



IMMUNOASSAYS AND SERVICES
BIOGENIC AMINES & NEUROSCIENCE | ENDOCRINOLOGY | FOOD SAFETY

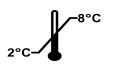
LABOR DIAGNOSTIKA NORD GmbH & Co.KG | Am Eichenhain 1 | 48531 Nordhorn | Germany | Tel. +49 5921 8197-0 | Fax +49 5921 8197-222 | info@ldn.de | www.ldn.de

Instructions for use
CA 19-9 ELISA

Please use only the valid version of the Instructions for Use provided with the kit



TM E-4500



1. INTRODUCTION

1.1 Intended Use

The CA 19-9 ELISA is an enzyme immunoassay for the quantitative *in vitro diagnostic* measurement of CA 19-9 in serum or plasma (EDTA, heparin or citrate plasma)

1.2 Summary and Explanation

The sialyl Lewis^a epitope is also known as the cancer associated antigen CA 19-9.

CA 19-9 levels are frequently elevated in the serum of patients with cancers of the pancreato-biliary system (i.e. pancreas, gallbladder, biliary tract). In addition, elevated levels of CA 19-9 have been observed in other malignancies such as lung cancer, other gastrointestinal cancers and in some nonmalignant disorders.

It must be taken into account that patients, genotypically negative for the Lewis blood group antigen will be unable to produce the CA 19-9 antigen even in the presence of malignant tissue.

2. PRINCIPLE OF THE TEST

The CA19-9 ELISA Kit is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based on the **sandwich principle**.

The microtiter wells are coated with a monoclonal [mouse] antibody directed towards a unique antigenic site of the CA 19-9 molecule. An aliquot of patient sample containing endogenous CA 19-9 is incubated in the coated well with assay buffer.

After a washing step a second incubation follows with enzyme conjugate, which is an anti-CA 19-9 antibody conjugated with horseradish peroxidase. After incubation the unbound conjugate is washed off.

The amount of bound peroxidase is proportional to the concentration of CA 19-9 in the sample.

Having added the substrate solution, the intensity of colour developed is proportional to the concentration of CA 19-9 in the patient sample.

3. WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. This kit is for *in vitro diagnostic* use only. For professional use only.
2. All reagents of this test kit which contain human serum or plasma have been tested and confirmed negative for HIV I/II, HBsAg and HCV by FDA approved procedures. All reagents, however, should be treated as potential biohazards in use and for disposal.
3. Before starting the assay, read the instructions completely and carefully. Use the valid version of the package insert provided with the kit. Be sure that everything is understood.
4. The microplate contains snap-off strips. Unused wells must be stored at 2 °C to 8 °C in the sealed foil pouch and used in the frame provided.
5. Pipetting of samples and reagents must be done as quickly as possible and in the same sequence for each step.
6. Use reservoirs only for single reagents. This especially applies to the substrate reservoirs. Using a reservoir for dispensing a substrate solution that had previously been used for the conjugate solution may turn solution colored. Do not pour reagents back into vials as reagent contamination may occur.
7. Mix the contents of the microplate wells thoroughly to ensure good test results. Do not reuse microwells.
8. Do not let wells dry during assay; add reagents immediately after completing the rinsing steps.
9. Allow the reagents to reach room temperature (21 °C - 26 °C) before starting the test. Temperature will affect the absorbance readings of the assay. However, values for the patient samples will not be affected.
10. Never pipet by mouth and avoid contact of reagents and specimens with skin and mucous membranes.
11. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.
12. Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents or specimens may give false results.
13. Handling should be done in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guideline or regulation.
14. Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
15. All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microtiterplate readers.
16. Do not mix or use components from kits with different lot numbers. It is advised not to exchange wells of different plates even of the same lot. The kits may have been shipped or stored under different conditions and the binding characteristics of the plates may result slightly different.
17. Avoid contact with *Stop Solution* containing 0.5 M H₂SO₄. It may cause skin irritation and burns.
18. Some reagents may contain Proclin 300, BND and/or MIT as preservatives. In case of contact with eyes or skin, flush immediately with water.
19. TMB substrate has an irritant effect on skin and mucosa. In case of possible contact, wash eyes with an abundant volume of water and skin with soap and abundant water. Wash contaminated objects before reusing them. If inhaled, take the person to open air.
20. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guideline or regulation.
21. For information on hazardous substances included in the kit please refer to Safety Data Sheets. Safety Data Sheets for this product are available upon request directly from the manufacturer.

4. REAGENTS

4.1 Reagents provided

TM E-4531  Microtiterwells

Content: 12x8 (break apart) strips, 96 wells; Wells coated with anti-CA 19-9 antibody (monoclonal).

Standards and Controls -Standards: ready to use

contain non-mercury preservative

Cat. no.	Symbol	Standard	Concentration	Volume/Vial
TM E-4501	CAL 0	Zero Standard	0 U/ml	3 ml
TM E-4502	CAL 1	Standard 1	15 U/ml	0.5 ml
TM E-4503	CAL 2	Standard 2	30 U/ml	0.5 ml
TM E-4504	CAL 3	Standard 3	60 U/ml	0.5 ml
TM E-4505	CAL 4	Standard 4	120 U/ml	0.5 ml
TM E-4506	CAL 5	Standard 5	240 U/ml	0.5 ml
TM E-4551	CONTROL 1	Control low	For control values and ranges please refer to vial label or QC Report!	0.5 ml (lyophilized)*
TM E-4552	CONTROL 2	Control high		0.5 ml (lyophilized)*

* see „Reagent Preparation“

TM E-4513  Assay Buffer - Ready to use

Content: Contains non-mercury preservative.

Volume: 1 x 7 ml

TM E-4540  Enzyme Conjugate - Ready to use

Content: Anti-CA 19-9 antibody conjugated to horseradish peroxidase;
Contains non-mercury preservative.

Volume: 1 x 14 ml

FR E-0055  Substrate Solution - Ready to use

Content: Tetramethylbenzidine (TMB)

Volume: 1 x 14 ml

FR E-0080  Stop Solution - Ready to use

Content: contains 0.5 M H₂SO₄

Volume: 1 x 14 ml

Avoid contact with Stop Solution. It may cause skin irritations and burns.

Hazard identification:


H290 May be corrosive to metals.
H314 Causes severe skin burns and eye damage.

FR E-0030  Wash Solution - 40x concentrated

Volume: 1 x 30 ml

see "Reagent Preparation"

Note: Additional Zero Standard for sample dilution is available upon request.

4.2 Materials required but not provided

- A microtiter plate calibrated reader (450 ± 10 nm)
- Calibrated variable precision micropipettes
- Absorbent paper
- Distilled or deionized water
- Timer
- Graph paper or software for data reduction

4.3 Storage Conditions

When stored at 2 °C to 8 °C unopened reagents will retain reactivity until expiration date. Do not use reagents beyond this date.

Opened reagents must be stored at 2 °C to 8 °C. Microtiter wells must be stored at 2 °C to 8 °C. Once the foil bag has been opened, care should be taken to close it tightly again.

Opened kits retain activity for 8 weeks if stored as described above.

4.4 Reagent Preparation

Bring all reagents and required number of strips to room temperature prior to use.

Control

Reconstitute the lyophilized content with 0.5 ml distilled water and let stand for 10 minutes in minimum. Mix the controls several times before use.

Note: The reconstituted controls should be apportioned and stored at -20°C.

Wash Solution

Add deionized water to the 40X concentrated Wash Solution.

Dilute 30 ml of concentrated *Wash Solution* with 1170 ml distilled water to a final volume of 1200 ml.

The diluted Wash Solution is stable for 2 weeks at room temperature.

4.5 Disposal of the Kit

The disposal of the kit must be made according to the national regulations. Special information for this product is given in the Safety Data Sheet.

4.6 Damaged Test Kits

In case of any severe damage to the test kit or components, the supplier has to be informed in writing, at the latest, one week after receiving the kit. Severely damaged single components should not be used for a test run. They have to be stored until a final solution has been found. After this, they should be disposed according to the official regulations.

5. SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Serum or plasma (EDTA, heparin or citrate plasma) can be used in this assay.

Do not use haemolytic, icteric or lipaemic specimens.

Please note: Samples containing sodium azide should not be used in the assay.

5.1 Specimen Collection

Serum:

Collect blood by venipuncture (e.g. Sarstedt Monovette for serum), allow to clot, and separate serum by centrifugation at room temperature. Do not centrifuge before complete clotting has occurred. Patients receiving anticoagulant therapy may require increased clotting time.

Plasma:

Whole blood should be collected into centrifuge tubes containing anti-coagulant (e.g. Sarstedt Monovette with the appropriate plasma preparation) and centrifuged immediately after collection.

5.2 Specimen Storage and Preparation

Specimens should be capped and may be stored for up to 5 days at 2 °C to 8 °C prior to assaying.

Specimens held for a longer time (up to two months) should be frozen only once at -20°C prior to assay. Thawed samples should be inverted several times prior to testing.

5.3 Specimen Dilution

If in an initial assay, a specimen is found to contain more than the highest standard, the specimens can be diluted with *Zero Standard* and reassayed as described in Assay Procedure.

For the calculation of the concentrations this dilution factor has to be taken into account.

Example:

a) dilution 1:10: 10 µl Serum + 90 µl *Zero Standard* (mix thoroughly)

b) dilution 1:100: 10 µl dilution a) 1:10 + 90 µl *Zero Standard* (mix thoroughly).

6. ASSAY PROCEDURE

6.1 General Remarks

- All reagents and specimens must be allowed to come to room temperature before use. All reagents must be mixed without foaming.
- Once the test has been started, all steps should be completed without interruption.
- Use new disposal plastic pipette tips for each standard, control or sample in order to avoid cross contamination.
- Absorbance is a function of the incubation time and temperature. Before starting the assay, it is recommended that all reagents are ready, caps removed, all needed wells secured in holder, etc. This will ensure equal elapsed time for each pipetting step without interruption.
- As a general rule the enzymatic reaction is linearly proportional to time and temperature.

6.2 Test Procedure

Each run must include a standard curve.

1. Secure the desired number of Microtiter wells in the frame holder.
2. Dispense 50 µl of each Standard, Control and samples <u>with new disposable tips</u> into appropriate wells.
3. Dispense 50 µl Assay Buffer into each well.
4. Incubate for 60 minutes at room temperature.
5. Briskly shake out the contents of the wells. Rinse the wells 4 times with diluted <i>Wash Solution</i> (400 µl per well). Strike the wells sharply on absorbent paper to remove residual droplets. Important note: The sensitivity and precision of this assay is markedly influenced by the correct performance of the washing procedure!
6. Dispense 100 µl Enzyme Conjugate into each well.
7. Incubate for 60 minutes at room temperature.
8. Briskly shake out the contents of the wells. Rinse the wells 4 times with diluted <i>Wash Solution</i> (400 µl per well). Strike the wells sharply on absorbent paper to remove residual droplets.
9. Add 100 µl of Substrate Solution to each well.
10. Incubate for 30 minutes at room temperature.
11. Stop the enzymatic reaction by adding 100 µl of Stop Solution to each well.
12. Determine the absorbance (OD) of each well at 450 ± 10 nm with a microtiter plate reader. It is recommended that the wells be read within 10 minutes after adding the <i>Stop Solution</i> .

6.3 Calculation of Results

1. Calculate the average absorbance values for each set of standards, controls and patient samples.
2. Manual method: Using linear graph paper, construct a standard curve by plotting the mean absorbance obtained from each standard against its concentration with absorbance value on the vertical (Y) axis and concentration on the horizontal (X) axis.
3. Using the mean absorbance value for each sample determine the corresponding concentration from the standard curve.
4. Automated method: The results in the Instructions for Use have been calculated automatically using a 4-Parameter curve fit. (4 Parameter Rodbard or 4 Parameter Marquardt are the preferred methods.) Other data reduction functions may give slightly different results.
5. The concentration of the samples can be read directly from this standard curve. Samples with concentrations higher than that of the highest standard have to be further diluted or reported as > 240 U/ml. For the calculation of the concentrations this dilution factor has to be taken into account.

6.3.1 Example of Typical Standard Curve

The following data is for demonstration only and **cannot** be used in place of data generations at the time of assay.

Standard	Optical Units (450 nm)
Standard 0 (0 U/ml)	0.04
Standard 1 (15 U/ml)	0.26
Standard 2 (30 U/ml)	0.44
Standard 3 (60 U/ml)	0.78
Standard 4 (120 U/ml)	1.30
Standard 5 (240 U/ml)	1.99

7. EXPECTED NORMAL VALUES

It is strongly recommended that each laboratory should determine its own normal and abnormal values.

In a study conducted with apparently normal healthy adults, using the CA19-9 ELISA the following values are observed:

Population	n	Mean (U/ml)	Median (U/ml)	5th - 95th Percentile (U/ml)	2.5th - 97.5th Percentile (U/ml)	Range (min. - max.) (U/ml)
Males and females	71	8.08	5.70	1.15 - 20.90	0.27 - 26.15	0.04 - 28.70

Several studies recommended a cut-off value of 37 U/ml to differentiate between invasive and benign intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) in chronic pancreatitis (10, 12, 13). Other studies suggest a value of 70 U/ml -75 U/ml for differentiating benign from malignant pathology (14, 15).

The results alone should not be the only reason for any therapeutic consequences. The results should be correlated to other clinical observations and diagnostic tests.

8. QUALITY CONTROL

Good laboratory practice requires that controls be run with each standard curve. A statistically significant number of controls should be assayed to establish mean values and acceptable ranges to assure proper performance.

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results. Use controls at both normal and pathological levels.

The controls and the corresponding results of the QC-Laboratory are stated in the QC certificate added to the kit. The values and ranges stated on the QC sheet always refer to the current kit lot and should be used for direct comparison of the results.

It is also recommended to make use of national or international Quality Assessment programs in order to ensure the accuracy of the results.

Employ appropriate statistical methods for analysing control values and trends. If the results of the assay do not fit to the established acceptable ranges of control materials patient results should be considered invalid.

In this case, please check the following technical areas: Pipetting and timing devices; photometer, expiration dates of reagents, storage and incubation conditions, aspiration and washing methods.

After checking the above mentioned items without finding any error contact your distributor.

9. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

9.1 Assay Dynamic Range

The range of the assay is between 0.26 U/ml – 240 U/ml.

9.2 Specificity of Antibodies (Cross Reactivity)

Cross-reactivities of the assay are not known.

9.3 Sensitivity

The analytical sensitivity of the CA 19-9 ELISA was calculated by adding 2 standard deviations to the mean of 20 replicate analyses of the Zero Standard and was found to be 0.26 U/ml.

9.4 Reproducibility

9.4.1 Intra Assay

The within assay variability is shown below:

Sample	n	Mean (U/ml)	CV (%)
1	20	27.7	8.4
2	20	47.7	9.2
3	20	74.0	9.6

9.4.2 Inter Assay

The between assay variability is shown below:

Sample	n	Mean (U/ml)	CV (%)
1	39	5.7	12.2
2	40	10.7	8.2
3	40	11.4	10.5

9.4.3 Inter-Lot

The inter-assay (between-lots) variation was determined by measuring each sample 6 times with 3 different kit lots (n = 18):

Sample	n	Mean (U/ml)	CV (%)
1	18	10.5	10.1
2	18	14.3	7.8
3	18	25.2	3.4
4	18	28.6	1.0

9.5 Recovery

Samples have been spiked by adding CA 19-9 solutions with known concentrations.

The % recovery was calculated by multiplying the ratio of the measured and expected values with 100.

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Concentration [U/ml]	17.6	22.1	22.6
Average Recovery [%]	91.1	87.7	91.9
Range of Recovery [%]	from	87.2	85.5
	to	98.5	91.6
			95.9

9.6 Linearity

Samples were measured undiluted and in serial dilutions from 1:2 to 1:16 with Zero Standard. The recovery (%) was calculated by multiplying the ratio of expected and measured values with 100.

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Concentration [U/ml]	25.8	41.7	82.7
Average Recovery [%]	109.7	102.6	100.8
Range of Recovery [%]	from	103.9	97.8
	to	114.7	104.6
			108.5

10. LIMITATIONS OF USE

Reliable and reproducible results will be obtained when the assay procedure is performed with a complete understanding of the package insert instruction and with adherence to good laboratory practice. Any improper handling of samples or modification of this test might influence the results.

10.1 Interfering Substances

Haemoglobin (up to 4 mg/ml), Bilirubin (up to 0.5 mg/ml) and Triglyceride (up to 30 mg/ml) have no influence on the assay results.

The assay contains reagents to minimize interference of HAMA and heterophilic antibodies. However, extremely high titers of HAMA or heterophilic antibodies may interfere with the test results.

10.2 Drug Interferences

Until today no substances (drugs) are known to us, which have an influence to the measurement of CA 19-9 in a sample.

10.3 High-Dose-Hook Effect

Hook effect was not observed in this test up to a concentration of 15 360 U/ml of CA 19-9.

11. LEGAL ASPECTS

11.1 Reliability of Results

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable national standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications. In case of any doubt or concern please contact the manufacturer.

11.2 Therapeutic Consequences

Therapeutic consequences should never be based on laboratory results alone even if all test results are in agreement with the items as stated under point 11.1. Any laboratory result is only a part of the total clinical picture of a patient.

Only in cases where the laboratory results are in acceptable agreement with the overall clinical picture of the patient should therapeutic consequences be derived.

The test result itself should never be the sole determinant for deriving any therapeutic consequences.

11.3 Liability

Any modification of the test kit and/or exchange or mixture of any components of different lots from one test kit to another could negatively affect the intended results and validity of the overall test. Such modification and/or exchanges invalidate any claim for replacement.

Claims submitted due to customer misinterpretation of laboratory results subject to point 11.2 are also invalid. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the test kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.

12. REFERENCES / LITERATURE

1. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, Herlyn M, Herlyn D, Fuhrer P: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genetics* 5:957-972, 1979.
2. Koprowski H, Herlyn M, Steplewski Z, Sears H: Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma. *Science* 212:53-55, 1981.
3. Magnani J, et al.: The Antigen of Tumor-Specific Monoclonal Antibody is a Ganglioside Containing Sialylated Lacto-N-Fucopentaose II. *Federation Proceedings*, 41:898, 1982.
4. Del Villano B, Brennan S, Brock P, Bucher C, Liu V, McClure M, Rake B, Space S, Westrick B, Schoemaker H, Zurawski V Jr: Radioimmunoassay for a Monoclonal Antibody-Defined Tumor Marker, CA 19-9. *Clin Chem* 29:549-552, 1983.
5. Steinberg W, Gelfand R, Anderson K, Glenn J, Kurtzman SH, Sindelar W, Toskes P: Comparison of the Sensitivity and Specificity of the CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen Assays in Detecting Cancer of the Pancreas. *Gastroenterology* 90:343-349, 1986.
6. Ritts R Jr, Del Villano B, Go VLW, Herberman R, Klug T, Zurawski V Jr: Initial Clinical Evaluation of an Immunoradiometric Assay for CA 19-9 Using the NCI Serum Bank. *Int J Cancer* 33:339-345, 1984.
7. Safi F, Beger H, Bittner R, Buchler M, Krautzberger W: CA 19-9 and pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 57:779, 1986.
8. NCCLS Guideline EP7-P, entitled "Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline" August 1986.
9. NCCLS Guideline EP5-A, entitled "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline," February 1999.
10. Del Villano B and Zurawski V Jr: The carbohydrate antigenic determinant 19-9 (CA 19-9): a monoclonal antibody defined tumor marker. *Immunodiagnosis - Laboratory and Research Methods in Biology and Medicine*, Volume 8. Ed. By J. Hyun and R. Aloisi, Alan R. Liss, New York, pp. 269-282, 1983.
11. Dietel M, Arps H, Müller-Hagen S, Sieck M and Hoffmann L: Antigen detection by the monoclonal antibodies CA 19-9 and CA 125 in normal and tumor tissue and patients' sera. *J Cancer Research Clinical Oncology* 111:257-265, 1986.
12. Fritz S, Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Büchler MW, Werner J.: Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Br J Surg.* 98(1):104-10, 2011.
13. Bedi MM, Gandhi MD, Jacob G, Lekha V, Venugopal A, Ramesh H: CA 19-9 to differentiate benign and malignant masses in chronic pancreatitis: is there any benefit? *Indian J Gastroenterol* 28(1):24-7, 2009.
14. Morris-Stiff G, Teli M, Jardine N, Puntis MC: CA19-9 antigen levels can distinguish between benign and malignant pancreaticobiliary disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 8(6):620-6, 2008.
15. Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, Glenn J, Kurtzman SH, Sindelar WF, Toskes PP: Comparison of the sensitivity and specificity of the CA19-9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology* 90(2):343-9, 1986.
16. Howaizi M, Abboura M, Kespine C, et al: A new cause for CA19.9 elevation: heavy tea consumption. *Gut* 2003; 52:913-914.

Symbols:

	Storage temperature		Manufacturer		Contains sufficient for <n> tests
	Expiry date	LOT	Batch code	IVD	For in-vitro diagnostic use only!
	Consult instructions for use	CONT	Content	CE	CE labelled
	Caution	REF	Catalogue number		

1. EINLEITUNG

Der **CA 19-9 ELISA** wird zur quantitativen Bestimmung von CA 19-9 in Serum und Plasma (EDTA-, Heparin- oder Zitratplasma) eingesetzt.

Deutsch

Nur für In-vitro Diagnostik.

2. TESTPRINZIP

Der CA 19-9 ELISA ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay, der auf der **Sandwichtechnik** basiert.

Die Wells der Mikrotiterplatten sind mit einem monoklonalen Antikörper beschichtet, der gegen eine definierte Antikörper-Bindungsstelle des CA 19-9 -Moleküls gerichtet ist.

Die Proben werden in die beschichteten Wells gegeben und mit einem Enzymkonjugat inkubiert. Das Konjugat enthält einen anti-CA 19-9-Antikörper, der mit Meerrettichperoxidase konjugiert ist. Es wird ein Sandwichkomplex gebildet.

Das nicht gebundene Konjugat wird durch Waschen der Wells entfernt. Anschließend wird die Substratlösung zugegeben und die Farbentwicklung nach einer definierten Zeit gestoppt. Die Intensität der gebildeten Farbe ist proportional der CA 19-9-Konzentration in der Probe. Die Extinktion wird bei 450 nm mit einem Mikrotiterplattenleser gemessen.

3. VORSICHTSMASSNAHMEN

- Dieser Kit ist nur zum in vitro diagnostischen Gebrauch geeignet.
- Nur die gültige, im Testkit enthaltene, Arbeitsanleitung verwenden.
- Informationen zu im Kit enthaltenen gefährlichen Substanzen entnehmen Sie bitte dem Materialsicherheitsdatenblatt.
- Alle Bestandteile dieses Testkits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, wurden mit FDA-geprüften Methoden auf HIV I/II, HbsAg und HCV getestet und als negativ bestätigt. Jedoch sollten alle Bestandteile im Umgang und bei der Entsorgung wie mögliche Gefahrenstoffe betrachtet werden.
- Der Kontakt mit der *Stop Solution* sollte vermieden werden, da sie 0.5 M H₂SO₄ enthält. Schwefelsäure kann Hautreizungen und Verbrennungen verursachen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren und den Kontakt von Kitbestandteilen und Proben mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
- In den Bereichen, in denen Proben oder Kitbestandteile verwendet werden, nicht rauchen, essen oder Kosmetika verwenden.
- Beim Umgang mit Proben oder Reagenzien Einweg-Latexhandschuhe tragen. Die Verunreinigung von Reagenzien oder Proben mit Mikroben kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Der Gebrauch sollte gemäß der Vorschriften einer entsprechenden nationalen Gefahrenstoff-Sicherheitsrichtlinie erfolgen.
- Reagenzien nicht nach dem auf dem Kit-Etikett angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Alle im Kit-Protokoll angegebenen Mengen müssen genau eingehalten werden. Optimale Ergebnisse können nur durch Verwendung kalibrierter Pipetten und Mikrotiterplatten-Lesegeräte erreicht werden.
- Komponenten von Kits mit unterschiedlichen Lotnummern nicht untereinander vertauschen. Es wird empfohlen, keine Wells von verschiedenen Platten zu verwenden, auch nicht, wenn es sich um das gleiche Lot handelt. Die Kits können unter anderen Bedingungen gelagert oder versendet worden sein, so dass die Bindungscharakteristik der Platten leicht unterschiedlich ausfällt.
- Chemikalien und zubereitete oder bereits benutzte Reagenzien müssen gemäß den nationalen Gefahrenstoffvorschriften wie gefährlicher Abfall behandelt werden.
- Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf Anfrage direkt vom Hersteller erhältlich.

4. BESTANDTEILE DES KITS

4.1 Kitinhalt

TM E-4531

■ 96

Microtiterwells

Inhalt: 96 Wells, 12 x 8 Wells (einzelnen brechbar); Mit anti-CA 19-9-Antikörper (monoklonal) beschichtet.

Standards und Controls -Standards: gebrauchsfertig
Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

Kat. Nr.	Symbol	Standard	Konzentration	Volumen/Flasche
TM E-4501	CAL 0	Zero Standard	0 U/ml	3 ml
TM E-4502	CAL 1	Standard 1	15 U/ml	0.5 ml
TM E-4503	CAL 2	Standard 2	30 U/ml	0.5 ml
TM E-4504	CAL 3	Standard 3	60 U/ml	0.5 ml
TM E-4505	CAL 4	Standard 4	120 U/ml	0.5 ml
TM E-4506	CAL 5	Standard 5	240 U/ml	0.5 ml
TM E-4551	CONTROL 1	Control low	Kontrollwerte und -bereiche entnehmen Sie bitte dem Fläschchenetikett oder dem QC-Datenblatt.	0.5 ml (lyophilisiert)*
TM E-4552	CONTROL 2	Control high		0.5 ml (lyophilisiert)*

* Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“.

TM E-4513 **ASSAY-BUFF** **Assay Buffer** (Assaypuffer) - gebrauchsfertig

Inhalt: Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

Volumen: 1 x 7 ml

TM E-4540 **CONJUGATE** **Enzyme Conjugate** (Enzymkonjugat) - gebrauchsfertig

Inhalt: Anti- CA 19-9 -Antikörper mit Meerrettichperoxidase konjugiert.

Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

Volumen: 1 x 14 ml

FR E-0055 **SUBSTRATE** **Substrate Solution** (Substratlösung) - gebrauchsfertig

Inhalt: Substratlösung TMB.

Volumen: 1 x 14 ml

FR E-0080 **STOP-SOLN** **Stop Solution** (Stopplösung) - gebrauchsfertig

Inhalt: enthält 0,5 M H₂SO₄

Volumen: 1 x 14 ml

Mögliche Gefahren: Kontakt mit der Stopplösung vermeiden! Kann Hautreizungen und Verbrennungen verursachen.



H290 Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.

H314 Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.

FR E-0030 **WASH- CONC 40x** **Wash Solution** (Waschlösung) - 40x konzentriert

Volumen: 1 x 30 ml

Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“.

Anmerkung: Zusätzlicher Zero Standard zur Probenverdünnung ist auf Anfrage erhältlich.

4.2 Erforderliche aber nicht enthaltene Geräte und Materialien

- Kalibriertes Mikrotiterplattenlesegerät mit 450 ± 10 nm Filter
- Kalibrierte variable Präzisions-Mikropipetten
- Saugfähiges Papier
- Destilliertes Wasser
- Laborwecker
- Millimeterpapier oder Software zur Datenauswertung Lagerung und Haltbarkeit des Kits

4.3 Lagerung und Haltbarkeit des Kits

Die ungeöffneten Reagenzien behalten bei Lagerung um 2 °C bis 8 °C ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum. Nach dem Verfallsdatum die Reagenzien nicht mehr verwenden.
Nach dem Öffnen sollten alle Reagenzien bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
Die Mikrotiterwells sollten bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Der einmal geöffnete Folienbeutel sollte stets sehr sorgfältig wieder verschlossen werden.
Unter den beschriebenen Lagerbedingungen behalten geöffnete Kits 8 Wochen ihre Reaktivität.

4.4 Vorbereitung der Reagenzien

Alle Reagenzien sowie die benötigte Anzahl von Wells sollen vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht werden.

Control

Rekonstituieren Sie den lyophilisierten Inhalt der Fläschchen mit 0,5 ml destilliertem Wasser und lassen Sie die Fläschchen mindestens 10 Minuten ruhen. Vor Gebrauch die Kontrollen mehrmals vorsichtig schütteln.

Achtung: Die rekonstituierten Kontrollen portionieren und bei -20°C einfrieren.

Wash Solution

Die 40-fach konzentrierte Wash Solution (30 ml) mit 1170 ml destilliertem Wasser auf ein Gesamtvolumen von 1200 ml verdünnen.

Die verdünnte Waschlösung ist bei Raumtemperatur für 2 Wochen stabil.

4.5 Entsorgung des Kits

Die Entsorgung des Kits muss gemäß den nationalen gesetzlichen Vorschriften erfolgen. Spezielle Informationen für dieses Produkt finden Sie im Sicherheitsdatenblatt, Kapitel 13.

4.6 Beschädigte Testkits

Im Falle einer starken Beschädigung des Testkits oder der Komponenten muss der Hersteller in schriftlicher Form spätestens eine Woche nach Erhalt des Kits informiert werden. Stark beschädigte Einzelkomponenten sollten nicht für den Testlauf verwendet werden. Sie müssen gelagert werden bis eine endgültige Lösung gefunden wurde. Danach sollten Sie gemäß den offiziellen Richtlinien entsorgt werden.

5. PROBENVORBEREITUNG

Serum oder Plasma (EDTA-, Heparin- oder Zitratplasma) kann in diesem Test als Probenmaterial eingesetzt werden.

Lipämische, ikterische und/oder stark hämolierte Proben sollten nicht verwendet werden.

Achtung: Proben, die Natriumazid enthalten, sollten nicht verwendet werden.

5.1 Probenentnahme

Serum:

Blut durch Venenpunktion entnehmen (z.B. mit Sarstedt Monovette für Serum), gerinnen lassen und das Serum durch Zentrifugation bei Raumtemperatur abtrennen. Vor der Zentrifugation muss die Gerinnung vollständig abgeschlossen sein. Bei Patienten, die Antikoagulantien erhalten, kann die Gerinnungszeit länger dauern.

Plasma:

Die Blutentnahme erfolgt mit Röhrchen, die ein Antikoagulans enthalten (z.B.: Sarstedt Monovette – mit entsprechender Plasma-Präparierung). Das Plasma wird als Überstand nach einer Zentrifugation gewonnen.

5.2 Probenaufbewahrung

Proben sollten stets gut verschlossen sein und können vor Testbeginn bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Für eine längere Aufbewahrung (bis zu 2 Monaten) sollten die Proben eingefroren bei -20 °C bis zum Testbeginn gelagert werden. Nur einmal einfrieren. Aufgetauten Proben sollten vor Testbeginn vorsichtig durchmischt werden, ohne Schaumbildung.

5.3 Probenverdünnung

Wenn in einem ersten Testdurchlauf bei einer Probe eine Konzentration höher als der höchste Standard gefunden wird, kann diese Probe mit *Zero Standard* weiter verdünnt und nochmals bestimmt werden. Die Verdünnung muss jedoch bei der Berechnung der Konzentration beachtet werden.

Beispiel:

- a) Verdünnung 1:10: 10 µl Serum + 90 µl Zero Standard gründlich mischen)
 b) Verdünnung 1:100: 10 µl Verdünnung a) 1:10 + 90 µl Zero Standard (gründlich mischen).

6. TESTDURCHFÜHRUNG

6.1 Allgemeine Hinweise

- Alle Reagenzien und Proben müssen vor Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht und gut durchmischt werden. Dabei sollte Schaumbildung vermieden werden.
- Wenn die Testdurchführung einmal begonnen wurde, muss sie ohne Unterbrechung zu Ende geführt werden.
- Für jeden Standard, jede Kontrolle oder Probe eine neue Plastikspitze verwenden, um Verschleppungen zu vermeiden.
- Die Optische Dichte ist abhängig von Inkubationszeit und Temperatur. Deshalb ist es notwendig, vor Beginn der Testdurchführung alle Reagenzien in einen arbeitsbereiten Zustand zu bringen, die Deckel der Fläschchen zu öffnen, alle benötigten Wells in den Halter zu setzen. Nur eine solche Vorbereitung garantiert gleiche Zeiten für jeden Pipettierungsvorgang ohne Pausen.
- Als generelle Regel gilt, dass die enzymatische Reaktion linear proportional zu Zeit und Temperatur ist.

6.2 Testdurchführung

Jeder Lauf muss eine Standardkurve beinhalten.

- | | |
|------------|--|
| 1. | Die benötigte Anzahl Wells in der Halterung befestigen. |
| 2. | Je 50 µl Standard, Control und Proben mit neuen Plastikspitzen in die entsprechenden Wells geben. |
| 3. | 50 µl Assay Buffer in jedes Well geben. |
| 4. | 60 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren. |
| 5. | Den Inhalt der Wells kräftig ausschütteln. Wells 4-mal mit verdünnter <i>Wash Solution</i> (400 µl) waschen. Verbleibende Flüssigkeit durch Ausklopfen der Wells auf saugfähigem Papier entfernen.
Achtung: Die Sensitivität und Präzision dieses Assays wird erheblich beeinflusst von der korrekten Durchführung des Waschschrifftes! |
| 6. | 100 µl Enzyme Conjugate in jedes Well geben. |
| 7. | 60 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren. |
| 8. | Den Inhalt der Wells kräftig ausschütteln. Wells 4-mal mit verdünnter <i>Wash Solution</i> (400 µl) waschen. Verbleibende Flüssigkeit durch Ausklopfen der Wells auf saugfähigem Papier entfernen. |
| 9. | 100 µl Substrate Solution in jedes Well geben. |
| 10. | 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren. |
| 11. | Die enzymatische Reaktion durch Zugabe von 100 µl Stop Solution in jedes Well abstoppen. |
| 12. | Die Optische Dichte bei 450 ± 10 nm mit einem Mikrotiterplatten-Lesegerät innerhalb von 10 Minuten nach Zugabe der Stop Solution bestimmen. |

6.3 Ergebnisermittlung

1. Die durchschnittlichen Werte der Optischen Dichte (OD) für jedes Set von Standards, Controls und Patientenproben bestimmen.
2. Eine Standardkurve ermitteln durch Auftragen der mittleren Optischen Dichte jedes Standards gegen die Konzentration, wobei der OD-Wert auf der vertikalen (Y) Achse und die Konzentration auf der horizontalen (X) Achse eingetragen wird.
3. Unter Verwendung der mittleren OD wird für jede Probe die entsprechende Konzentration aus der Standardkurve ermittelt.
4. Automatische Methode: Die in der Gebrauchsanweisung angegebenen Werte wurden automatisch mit Hilfe der 4 Parameter-Gleichung bestimmt. (4 Parameter Rodbard oder 4 Parameter Marquardt sind die bevorzugten Methoden.) Andere Auswertungsfunktionen können leicht abweichende Werte ergeben.
5. Die Konzentration der Proben kann direkt von der Standardkurve abgelesen werden. Proben, die eine höhere Konzentration als die des höchsten Standards enthalten, müssen verdünnt werden. Dieser Verdünnungsfaktor muss bei der Berechnung der Konzentration beachtet werden.

6.3.1 Beispiel für eine Standardkurve

Nachfolgend wird ein typisches Beispiel für eine Standardkurve mit dem CA 19-9 ELISA gezeigt. Diese Werte sollten **nicht** zur Berechnung von Patientendaten verwendet werden.

Standard	Optische Dichte (450 nm)
Standard 0 (0 U/ml)	0,04
Standard 1 (15 U/ml)	0,26
Standard 2 (30 U/ml)	0,44
Standard 3 (60 U/ml)	0,78
Standard 4 (120 U/ml)	1,30
Standard 5 (240 U/ml)	1,99

7. ERWARTETE WERTE

Es wird empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen normalen und abnormalen Werte ermittelt.

In einer Studie wurden die Proben von gesunden Erwachsenen untersucht. Dabei ergaben sich mit dem CA 19-9 ELISA folgende Werte:

Population	n	Mittelwert (U/ml)	Median (U/ml)	5. - 95. Perzentile (U/ml)	2,5. - 97,5. Perzentile (U/ml)	Bereich (min. - max.) (U/ml)
Männer und Frauen	71	8,08	5,70	1,15 – 20,90	0,27 – 26,15	0,04 – 28,70

Einige Studien empfehlen ein Cut-off-Wert von 37 U/ml um zwischen invasiver und gutartiger intraduktal papillär muzinöser Neoplasie (IPMN) bei chronischer Pankreatitis zu differenzieren (10,12,13).

Andere Studien schlagen zur Differenzierung von benigner und maligner Pathologie einen Wert von 70 – 75 U/ml vor (14,15).

8. QUALITÄTSKONTROLLE

Es wird empfohlen, die Kontrollproben gemäß den nationalen gesetzlichen Bestimmungen einzusetzen. Durch die Verwendung von Kontrollproben wird eine Tag-zu-Tag Überprüfung der Ergebnisse erzielt. Es sollten Kontrollen sowohl mit normalem als auch pathologischem Level eingesetzt werden.

Die Kontrollen mit den entsprechenden Ergebnissen des QC-Labors sind im QC-Zertifikat, das dem Kit beiliegt, aufgeführt. Die im QC-Blatt angegebenen Werte und Bereiche beziehen sich stets auf die aktuelle Kitcharge und sollten zum direkten Vergleich der Ergebnisse verwendet werden.

Es wird ebenfalls empfohlen, an nationalen oder internationalen Qualitätssicherungs-Programmen teilzunehmen, um die Genauigkeit der Ergebnisse zu sichern.

Es sollten geeignete statistische Methoden zur Analyse von Kontroll-Werten und Trends angewendet werden. Wenn die Ergebnisse des Assays nicht mit den angegebenen Akzeptanzbereichen des Kontrollmaterials übereinstimmen, sollten die Patientenergebnisse als ungültig eingestuft werden.

In diesem Fall überprüfen Sie bitte die folgenden Bereiche: Pipetten und Zeitnehmer, Photometer, Verfallsdatum der Reagenzien, Lagerungs- und Inkubationsbedingungen, Absaug- und Waschmethode.

Sollten Sie nach Überprüfung der vorgenannten Bereiche keinen Fehler erkannt haben, setzen Sie sich bitte mit Ihrem Lieferanten oder direkt mit dem Hersteller in Verbindung.

9. ASSAY-CHARACTERISTIKA

9.1 Messbereich

Der Messbereich des Testes liegt zwischen 0,26 U/ml – 240 U/ml.

9.2 Spezifität der Antikörper (Kreuzreaktivität)

Die Daten entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Arbeitsanleitung.

9.3 Sensitivität

Die analytische Sensitivität, definiert als Mittelwert plus der zweifachen Standardabweichung des Zero Standards ($n = 20$), beträgt 0,26 U/ml.

Die Daten zu:

9.4 Reproduzierbarkeit (Präzision)

9.5 Wiederfindung

9.6 Linearität

entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version der Gebrauchsanweisung.

10. GRENZEN DES TESTS

Zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse werden erzielt, wenn das Testverfahren mit vollständigem Verständnis der Anweisungen in der Gebrauchsanleitung und unter Befolgung der GLP (Good Laboratory Practice)-Richtlinien durchgeführt wird.

Jede unsachgemäße Behandlung von Proben oder Modifikationen dieses Tests können die Ergebnisse beeinflussen.

10.1 Interferenzen

Hämoglobin (bis zu 4 mg/ml), Bilirubin (bis zu 0,5 mg/ml) und Triglyceride (bis zu 30 mg/ml) haben keinen Einfluss auf das Testergebnis.

Der Test enthält Reagenzien, um Interferenzen mit HAMA oder heterophilen Antikörpern zu minimieren. Trotzdem ist es möglich, dass ein sehr hoher Titer von HAMA oder heterophilen Antikörpern das Testergebnis beeinflusst.

10.2 Beeinflussung durch Medikamente

Uns sind bislang keine Stoffe (Medikamente) bekannt geworden, deren Einnahme die Messung des CA 19-9-Gehaltes der Probe beeinflussen würde.

10.3 High-Dose-Hook Effekt

Ein Hook Effekt tritt bei Proben mit bis zu 15 360 U/ml CA 19-9 nicht auf.

11. RECHTLICHE GRUNDLAGEN

11.1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse

Der Test muss exakt gemäß der Testanleitung des Herstellers abgearbeitet werden. Darüber hinaus muss der Benutzer sich strikt an die Regeln der GLP (Good Laboratory Practice) oder andere eventuell anzuwendende Regeln oder nationale gesetzliche Vorgaben halten. Dies betrifft besonders den Gebrauch der Kontrollreagenzien. Es ist sehr wichtig, bei der Testdurchführung stets eine ausreichende Anzahl Kontrollen zur Überprüfung der Genauigkeit und Präzision mitlaufen zu lassen.

Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn alle Kontrollen in den vorgegebenen Bereichen liegen, und wenn alle anderen Testparameter die vorgegebenen Spezifikationen für diesen Assay erfüllen. Wenn Sie bezüglich eines Ergebnisses Zweifel oder Bedenken haben, setzen Sie sich bitte mit dem Hersteller in Verbindung.

11.2 Therapeutische Konsequenzen

Therapeutische Konsequenzen sollten keinesfalls nur aufgrund von Laborergebnissen erfolgen, selbst dann nicht, wenn alle Testergebnisse mit den in 11.1. genannten Voraussetzungen übereinstimmen. Jedes Laborergebnis ist nur ein Teil des klinischen Gesamtbildes eines Patienten.

Nur in Fällen, in denen die Laborergebnisse in akzeptabler Übereinstimmung mit dem allgemeinen klinischen Bild des Patienten stehen, sollten therapeutische Konsequenzen eingeleitet werden.

Das Testergebnis allein sollte niemals als alleinige Grundlage für die Einleitung therapeutischer Konsequenzen dienen.

11.3 Haftung

Jegliche Veränderungen des Testkits und/oder Austausch oder Vermischung von Komponenten unterschiedlicher Chargen von einem Testkit zu einem anderen, können die gewünschten Ergebnisse und die Gültigkeit des gesamten Tests negativ beeinflussen. Solche Veränderungen und/oder Austausch haben den Ausschluss jeglicher Ersatzansprüche zur Folge.

Reklamationen, die aufgrund von Falschinterpretation von Laborergebnissen durch den Kunden gemäß Punkt 11.2. erfolgen, sind ebenfalls abzuweisen. Im Falle jeglicher Reklamation ist die Haftung des Herstellers maximal auf den Wert des Testkits beschränkt. Jegliche Schäden, die während des Transports am Kit entstanden sind, unterliegen nicht der Haftung des Herstellers.

12. REFERENZEN / LITERATUR

1. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, Herlyn M, Herlyn D, Fuhrer P: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. Somatic Cell Genetics 5:957-972, 1979.
2. Koprowski H, Herlyn M, Steplewski Z, Sears H: Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma. Science 212:53-55, 1981.
3. Magnani J, et al.: The Antigen of Tumor-Specific Monoclonal Antibody is a Ganglioside Containing Sialylated Lacto-N-Fucopentaose II. Federation Proceedings, 41:898, 1982.
4. Del Villano B, Brennan S, Brock P, Bucher C, Liu V, McClure M, Rake B, Space S, Westrick B, Schoemaker H, Zurawski V Jr: Radioimmunoassay for a Monoclonal Antibody-Defined Tumor Marker, CA 19-9. Clin Chem 29:549-552, 1983.
5. Steinberg W, Gelfand R, Anderson K, Glenn J, Kurtzman SH, Sindelar W, Toskes P: Comparison of the Sensitivity and Specificity of the CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen Assays in Detecting Cancer of the Pancreas. Gastroenterology 90:343-349, 1986.
6. Ritts R Jr, Del Villano B, Go VLW, Herberman R, Klug T, Zurawski V Jr: Initial Clinical Evaluation of an Immunoradiometric Assay for CA 19-9 Using the NCI Serum Bank. Int J Cancer 33:339-345, 1984.
7. Safi F, Beger H, Bittner R, Buchler M, Krautzberger W: CA 19-9 and pancreatic adenocarcinoma. Cancer 57:779, 1986.
8. NCCLS Guideline EP7-P, entitled "Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline" August 1986.
9. NCCLS Guideline EP5-A, entitled "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline," February 1999.
10. Del Villano B and Zurawski V Jr: The carbohydrate antigenic determinant 19-9 (CA 19-9): a monoclonal antibody defined tumor marker. Immunodiagnostics – Laboratory and Research Methods in Biology and Medicine, Volume 8. Ed. By J. Hyun and R. Aloisi, Alan R. Liss, New York, pp. 269-282, 1983.
11. Dietel M, Arps H, Müller-Hagen S, Sieck M and Hoffmann L: Antigen detection by the monoclonal antibodies CA 19-9 and CA 125 in normal and tumor tissue and patients' sera. J Cancer Research Clinical Oncology 111:257-265, 1986
12. Fritz S, Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Büchler MW, Werner J: Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Br J Surg. 98(1):104-10, 2011.
13. Bedi MM, Gandhi MD, Jacob G, Lekha V, Venugopal A, Ramesh H: CA 19-9 to differentiate benign and malignant masses in chronic pancreatitis: is there any benefit? Indian J Gastroenterol 28(1):24-7, 2009.
14. Morris-Stiff G, Teli M, Jardine N, Puntis MC: CA19-9 antigen levels can distinguish between benign and malignant pancreaticobiliary disease. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 8(6):620-6, 2008.
15. Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, Glenn J, Kurtzman SH, Sindelar WF, Toskes PP: Comparison of the sensitivity and specificity of the CA19-9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. Gastroenterology 90(2):343-9, 1986.
16. Howaizi M, Abboura M, Krespine C, et al: A new cause for CA19.9 elevation: heavy tea consumption. Gut 2003; 52:913-914.

Symbole:

	Lagertemperatur		Hersteller		Enthält Testmaterial für <n> Teste
	Verwendbar bis	LOT	Chargennummer	IVD	In vitro Diagnostikum
	Vor Gebrauch Packungsbeilage lesen	CONT	Inhalt	CE	CE gekennzeichnet
	Achtung	REF	Katalog-Nummer		