of pancreatic cancer. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:787-97. 11) Lucarotti ME, Habib NA, Kelly SB, Rothnie ND, Nelson O, Lindholm L, et al. Clinical evaluation of combined use of CEA, CA19-9 and CA50 in the serum of patients with pancreatic carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1991;17:51-3. 12) Masson P, Palsson B, Andren-Sandberg A. Evaluation of CEA, CA19-9, CA-50, CA-195 and TATI with special reference to pancreatic disorders. *Int J Pancreatol* 1991;8:333-44. 13) Motoo Y, Kawakami H, Watanabe H, Satomura Y, Ohta H, Okai T, et al. Serum sialyl-Tn antigen levels in patients with digestive cancers. *Oncology* 1991;48:321-6. 14) Niederau C, Grendell JH. Diagnosis of pancreatic carcinoma. Imaging techniques and tumor markers. *Pancreas* 1992;7:66-86. 15) Roberts DD, Rose MC, Wang WT, et al. Isolation and characterization of mucin from the serum of cystic fibrosis patients. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1990;2:373. 16) Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 920.

## Technical Assistance

Available outside the United States only.  
For technical assistance, contact your  
National Distributor.

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

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

---

## Tables and Graphs

---

### Intraassay Precision (U/mL)

	Mean <sup>1</sup>	SD <sup>2</sup>	CV <sup>3</sup>
1	7	0.6	9.2%
2	30	2.5	8.2%
3	384	25.1	6.5%
4	616	46.5	7.6%

### Interassay Precision (U/mL)

	Mean <sup>1</sup>	SD <sup>2</sup>	CV <sup>3</sup>
1	7	0.7	10.0%
2	30	2.9	9.4%
3	384	26.3	6.8%
4	616	50.8	8.3%

### Linearity (U/mL)

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8 <sup>5</sup>	21	—	—
	4 in 8	10	11	91%
	2 in 8	4.7	5.3	89%
	1 in 8	1.8	2.6	69%
2	8 in 8	20	—	—
	4 in 8	9.1	10	91%
	2 in 8	4.3	5.0	86%
	1 in 8	1.8	2.5	72%
3	8 in 8	52	—	—
	4 in 8	27	26	104%
	2 in 8	12	13	92%
	1 in 8	5.6	6.5	86%
4	8 in 8	64	—	—
	4 in 8	29	32	91%
	2 in 8	14	16	88%
	1 in 8	6.1	8.0	76%
5	8 in 8	129	—	—
	4 in 8	59	65	91%
	2 in 8	28	32	88%
	1 in 8	13	16	81%
6	8 in 8	240	—	—
	4 in 8	110	120	92%
	2 in 8	51	60	85%
	1 in 8	28	30	93%

### Specificity

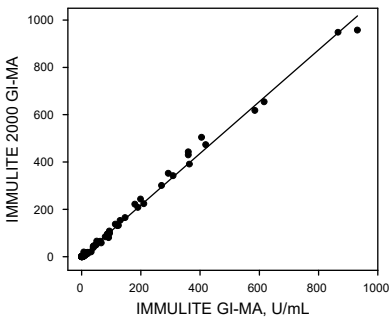
Compound <sup>1</sup>	Amount Added <sup>2</sup>	% Cross reactivity <sup>3</sup>
CA125	1000 U/mL	ND <sup>4</sup>
CA15-3	720 U/mL	ND
CEA	1000 ng/mL	ND

ND: Not detectable<sup>4</sup>

## Recovery (U/mL)

	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	19	—	—
	A	41	38	108%
	B	65	68	96%
	C	115	118	97%
2	—	53	—	—
	A	72	70	103%
	B	96	100	96%
	C	153	150	102%
3	—	56	—	—
	A	78	73	107%
	B	105	103	102%
	C	149	153	97%
4	—	119	—	—
	A	137	133	103%
	B	169	163	104%
	C	225	213	106%
5	—	221	—	—
	A	231	230	100%
	B	267	260	103%
	C	308	310	99%

## Method Comparison



$$(IML\ 2000) = 1.09 (IML) - 0.43\ U/mL$$

$$r = 0.998$$

**Deutsch. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Mittelwert, <sup>2</sup>SD (Standardabweichung), <sup>3</sup>CV (Variationskoeffizient). **Interassay Precision:** <sup>1</sup>Mittelwert, <sup>2</sup>SD (Standardabweichung), <sup>3</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Probe, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung,

<sup>2</sup>zugeseetzte Menge, <sup>3</sup>% Kreuzreaktivität,

<sup>4</sup>NN: Nicht nachweisbar.

**Method Comparison:** GI-MA: GI-MA.

**Español. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Media, <sup>2</sup>DS, <sup>3</sup>CV. **Interassay Precision:** <sup>1</sup>Media, <sup>2</sup>DS, <sup>3</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 en 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>% Reacción cruzada, <sup>4</sup>ND: no detectable.

**Method Comparison:** GI-MA: GI-MA.

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

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

**Português. Intraassay Precision:** <sup>1</sup>Média, <sup>2</sup>Desvio padrão, <sup>3</sup>Coefficiente de variação.

**Interassay Precision:** <sup>1</sup>Média, <sup>2</sup>Desvio padrão, <sup>3</sup>Coefficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 em 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Percentagem de reacção cruzada, <sup>4</sup>ND: não detectável. **Method Comparison:** GI-MA: GI-MA.

## Deutsch

### GI-MA IMMULITE 2000

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Messung von CA19-9 in Serum, als Hilfestellung in der Therapie- und Verlaufskontrolle.

Artikelnummern: **L2KGI2** (200 Tests)

Testcode: **GIM** Farbe: **dunkelrosa**

Unterschiede in der jeweiligen Methodik oder der Spezifität der Reagenzien können dazu führen, dass die mit Testsystemen von verschiedenen Herstellern ermittelten Konzentrationen an CA19-9 für dieselben Proben nicht einheitlich sind. In den vom Labor an den Arzt gemeldeten Ergebnissen muss das zur Messung der CA19-9 Konzentration verwendete Testsystem ausgewiesen werden. Die mit verschiedenen Testsystemen erzielten Werte sind nicht austauschbar. Vor dem Umstieg auf ein anderes Testsystem müssen die Basiswerte für die seriell überwachten Patienten vom Labor verifiziert werden.

## Klinische Relevanz

Der im Test verwendete monoklonale Antikörper für GI-MA reagiert spezifisch mit dem sialylierten Lewis<sup>a</sup> Blutgruppenantigen (CA19-9). Das Antigen wird bei Kolorektal- und Pankreastumoren als Monosialogangliosid auf sezernierten Schleimglykoproteinen exprimiert. Ebenso kann es im Patientenserum<sup>1</sup> nachgewiesen werden. Es wird auch durch die Epithelien des gesunden Pankreas, der Gallengänge, des Magens, des Darmes, des Endometriums und der Speicheldrüsen gebildet. In Gesunden treten nur niedrige CA19-9- Spiegel auf – etwa bis 37 U/ml.<sup>16</sup> Erhöhte Spiegel werden bei gutartigen entzündlichen Erkrankungen von Galle und Leber auf.<sup>2</sup> In Studien wurde gezeigt, dass dieses Muzinantigen häufiger im Serum von Patienten mit Pankreastumor auftritt, als bei anderen Gastrointestinaltumoren (einschließlich dem Kolorektalkarzinom).<sup>3</sup> Es wird ebenso in den Gallengängen und durch Zystadenokarzinome von Gebärmutter und Ovar gebildet.

Bei nicht- ikterischen Patienten ist das Pankreaskarzinom trotz hochauflösender bildgebender Verfahren meist schlecht zu diagnostizieren. Der Nachweis des Muzins CA19-9 sollte daher als serologischer Parameter Diagnostik ergänzen.

Seine Anwendung ist in der Literatur gut dokumentiert. Bei der Verwendung von 37 U/ml als Entscheidungsgrenze werden Sensitivitäten von 68–94 % bei

gleichzeitigen Spezifitäten von 76–100 % berichtet.<sup>3-13</sup> CA19-9 wurde bei 18% aller Patienten mit Dickdarmkrebs und bei 67 % der Patienten mit Karzinomen<sup>3</sup> des Hepatobiliären Traktes. Es wurde ebenfalls bei Patienten mit Zystischer Fibrose<sup>15</sup> nachgewiesen und in der serologischen Diagnostik verwendet. CA19-9 ist als Einzelparameter nicht zur Diagnose oder zum Screening zu verwenden.

## Methodik

Der IMMULITE 2000 GI-MA ist ein Festphasen-, sequenzieller Zweischritt-, Chemilumineszenz-, Immunometrischer Assay.

**Inkubationszyklen:** 2 × 30 Minuten

## Probengewinnung

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

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

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

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

**Erforderliche Menge:** 50 µl Serum

**Lagerung:** 1 Tag bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.<sup>16</sup>



## Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.

**VORSICHT:** Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

---

<b>H412</b>	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
<b>P273, P501</b>	Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. <b>Enthält:</b> Natriumazid; GI-MA-Kalibratoren

---

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

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

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

### **Chemilumineszenz-Substrat:**

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

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

### **Im Lieferumfang enthalten**

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

### **GI-MA Kugel-Container (L2GI12)**

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit anti-CA19-9 Antikörpern (monoklonal, Maus). Bei

2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**L2KGI2:** 1 Container

### **GI-MA- Reagenzbehälter (L2GIA2)**

Mit Barcode. 11,5 ml Puffer-Matrix sowie; 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb). Konjugiert mit monoklonal anti-CA19-9 Antikörpern (Maus) in Pufferlösung, (mit Konservierungsmittel). Bei

2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**L2KGI2:** 1 Behälter

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

### **GI-MA-Kalibratoren (LGIL, LGIH)**

Zwei Fläschchen (Low und High) mit lyophilisiertem CA19-9 in nicht humaner Serum-Matrix, mit Konservierungsmittel. Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. 30 Minuten stehen lassen, dann zum Mischen *leicht* schwenken oder umdrehen. Nach Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.

**L2KGI2:** 1 Set

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

## **Separat erhältliche Testsystem-Komponenten**

### **Multidiluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)**

Zur on-board Verdünnung von Patientproben. Enthält nichthumane Protein/ Puffer-Matrix, versetzt mit Konservierungsmittel. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

**L2M2Z:** 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

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

**L2M2Z:** 3 Etiketten **L2M2Z4:** 5 Etiketten

**L2SUBM:** Chemilumineszenz-Substratmodul  
**L2PWSM:** Waschmodul  
**L2KPM:** Reinigungsmodul  
**LRXT:** (Einmal-) Reaktionsgefäße  
**L2ZT:** 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung  
**L2ZC:** 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls benötigt  
 Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
 Teströhrchen; Kontrollen

## Testdurchführung

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

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

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
 2 Wochen

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

Kontrollen oder Seren mit CA19-9 in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

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

## Referenzwerte

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

In einer vorläufigen Studie wurden Seren von 70 erwachsenen Männern und Frauen in offensichtlich gesundem Zustand mit dem IMMULITE GI-MA Assay gemessen. Die Ergebnisse reichen von „nicht nachweisbar“ bis zu 33 U/ml (höchster gemessener Absolutwert) mit einem Median von 5,1 U/ml.

Zusätzlich wurde mit IMMULITE GI-MA eine Studie mit Seren von erwachsenen männlichen und nicht-schwangeren weiblichen Probanden durchgeführt. Das Alter der Probanden reichte von 20 bis 70 Jahren (95 % Vertrauensbereich: 22–64 Jahre, Median: 40 Jahre). Aufgrund einer Befragung wurden alle Probanden als „in gutem gesundheitlichem Zustand“ bewertet.

Die Blutproben wurden in Frankreich, Deutschland, den Niederlanden und Portugal gesammelt. Die Werte wurden in einem unabhängigen Labor in den Niederlanden mit IMMULITE Assays ermittelt. (Die Probenentnahme erfolgte in unbeschichtete Glasröhrchen ohne Zusätze von Antikoagulantien, Trenngel, oder gerinnungsfördernden Substanzen. Es wurden Einzelbestimmungen durchgeführt.)

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Mediane und 95%ile für die jeweiligen Untergruppen. Die Perzentilen wurden nonparametrisch ermittelt.

Gruppe	Median	95%ile	Einheiten	n
Männer	3,0	18,3	U/ml	428
Frauen	4,2	18,7	U/ml	370
Gesamt	3,5	18,4	U/ml	798

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

## Grenzen der Methode

CA19-9 wird bei etwa 3 bis 7 Prozent der Bevölkerung nicht exprimiert. Gesunde und erkrankte Personen, mit der seltenen Blutgruppe Lewis<sup>a-b-</sup> sind, auch bei auftretendem Tumor, nicht in der Lage das modifizierte Hapten des menschlichen Lewis Blutgruppensystems zu synthetisieren.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

## Leistungsdaten

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

**Messbereich:** Bis 1000 U/ml

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

**Analytische Sensitivität:** 1,0 U/ml

**High-Dose-Hook-Effekt:**

Keiner bis zu 50 000 U/ml

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

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

**Wiederfindung:** Proben wurden mit drei CA19-9-Lösungen (400, 1000 und 2000 U/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle „Recovery“ für repräsentative Daten.)

**Spezifität:** Hochspezifischer GI-MA Antikörper. (Siehe Tabelle „Spezifität“.)

**Antikoagulanzen:** Kein signifikanter Effekt

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

**Biotin:** Proben, die Biotin in einer Konzentration von 1500 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Größere Biotin-Konzentrationen als diese können zu falschen Ergebnissen bei Patientenproben führen.

**Hämolyse:** Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

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

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde unter Verwendung von 92 Patientenproben mit dem IMMULITE GI-MA verglichen. (Konzentrationsbereich ca. nicht nachweisbar bis zu 1000 U/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,09 (IML) – 0,43 U/ml  
r = 0,998

Mittelwert:  
102 U/ml (IMMULITE 2000)  
93,2 U/ml (IMMULITE)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

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

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

---

## Español

---

### GI-MA

**Utilidad del análisis:** Para el diagnóstico *in vitro* usado con los analizadores IMMULITE 2000 — para la medición cuantitativa de CA19-9 en suero, como ayuda en el seguimiento del paciente.

Números de Catálogo: **L2KGI2** (200 tests)  
Código del Test: **GIM** Color: **Rosa oscuro**

La concentración de CA19-9 en una muestra dada, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo usado. Los valores obtenidos con distintos ensayos de CA19-9 no pueden intercambiarse. Antes de cambiar de ensayo, el laboratorio debe confirmar los valores de base para los pacientes que están siendo controlados en serie.

## Resumen y Explicación del Test

El anticuerpo monoclonal GI-MA reacciona específicamente con el antígeno sializado del grupo sanguíneo Lewis<sup>a</sup> (CA19-9). El antígeno se expresa como un monosialoganglósido en glucoproteínas del mucus secretado en tumores colorrectales y pancreáticos. También se puede detectar en mucina en sueros de pacientes<sup>1</sup>. Entre las fuentes se incluyen el páncreas normal, el conducto biliar y los epitelios gástricos, cólico, endométrico y salival. En individuos sanos, el antígeno CA19-9 circula a bajos niveles, normalmente de alrededor de 37 U/ml<sup>16</sup>. Se han observado niveles elevados en enfermedades inflamatorias benignas del tracto hepatobiliar<sup>2</sup>. Los estudios han mostrado también que la mucina portadora de este antígeno se detectaba más frecuentemente en el suero de pacientes con cáncer pancreático que cualquier otro carcinoma gastrointestinal, incluyendo el colorrectal<sup>3</sup>. También se encuentra en el conducto biliar, en cistadenocarcinomas mucosos de ovario y en adenocarcinomas uterinos.

El cáncer pancreático puede ser difícil de diagnosticar en pacientes que no presentan ictericia, incluso con las modernas técnicas de detección. La detección y cuantificación de mucina puede utilizarse en el diagnóstico serológico de la enfermedad.

El uso de ensayos para la detección del antígeno CA19-9 en cáncer pancreático está bien documentado, con una sensibilidad del 68 al 94% y una especificidad del 76 al 100%, observadas al usar aproximadamente 37 U/ml como valor de corte<sup>3-13</sup>. Se ha encontrado en el 18% de los pacientes con cáncer de colon y en el 67% de los pacientes con cáncer hepatobiliar<sup>3</sup>. El antígeno CA19-9 se ha encontrado también en suero de pacientes con fibrosis quística<sup>15</sup>, y se ha utilizado en el diagnóstico serológico de la enfermedad. Aunque resulta útil como ayuda en el diagnóstico del cáncer, no debería considerarse como una prueba de diagnóstico precoz o análisis diagnóstico cuando se utiliza por sí sola.

## Principio del análisis

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

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

## Recogida de la muestra

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

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

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

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

**Volumen requerido:** 50 µl suero

**Conservación:** 1 día a 2–8°C, o 2 meses a –20°C<sup>16</sup>.

## Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**PRECAUCIÓN:** Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

---

<b>H412</b>	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
<b>P273, P501</b>	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. <b>Contiene:</b> azida de sodio; Ajustadores de GI-MA

---

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

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

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

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

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

## Materiales Suministrados

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

### Cartucho de bolas de GI-MA (L2GI12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CA19-9 de ratón. Estable a 2–8°C

hasta la fecha de caducidad.

**L2KGI2:** 1 cartucho

### Vial de reactivo de GI-MA (L2GIA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de un tampón con proteína. 11,5 ml Fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo monoclonal murino anti-CA19-9 en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**L2KGI2:** 1 vial

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

### Ajustadores de GI-MA (LGIL, LGIH)

Dos viales (bajo y alto) de CA19-9 liofilizada en una matriz no humana de suero, con conservante. Reconstituya cada vial con **4,0 ml** de agua destilada o desionizada. Deje reposar durante 30 minutos, mezcle por agitación o inversión suave. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

**L2KGI2:** 1 juego

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

## Componentes del kit que se suministran por separado

### Multidiluyente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Para la dilución en el equipo de las muestras de pacientes. Un vial de un concentrado listo para su uso de una matriz proteica no humana con conservante. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C.

**L2M2Z:** 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

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

**L2M2Z:** 3 etiquetas **L2M2Z4:** 5 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminiscente  
**L2PWSM:** Lavado de sonda  
**L2KPM:** Kit de limpieza de sonda  
**LRXT:** Tubos de reacción (desechables)  
**L2ZT:** 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16 × 100 mm)  
**L2ZC:** 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

También necesarios  
 Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles

## Ensayo

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

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

**Intervalo de ajuste recomendado:**  
 2 semanas

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

Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de CA19-9 (bajo y alto).

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

## Valores Esperados

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

En un estudio preliminar, se procesaron muestras de suero de 70 adultos, tanto

hombres como mujeres con salud aparentemente buena, con el ensayo IMMULITE GI-MA. Los resultados oscilaron entre indetectable hasta 33 U/ml (valor superior absoluto), con una mediana de 5,1 U/ml.

Adicionalmente, se ha realizado un estudio para establecer un intervalo de referencia para IMMULITE GI-MA utilizando muestras de suero de voluntarios adultos, incluyendo hombres y mujeres no gestantes comprendidos entre los 20 y los 70 años de edad (central 95%: 22–64 años, mediana: 40 años). Los sujetos estaban en aparente buen estado de salud, en base al cuestionario que cumplimentaron.

Las muestras fueron recogidas en Francia, Alemania, Holanda y Portugal. Los resultados fueron obtenidos en un laboratorio independiente en Holanda, utilizando kits IMMULITE. (Las muestras fueron recogidas en tubos de vidrio sin anticoagulantes, geles o activadores de la coagulación, y procesados por sencillo.)

Las medianas y los percentiles 95 para los subgrupos relevantes se muestran en la siguiente tabla. Los percentiles se calcularon de forma no paramétrica.

Grupo	Mediana	95%ile	Units	<i>n</i>
Hombres	3,0	18,3	U/ml	428
Mujeres	4,2	18,7	U/ml	370
Combinado	3,5	18,4	U/ml	798

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

## Limitaciones

CA19-9 no se expresa en alrededor del 3 al 7% de la población, tanto en sujetos sanos como enfermos, que pertenecen al escaso grupo sanguíneo de Lewis.<sup>a-/b-</sup>

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos

séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

## Características Analíticas

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

**Rango de Calibración:** hasta 1000 U/ml

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

**Sensibilidad:** 1,0 U/ml

**Efecto de gancho a altas dosis:**

Ninguno hasta 50 000 U/ml

**Precisión:** Las muestras se analizaron por duplicado durante 20 días, dos veces al día, con un total de 40 veces y 80 réplicas. (Véase la tabla "Precision".)

**Linealidad:** las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linealidad" para resultados representativos.)

**Recuperación:** Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de CA19-9 (400, 1000 y 2000 U/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

**Especificidad:** Los anticuerpos son altamente específicos para CA19-9. (Ver la tabla de "Specificity".)

**Anticoagulantes:** Sin efecto significativo

**Bilirrubina:** La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

**Biotina:** Las muestras que contienen biotina en una concentración de 1500 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Una concentración de biotina superior a esta puede producir resultados incorrectos para las muestras del paciente.

**Hemolisis:** La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 512 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Lipemia:** La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3000 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

## Comparación de los métodos:

El ensayo se ha comparado con el GI-MA IMMULITE en 92 muestras de pacientes.

(Intervalo de concentración: aproximadamente indetectables a 1000 U/ml. Véase el gráfico.)

Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,09 (IML) -0,43 U/ml  
r = 0,998

Medias:

102 U/ml (IMMULITE 2000)

93,2 U/ml (IMMULITE)

## Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

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

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

---

## Français

---

### IMMULITE 2000 GI-MA

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de l'antigène CA19-9 dans le sérum. Réserve à un usage diagnostic *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide pour la prise en charge des patients.

Référence catalogue : **L2KGI2** (200 tests)

Code produit : **GIM**

Code couleur : **rose foncé**

Les concentrations en antigène CA19-9 d'un échantillon donné, déterminées à l'aide de dosages provenant de différents fabricants, peuvent varier du fait des méthodes utilisées et de la spécificité des réactifs. Les résultats transmis par le laboratoire aux médecins doivent mentionner la méthode utilisée pour doser le taux d'antigène CA19-9. Les valeurs obtenues à l'aide de différentes méthodes ne peuvent pas être utilisées indépendamment. Avant de changer de technique, le laboratoire doit confirmer les valeurs basales obtenues avec la technique précédente chez les patients suivis régulièrement.

## Introduction

L'anticorps monoclonal GI-MA réagit spécifiquement avec l'antigène de groupe sanguin Lewis<sup>a</sup> sialylé CA19-9. L'antigène s'exprime dans les tumeurs colorectales et pancréatiques sous la forme d'un ganglioside monosialylé sur des glycoprotéines sécrétées dans le mucus. Il peut également être trouvé sur les mucines dans le sérum des patients.<sup>1</sup> Les différentes origines de l'antigène sont le pancréas non pathologique, le canal cholédoque et les épithéliums gastriques, coliques, endométriaux et des glandes salivaires. Chez le sujet en bonne santé, le taux d'antigène CA19-9 circulant est faible, habituellement aux environs de 37 U/ml.<sup>16</sup> Des taux élevés ont été constatés dans des maladies inflammatoires bénignes du tractus hépatobiliaire.<sup>2</sup> Des études ont aussi montré que la mucine porteuse de cet antigène est plus fréquemment détectée dans le sérum de patients atteints de cancer du pancréas que lors de tout autre carcinome gastro-intestinal, y compris colorectal.<sup>3</sup> On le retrouve aussi dans le canal cholédoque, les cystadénocarcinomes mucineux ovariens et les adénocarcinomes utérins.

Le cancer du pancréas chez le patient non ictérique peut être difficile à diagnostiquer, même avec les techniques modernes de recherche. La détection et la quantification de la mucine peuvent être utilisées pour le diagnostic sérologique de la maladie.

L'utilisation des dosages du CA19-9 dans le cancer du pancréas est bien documentée, avec une sensibilité de 68 à 94 % et une spécificité de 76 à 100 % pour un seuil fixé à 37 U/ml.<sup>3-13</sup> L'antigène CA19-9 a été trouvé chez 18 % des patients atteints de cancer du colon et 67 % des patients atteints de cancer hépatobiliaire.<sup>3</sup> Cet antigène est également retrouvé dans le sérum de patients atteints de fibrose kystique<sup>15</sup> et a été utilisé pour le diagnostic biologique de cette maladie. Toutefois, bien qu'utilisé comme test complémentaire pour le diagnostic de cancer, ce paramètre ne peut pas être utilisé seul comme test de dépistage ou de diagnostic.

## Principe du test

Le test IMMULITE 2000 GI-MA est un dosage immunométrique séquentiel chimiluminescent en phase solide.

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

## Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

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

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

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

**Volume nécessaire** : 50 µl sérum



**Conservation :** 1 jour à 2–8°C ou 2 mois à –20°C.<sup>16</sup>

## Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

**ATTENTION :** Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

---

<b>H412</b>	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
<b>P273, P501</b>	Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. <b>Contient :</b> azide de sodium ; Ajusteurs GI-MA

---

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

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

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0.1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

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

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

## Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

## Cartouche de billes GI-MA (L2GI12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-CA19-9. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

**L2KGI2 :** 1 cartouche

## Cartouche à réactif GI-MA (L2GIA2)

Avec code-barre. 11,5 ml d'un tampon protéique. 11,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à un anticorps monoclonal murin dirigé contre l'antigène CA19-9 dans un tampon, avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

**L2KGI2 :** 1 cartouche

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

## Ajusteurs GI-MA (LGIL, LGIH)

2 flacons de CA19-9 (« haut » et « bas ») dans une matrice lyophilisée de sérum non-humain, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Laisser reposer 30 minutes, puis mélanger en imprimant un *léger* mouvement circulaire ou en retournant *délicatement*. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après reconstitution ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

**L2KGI2 :** 1 jeu

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

## Composants du coffret fournis séparément

### Multi-diluant 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Pour la dilution à bord des échantillons de patients. Un flacon contenant une matrice concentrée (prête à l'emploi) de tampon/protéines non-humaines avec conservateur. Stockage: 30 jours (après ouverture) à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

**L2M2Z :** 25 ml    **L2M2Z4 :** 55 ml

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

**L2M2Z** : 3 étiquettes

**L2M2Z4** : 5 étiquettes

**L2SUBM** : Substrat chimiluminescent

**L2PWSM** : Solution de lavage

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

**LRXT** : Godets réactionnels (jetables)

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

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

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes en verre ; contrôles

## Protocole de dosage

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

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

### Intervalle d'ajustement recommandé :

2 semaines

### Echantillons pour le contrôle de qualité :

Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de CA19-9.

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

## Valeurs de référence

Compte tenu de sa corrélation avec le dosage IMMULITE GI-MA (voir « Comparaison de méthodes »), le dosage doit avoir pour l'essentiel les mêmes valeurs de référence.

Dans une étude préliminaire, des échantillons sériques de 70 adultes, hommes et femmes apparemment en bonne santé, ont été testés avec le dosage IMMULITE GI-MA. Les concentrations allaient de non détectable à 33 U/ml (valeur la plus élevée rapportée), avec une médiane à 5,1 U/ml.

En outre, une étude des valeurs de référence pour le dosage IMMULITE GI-MA a été menée avec des échantillons sériques de volontaires adultes, hommes et femmes non-enceintes, âgés de 20 à 70 ans (domaine centré à 95 % : 22 à 64 ans ; médiane : 40 ans). Les sujets étaient, d'après un questionnaire, apparemment en bonne santé.

Les échantillons sanguins ont été prélevés en France, Allemagne, Pays-Bas et Portugal. Les résultats ont été obtenus par un laboratoire indépendant des Pays-Bas en utilisant le coffret IMMULITE. (Les échantillons ont été prélevés sur tube en verre sans ni gel, ni activateur de coagulation et testés en simple.)

Les médianes et les 95<sup>ème</sup> percentiles des sous-groupes correspondants sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les percentiles ont été déterminés de façon non-paramétrique.

Groupe	Médiane	95 <sup>ème</sup> ile	Units	<i>n</i>
Hommes	3,0	18,3	U/ml	428
Femmes	4,2	18,7	U/ml	370
Combiné	3,5	18,4	U/ml	798

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

## Limites

Le CA19-9 n'est pas exprimé chez environ 3 à 7 % de la population, tant malade qu'en bonne santé, appartenant au groupe sanguin rare Lewis.<sup>a-/b-</sup>

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des

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

## Performances du test

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

**Domaine de mesure** : jusqu'à 1000 U/ml

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

**Sensibilité analytique** : 1,0 U/ml

**Effet-crochet** : aucun jusqu'à 50 000 U/ml

**Précision** : Les échantillons ont été traités en double sur une période de 20 jours, à raison de deux séries par jour, pour un total de 40 séries et 80 réplicats. (Voir le tableau « Precision ».)

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

**Test de récupération** : échantillons chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions de CA19-9 (400, 1000 et 2000 U/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

**Spécificité** : L'anticorps est hautement spécifique du CA19-9. (Voir le tableau « Specificity ».)

**Anticoagulants** : aucun effet significatif

**Bilirubine** : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

**Biotine** : Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 1500 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Des concentrations de biotine supérieures à cette valeur peuvent entraîner des résultats d'échantillons patients erronés.

**Hémolyse** : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 512 mg/dl.

**Lipémie** : La présence de triglycérides ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 3000 mg/dl.

**Comparaison de méthodes** : Ce dosage a été comparé à la trousse IMMULITE GI-MA sur 92 échantillons. (Dont les concentrations allaient de indétectable à environ 1000 U/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

$$(IML\ 2000) = 1,09 (IML) - 0,43\ U/ml \\ r = 0,998$$

Moyennes :  
102 U/ml (IMMULITE 2000)  
93,2 U/ml (IMMULITE)

## Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

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

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

---

## Italiano

---

### GI-MA

**Usò**: Per prove *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa del CA19-9 nel siero, quale ausilio nella gestione dei pazienti.

Codice: **L2KGI2** (200 test)

Codice del Test: **GIM** Colore: **Rosa scuro**

I livelli dell'antigene CA19-9 in un dato campione determinati secondo i dosaggi di produttori diversi possono variare a causa delle differenze nelle procedure utilizzate e nella specificità dei reagenti. I risultati comunicati dal laboratorio al medico devono includere l'identificazione del dosaggio utilizzato per rilevare i livelli dell'antigene CA19-9. I valori ottenuti con dosaggi diversi non sono interscambiabili. Prima di cambiare dosaggio, il laboratorio deve confermare i valori di base per i pazienti monitorati serialmente.

## RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'anticorpo monoclonale GI-MA reagisce in maniera specifica con l'antigene sialilato del gruppo sanguigno Lewis<sup>a</sup> (CA19-9). L'antigene è espresso come monosialoganglioside sulle glicoproteine mucose secrete in tumori colonrettali e pancreatici. Può anche essere individuato sulla mucina nel siero dei pazienti.<sup>1</sup> Le fonti includono il pancreas normale, il condotto biliare, e l'epitelio gastrico, colico, endometrico e salivare. In individui sani, l'antigene CA19-9 circola a bassi livelli, normalmente circa 37 U/mL.<sup>16</sup> Sono stati riscontrati livelli elevati in malattie infiammatorie benigne del tratto epatobiliare.<sup>2</sup> Studi hanno dimostrato che la mucina che porta questo antigene è stata individuata più frequentemente nel siero di pazienti con cancro pancreatico che in qualsiasi altro carcinoma gastrointestinale, incluso il carcinoma colonrettale.<sup>3</sup> È stata ritrovata anche nel condotto biliare, nei cistadenocarcinomi ovarici mucinosi e negli adenocarcinomi uterini.

Può essere difficile diagnosticare il cancro pancreatico in pazienti senza itterizia, anche con l'ausilio di tecniche moderne di lettura ottica. L'individuazione e la quantificazione della mucina possono essere utilizzate nella diagnosi sierologica della malattia.

L'uso di dosaggi per l'individuazione dell'antigene CA19-9 nel cancro pancreatico è ben documentato, con una sensibilità del 68–94% ed una specificità del 76–100%, utilizzando un cut-off di

circa 37 U/mL.<sup>3-13</sup> Il CA 19-9 è stato trovato nel 18% dei pazienti con cancro del colon e nel 67% dei pazienti con cancro epatobiliare.<sup>3</sup> L'antigene CA19-9 è stato riscontrato anche nel siero di pazienti con fibrosi cistica,<sup>15</sup> ed è stato utilizzato nella diagnosi sierologica della malattia. Benchè sia utile come ausilio nella diagnosi del cancro, non deve essere considerato un test di screening o da utilizzarsi a scopi diagnostici se viene utilizzato da solo.

## Principio del procedimento

Il dosaggio IMMULITE 2000 GI-MA è un dosaggio immunometrico sequenziale a due siti chemiluminescente in fase solida.

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

## Raccolta del Campione

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

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

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

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

**Volume Richiesto:** 50 µL di siero

**Conservazione:** 1 giorno a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.<sup>16</sup>

## Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

**ATTENZIONE:** Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

---

<b>H412</b>	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
<b>P273, P501</b>	Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. <b>Contiene:</b> sodio azide; Calibratori GI-MA

---

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

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

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

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

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

## Materiali Forniti

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

### Contenitore di Biglie GI-MA (L2GI12)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con un anticorpo monoclonale murino anti-CA19-9. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**L2KGI2:** 1 confezione

### Porta Reagente GI-MA (L2GIA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di un tampone proteico. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-CA19-9 in un tampone, con conservanti. Conservare nel frigorifero sigillato: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**L2KGI2:** 1 porta reagente

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

### Calibratori GI-MA (LGIL, LGIH)

Due flaconi (Basso ed Alto), contenenti CA19-9 liofilo in una matrice di siero non umano, con conservanti. Ricostituire ogni flacone con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Lasciare riposare per 30 minuti, quindi mescolare agitando *delicatamente* o capovolgendo la miscela. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**L2KGI2:** 1 set

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

## Componenti del kit forniti separatamente

### Multidiluyente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Per la diluizione interna di campioni prelevati da pazienti. Un flacone di tampone proteico non umano concentrato (pronto all'uso) con conservante. Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C.

**L2M2Z:** 25 mL    **L2M2Z4:** 55 mL

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicchè i codici a barre possano essere letti dal lettore interno

**L2M2Z:** 3 etichette

**L2M2Z4:** 5 etichette

**L2SUBM:** Substrato Chemiluminescente

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

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

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

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

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

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli

## Procedura del Dosaggio

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

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

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:**  
2 settimane

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

Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di CA19-9.

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

## Valori Attesi

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

In uno studio preliminare, sono stati analizzati con il dosaggio IMMULITE GI-MA campioni di siero di 70 pazienti adulti, uomini e donne, presumibilmente sani. I risultati variavano

da livelli non rilevabili a 33 U/mL (valore superiore assoluto registrato), con una mediana di 5,1 U/mL.

Inoltre, è stato condotto uno studio per trovare il range di riferimento per l'IMMULITE GI-MA utilizzando siero di volontari adulti, inclusi uomini e donne non gravide di età compresa tra circa 20 e 70 anni (valore centrale 95%: 22-64 anni, valore mediano: 40 anni). I soggetti erano presumibilmente sani, in base ad un questionario.

I campioni di sangue sono stati prelevati in Francia, Germania, Olanda e Portogallo. I risultati sono stati generati da un laboratorio indipendente in Olanda utilizzando i kit IMMULITE. (I campioni sono stati prelevati in provette di vetro, senza anticoagulanti, barriere di gel, o additivi che favorissero la formazione di coaguli, ed analizzati in singolo.)

Di seguito sono state tabulate le medie ed il 95mo percentile per i sottogruppi rilevanti. I percentili sono stati determinati in maniera non parametrica.

Gruppo	Valore		Unità	n
	Mediano	95%ile		
Uomini	3,0	18,3	U/mL	428
Donne	4,2	18,7	U/mL	370
Combinato	3,5	18,4	U/ml	798

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

## Limiti

Il CA19-9 non è espresso in circa 3-7% della popolazione, in soggetti malati e sani, che appartengono al gruppo sanguigno Lewis.<sup>a-b-</sup>

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati

formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

## Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in U/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

**Range di Calibrazione:** Fino a 1000 U/mL

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

**Sensibilità Analitica:** 1,0 U/mL

**Effetto Gancio per Dosi Elevate:**  
Nessuno fino a 50 000 U/mL

**Precisione:** I campioni sono stati elaborati in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute e 80 replicati. (Vedi la tabella "Precision".)

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

**Recupero:** Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di CA19-9 (400, 1000 e 2000 U/mL). (Vedi la tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

**Specificità:** Gli anticorpi sono molto specifici per il CA19-9. (Vedi la tabella "Specificity".)

**Anticoagulanti:** Nessun effetto significativo.

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

**Biotina:** I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 1500 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Le concentrazioni di biotina superiori a questo valore potrebbero portare a risultati non corretti dei campioni dei pazienti.

**Emolisi:** La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 512 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

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

**Confronto di Metodi:** Il dosaggio è stato comparato al dosaggio IMMULITE GI-MA su 92 campioni. (Range di concentrazione: da non rilevabile a circa 1000 U/mL. Vedi grafico.)  
Con regressione lineare:

$(IML\ 2000) = 1,09 (IML) - 0,43\ U/mL$   
 $r = 0,998$

Valore medio:  
102 U/mL (IMMULITE 2000)  
93,2 U/mL (IMMULITE)

## Assistenza Tecnica

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

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

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

---

## Português

---

### GI-MA

**Utilização:** Para uso diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000 — para o doseamento quantitativo do CA19-9 no soro, como auxiliar no controlo do doente.

Números de catálogo:  
**L2KGI2** (200 testes)

Código do teste: **GIM** Cor: **Rosa escuro**

Os níveis de antígenos de CA19-9 numa determinada amostra com doseamento de diferentes fabricantes podem variar devido a diferenças nos métodos de doseamento e especificidade do reagente. Os resultados reportados pelo laboratório para o médico devem incluir a identificação do doseamento usado para medir os níveis do antígenos de CA19-9. Os valores obtidos com diferentes doseamentos não podem ser usados em permutação. Antes de mudar os doseamentos, o laboratório deve confirmar os valores basais para pacientes que estão a ser monitorizados.

## Sumário e explicação do teste

O anticorpo monoclonal de GI-MA reage especificamente com o antígeno do grupo sanguíneo Lewis<sup>a</sup> sialilado (CA19-9). O antígeno é expresso como um monosialogangliosido em glicoproteínas mucosas secretadas em tumores pancreáticos e do cólon/recto. Podem também ser detectados em mucinas de soros de doentes<sup>1</sup>. Fontes incluem pâncreas normal; ducto biliar, e epitélios gástrico, cólico, ou endométrico e salivar. Em indivíduos saudáveis, o antígeno CA19-9 circula a baixos níveis normalmente abaixo de 37 U/mL<sup>16</sup>. Níveis elevados foram observados em doenças inflamatórias benignas do tracto hepatobiliar<sup>2</sup>. Estudos têm também demonstrado que a mucina que produz este antígeno foi detectada com maior frequência nos soros de doentes com cancro pancreático do que em outro carcinoma gastrointestinal, inclusivamente a neoplasia do cólon/recto<sup>3</sup>. São também encontradas no ducto biliar, cistadenocarcinomas mucinos ovárico e adenocarcinomas uterinos.

O cancro pancreático no doente sem icterícia pode ser difícil de diagnosticar, mesmo com o auxílio de técnicas modernas de digitalização. A detecção e quantificação da mucina pode ser usada no diagnóstico serológico da doença.

O uso de doseamentos para detectar o antígeno CA19-9 do cancro pancreático é bem documentado, com 68–94% de sensibilidade e 76–100% de especificidade sendo reportada usando

aproximadamente 37 U/mL como limite<sup>3-13</sup>. Tem sido descoberto em 18% de doentes com cancro do cólon, e 67% de pacientes com cancro hepatobiliar<sup>3</sup>. O antígeno CA19-9 tem sido encontrado nos soros de pacientes com fibrose quística<sup>15</sup> e tem sido usado no diagnóstico serológico da doença. Embora seja útil como auxiliar no diagnóstico do cancro, não deve ser considerado uma triagem ou teste de diagnóstico quando usado isoladamente.

## Princípio do Procedimento

IMMULITE 2000 GI-MA é um solid-phase, assay immunometric chemiluminescent seqüencial do dois-local.

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

## Colheita

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

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

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

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes.

IMMULITE 2000 GI-MA não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

**Volume de amostra:** 50 µL de soro

**Estabilidade:** 1 dia a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C<sup>16</sup>.



## Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

**PRECAUÇÃO:** Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

---

<b>H412</b>	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
<b>P273, P501</b>	Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.

**Contém:** azida de sódio; Ajustes GI-MA

---

**Reagentes:** Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

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

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

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

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

## Materiais fornecidos

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

### Embalagem de pérolas de GI-MA (L2GI12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal murino anti-CA19-9. Estável até a data de validade a 2–8°C. **L2KGI2:** 1 embalagem

### Embalagem de Reagente de GI-MA (L2GIA2)

Com código de barras. 11,5 mL de um tampão baseado em proteína e 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada a anticorpo monoclonal murino anti-CA19-9 tamponizada, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C.

**L2KGI2:** 1 embalagem

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

### Ajustes GI-MA (LGIL, LGIH)

Dois frascos (nível alto e baixo) contendo CA19-9 liofilizado em matriz de soro não humano, com conservante. Reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Deixe repousar por 30 minutos, e então misture por inversão ou movimentos *gentis*. Estável, após a reconstituição, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**L2KGI2:** 1 conjunto

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

## Componentes do kit fornecidos separadamente

### Multidiluinte 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Para diluição no instrumento de amostras de pacientes. Um frasco, de concentrado (pronto a usar) constituído por uma matriz baseada em proteína não humana, com conservante, livre de CA 19-9.

Estabilidade: 30 dias (após abertura) a 2–8°C ou 6 meses (em alíquotas) a –20°C

**L2M2Z:** 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

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

**L2M2Z:** 3 etiquetas

**L2M2Z4:** 5 etiquetas

**L2SUBM:** Substrato quimioluminescente

**L2PWSM:** Solução de lavagem

**L2KPM:** Kit de limpeza do pipetador

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

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

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

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

## Procedimento de doseamento

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

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

**Intervalo entre ajustes aconselhável:**  
2 semanas

### Amostras de controlo de qualidade:

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

Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de CA19-9.

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

## Valores de Referência

Baseado no relacionamento com o Kit de GI-MA IMMULITE (veja Comparação de Métodos), pode-se esperar que os doseamentos tenham em geral as mesmas faixas de referência.

Num estudo preliminar, as amostras de soro de 70 adultos, homens e mulheres, aparentemente saudáveis, foram processadas pelo doseamento IMMULITE GI-MA. Os resultados variaram de; não detectável a 33 U/mL (valor superior absoluto reportado), com uma mediana de 5,1 U/mL.

Além disso, um estudo de referência para IMMULITE GI-MA foi realizado usando-se amostras de soro de adultos voluntários, incluindo homens e mulheres não grávidas variando em aproximadamente entre 20 a 70 anos de idade (95% central:22–64 anos, mediana: 40 anos). De acordo com um questionário a que responderam, os indivíduos encontravam-se aparentemente saudáveis.

As amostras de sangue foram colhidas em França, na Alemanha e Holanda e em Portugal. Os resultados foram obtidos num laboratório independente na Holanda usando kits IMMULITE. (As amostras foram colhidas em tubos de vidro simples sem anticoagulantes, barreiras de gel, ou aditivos que promovem a coagulação, e doseadas individualmente.)

As medianas e percentis de 95 para subgrupos relevantes estão tabeladas abaixo. Os percentis foram determinados não parametricamente.

Grupo	Mediano	95%ile	Unidade	<i>n</i>
Homens	3,0	18,3	U/mL	428
Mulheres	4,2	18,7	U/mL	370
Combinado	3,5	18,4	U/mL	798

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

## Limitações

O CA19-9 não é expresso em cerca de 3–7% da população, tanto em indivíduos saudáveis como em doentes que pertencem a um grupo sanguíneo raro de Lewis.<sup>a/-b-</sup>

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

## Características do Ensaio

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

**Calibração:** Até 1000 U/mL

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

**Sensibilidade Analítica:** 1,0 U/mL

**Efeito Hook de Alta Dose:**

Nenhum até 50 000 U/mL

**Precisão:** Amostras foram processadas em duplicado num período de 20 dias, dois ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precisão".)

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

**Recuperação:** Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções CA19-9 (400, 1000 e 2000 U/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

**Especificidade:** Os anticorpos são altamente específicos para CA19-9. (Ver tabela de "Especificidade".)

**Anticoagulantes:** Não apresenta efeito significativo.

**Bilirrubina:** A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

**Biotina:** As amostras que contenham biotina a uma concentração de 1500 ng/ml demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados incorretos para as amostras de doentes.

**Hemólise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 512 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

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

**Comparação de métodos:** O ensaio foi comparado ao Kit GI-MA IMMULITE em 92 amostras. (Zona de concentração de: não detectável a aprox. 1000 U/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,09 (IML) – 0,43 U/mL  
r = 0,998

Médias:  
102 U/mL (IMMULITE 2000)  
93,2 U/mL (IMMULITE)

## Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

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

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

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2015 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



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



2018-03-15

PIL2KGI – 23

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

## Understanding the Symbols

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

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

### Symbol Definition



**En:** *In vitro* diagnostic medical device  
**De:** Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose  
**Es:** Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*  
**Fr:** Dispositif médical de diagnostic *in vitro*  
**It:** Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*  
**Pt:** Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



**En:** Catalog Number  
**De:** Katalognummer  
**Es:** Número de referencia  
**Fr:** Numéro de référence catalogue  
**It:** Codice catalogo  
**Pt:** Número de catálogo

### Symbol Definition

**En:** Manufacturer  
**De:** Hersteller  
**Es:** Fabricante  
**Fr:** Fabricant  
**It:** Produttore  
**Pt:** Fabricante



**En:** Authorized Representative in the European Community  
**De:** Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union  
**Es:** Representante autorizado en la Unión Europea  
**Fr:** Représentant agréé pour l'Union européenne  
**It:** Rappresentante autorizzato nella Comunità europea  
**Pt:** Representante Autorizado na Comunidade Europeia



**En:** CE Mark  
**De:** CE-Kennzeichen  
**Es:** Marca CE  
**Fr:** Marque CE  
**It:** Marchio CE  
**Pt:** Marca CE



**En:** CE Mark with identification number of notified body  
**De:** CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle  
**Es:** Marca CE con número de identificación del organismo notificado  
**Fr:** Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié  
**It:** Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato  
**Pt:** Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



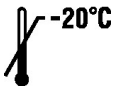
**En:** Consult instructions for use  
**De:** Bedienungshinweise beachten  
**Es:** Consulte las instrucciones de uso  
**Fr:** Consulter le mode d'emploi  
**It:** Consultare le istruzioni per l'uso  
**Pt:** Consulte as instruções de utilização

**Symbol Definition**

**En:** Caution! Potential Biohazard  
**De:** Vorsicht! Biologisches Risikomaterial  
**Es:** ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial  
**Fr:** Avertissement ! Risque biologique potentiel  
**It:** Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico  
**Pt:** Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



**En:** Temperature limitation (2–8°C)  
**De:** Temperaturgrenze (2–8°C)  
**Es:** Limitación de temperatura (2–8°C)  
**Fr:** Limites de température (2–8°C)  
**It:** Limiti di temperatura (2–8°C)  
**Pt:** Limites de temperatura (2–8°C)



**En:** Upper limit of temperature (≤ -20°C)  
**De:** Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)  
**Es:** Límite superior de temperatura (≤ -20°C)  
**Fr:** Limite supérieure de température (≤ -20°C)  
**It:** Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)  
**Pt:** Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



**En:** Lower limit of temperature (≥ 2°C)  
**De:** Mindesttemperatur (≥ 2°C)  
**Es:** Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)  
**Fr:** Limite inférieure de température (≥ 2°C)  
**It:** Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)  
**Pt:** Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



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



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

**Symbol Definition**

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



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



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



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



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



**En:** Health Hazard  
**De:** Gesundheitsgefährdung  
**Es:** Peligro para la salud  
**Fr:** Dangereux pour la santé  
**It:** Pericolo per la salute  
**Pt:** Perigo para a saúde



**En:** Exclamation Mark  
**De:** Ausrufezeichen  
**Es:** Signo de exclamación  
**Fr:** Point d'exclamation  
**It:** Punto esclamativo  
**Pt:** Ponto de exclamação



**En:** Corrosion  
**De:** Korrosion  
**Es:** Corrosión  
**Fr:** Corrosion  
**It:** Corrosione  
**Pt:** Corrosão

### Symbol Definition



**En:** Skull and Crossbones  
**De:** Totenkopf mit gekreuzten Knochen  
**Es:** Calavera y tibias cruzadas  
**Fr:** Tête de mort sur tibias croisés  
**It:** Teschio e tibie incrociate  
**Pt:** Caveira sobre tibias cruzadas



**En:** Environment  
**De:** Umwelt  
**Es:** Medio ambiente  
**Fr:** Environnement  
**It:** Ambiente  
**Pt:** Ambiente

### BEAD PACK

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

### TEST UNIT

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

### REAG WEDGE

**En:** Reagent Wedge  
**De:** Reagenzbehälter  
**Es:** Vial de reactivo  
**Fr:** Cartouche à réactif  
**It:** Porta Reagente  
**Pt:** Embalagem de Reagente

### REAG WEDGE A

### REAG WEDGE B

### REAG WEDGE D

### ADJUSTOR

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

### ADJUSTOR L

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

### ADJUSTOR H

**En:** Adjustor, high  
**De:** Kalibrator, hoch  
**Es:** Ajustador, alto  
**Fr:** Ajusteur, haut  
**It:** Calibratore, alto  
**Pt:** Ajuste, alto

### Symbol Definition

### ADJUSTOR AB

**En:** Adjustor Antibody  
**De:** Kalibrator Antikörper  
**Es:** Anticuerpo Ajustador  
**Fr:** Anticorpo de l'Ajusteur  
**It:** Anticorpo del Calibratore  
**Pt:** Anticorpo do Ajuste

### DIL

**En:** Sample Diluent  
**De:** Probenverdünnungsreagenz  
**Es:** Diluyente para muestras  
**Fr:** Diluant échantillon  
**It:** Diluente per Campioni  
**Pt:** Diluente de Amostra

### CONTROL

**En:** Control  
**De:** Kontrolle  
**Es:** Control  
**Fr:** Contrôle  
**It:** Controllo  
**Pt:** Controlo

### CONTROL 1

### CONTROL 2

### CONTROL 3

### CONTROL +

**En:** Positive Control  
**De:** Positivkontrolle  
**Es:** Control Positivo  
**Fr:** Contrôle positif  
**It:** Controllo positivo  
**Pt:** Controlo Positivo

### CONTROL + L

**En:** Low Positive Control  
**De:** Schwachpositivkontrolle  
**Es:** Control Positivo bajo  
**Fr:** Contrôle positif faible  
**It:** Controllo Positivo Basso  
**Pt:** Controlo Positivo Baixo

### CONTROL -

**En:** Negative Control  
**De:** Negativkontrolle  
**Es:** Control Negativo  
**Fr:** Contrôle négatif  
**It:** Controllo negativo  
**Pt:** Controlo Negativo

## Symbol Definition

<b>CONTROL AB</b>	<b>En:</b> Control Antibody <b>De:</b> Kontroll-Antikörper <b>Es:</b> Anticuerpo Control <b>Fr:</b> Anticorps du contrôle <b>It:</b> Anticorpo di Controllo <b>Pt:</b> Anticorpo do Controlo
<b>PRE A</b>	<b>En:</b> Pretreatment Solution
<b>PRE B</b>	<b>De:</b> Vorbehandlungslösung <b>Es:</b> Solución de Pretratamiento <b>Fr:</b> Solution de prétraitement <b>It:</b> Soluzione di pretrattamento <b>Pt:</b> Solução de Pré-tratamento
<b>DITHIOTHREITOL</b>	<b>En:</b> Dithiothreitol Solution <b>De:</b> Dithiothreitol-Lösung <b>Es:</b> Solución de Ditiotreitolo <b>Fr:</b> Solution de Dithiothreitol <b>It:</b> Soluzione di Ditiotreitolo <b>Pt:</b> Solução de Ditiotreitolo
<b>BORATE-KCN BUF</b>	<b>En:</b> Borate-KCN Buffer Solution <b>De:</b> Borat-KCN-Puffer <b>Es:</b> Solución Tampón Borato-KCN <b>Fr:</b> Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium <b>It:</b> Soluzione Tampone Borato-KCN <b>Pt:</b> Solução Tamponizada de Borato-KCN