

# $\alpha$ 1-Antitrypsin

Tina-quant®  $\alpha$ 1-Antitrypsin

● Indicates Roche/Hitachi analyzer(s) on which kit(s) can be used

Cat. no.	Bottle	Contents	704	717	736	747	902	904	911	914	917	MODULAR	
					737							P	D
1557599	1	Buffer, 2 x 15 ml	●	●			●	●	●	●	●	●	
	2	$\alpha$ 1-Antitrypsin antibodies, 2 x 6 ml											

Some analyzers and kits shown may not be available in all countries. For additional system applications, contact your local Roche representative.

## Intended use

Immunoturbidimetric assay for the quantitative in vitro determination of  $\alpha$ 1-antitrypsin in human serum and plasma on automated clinical chemistry analyzers.

## Summary<sup>1-6</sup>

$\alpha$ 1-Antitrypsin is a glycoprotein consisting of a polypeptide chain to which 3 oligosaccharide chains are bonded (54000 daltons). It is synthesized in hepatocytes.  $\alpha$ 1-Antitrypsin is quantitatively the most important proteinase inhibitor (Pi) in serum and plasma. It specifically inactivates serine proteases (e.g. trypsin, chymotrypsin, collagenase, leukocyte elastase, plasmin and thrombin), with which it reversibly forms an enzyme-indicator complex.  $\alpha$ 1-Antitrypsin constitutes the major fraction of the electrophoretic  $\alpha$ 1-globulin fraction. Because it is a small molecule,  $\alpha$ 1-antitrypsin diffuses rapidly into other body fluids including bronchial secretions.

$\alpha$ 1-Antitrypsin is an important, positive acute phase reactant found in elevated concentrations in inflammatory processes (e.g. infectious and rheumatoid diseases), tissue necrosis, malignancy and traumas. Inflammation of the liver parenchymal cells is often accompanied by elevated  $\alpha$ 1-antitrypsin levels, although levels of other acute phase reactants are not affected.

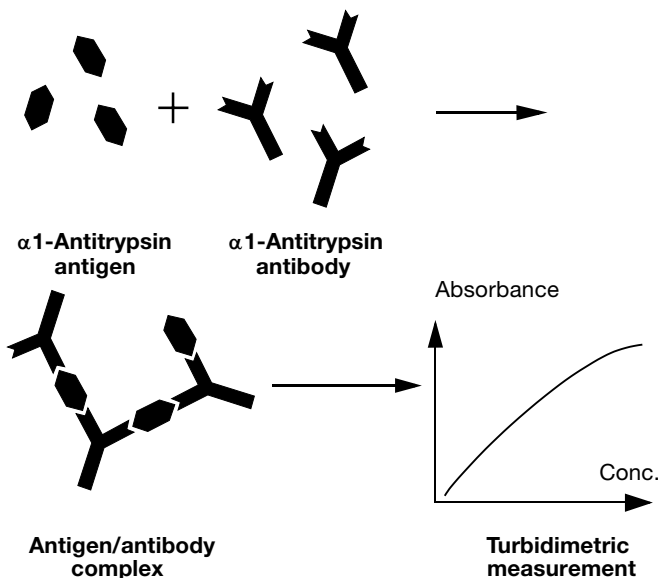
Acute hereditary  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency is suspected in cases of neonatal hepatitis accompanied by progressive liver cirrhosis in early childhood. It is also suspected when severe pulmonary emphysema occurs in adults due to the prevalence of leukocyte elastase, which can lead to unrestrained proteolytic degradation of the pulmonary parenchymal cells.

Various methods are available for assaying  $\alpha$ 1-antitrypsin, such as kinetic nephelometry or radial immunodiffusion. Roche's automated  $\alpha$ 1-antitrypsin assay is based upon the immunological agglutination test principle.

## Test principle<sup>1</sup>

Immunoturbidimetric assay

- Sample and addition of R1 (buffer)
- Addition of R2 ( $\alpha$ 1-antitrypsin antibody) and start of reaction:



Antibodies to  $\alpha$ 1-antitrypsin react with antigen in the sample to form an antigen/antibody complex which can be determined turbidimetrically after agglutination.

## Working solution concentration

### R1 Buffer

Phosphate buffer: 12.7 mmol/l, pH 7.2; NaCl: 0.13 mol/l; PEG: 50 g/l; preservative

### R2 $\alpha$ 1-Antitrypsin antibody solution

Anti-human  $\alpha$ 1-antitrypsin antibody (rabbit) > 2 g/l; NaCl: 0.12 mol/l; preservative

## Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

## Reagent handling

- R1: Ready for use
- R2: Ready for use

## Storage and stability

Unopened kit components: Up to the expiration date at 2–8°C

R1: 90 days opened and refrigerated on the analyzer

R2: 90 days opened and refrigerated on the analyzer

## Specimen collection and preparation

Collect serum using standard sampling tubes.

Heparinized, EDTA or citrated plasma

Stability<sup>7</sup>: 7 days at 20–25°C

3 months at 4–8°C

3 months at -20°C

Thaw only once.

Roche/Hitachi analyzers with automatic sample dilution

Serum or plasma samples are diluted **1 + 15** on the analyzer with 0.9% NaCl.

Roche/Hitachi analyzers without automatic sample dilution

Dilute serum or plasma samples manually **1 + 15** with 0.9% NaCl.

$\alpha$ 1-Antitrypsin, ceruloplasmin, haptoglobin and prealbumin can be determined selectively in the diluted sample.

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

## Testing procedure

### Materials provided

- Working solutions as described above

### Additional materials required

- Calibrators and controls as indicated below
- 0.9% NaCl

## Assay

Refer to the appropriate operator's manual and/or Instrument Settings section of this insert for analyzer-specific assay instructions. The performance of applications not validated by Roche is not warranted and must be defined by the user.

## Calibration

Standardization: The  $\alpha$ 1-antitrypsin method was standardized against the reference preparation CRM 470 corresponding to RPPHS (Reference Preparation for Proteins in Human Serum).

Roche/Hitachi 704/717/902/914

S1: 0.9% NaCl

S2–6: Diluted C.f.a.s (Calibrator for automated systems) Proteins

The calibration is performed using C.f.a.s Proteins via a dilution series (6-point calibration).

Dilute the C.f.a.s. Proteins calibrator in the following manner to prepare S2–6:

Std. No.	Dilution Sample + 0.9% NaCl	Conversion factor
2	1 + 127	0.125
3	1 + 63	0.250
4	1 + 31	0.500
5	1 + 15	1.000
6	1 + 6	2.286

Multiply the lot-specific C.f.a.s Proteins calibrator value by the factors above to determine the standard concentrations for the 6-point calibration curve.



# $\alpha$ 1-Antitrypsin

Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR

S1: 0.9% NaCl

S2: C.f.a.s. Proteins

Multiply the lot-specific C.f.a.s. Proteins calibrator value by the factors below to determine the standard concentrations for the six-point calibration curve.

S2: 0.125            S5: 1.000

S3: 0.250            S6: 2.286

S4: 0.500

Calibration frequency

Full calibration is recommended:

- after lot change
- as required following quality control procedures

Calibration verification: Not necessary.

## Quality control

For quality control, use Precinorm Protein and Precipath Protein or other suitable control material.

Roche/Hitachi analyzers with automatic sample dilution:

The control material is diluted **1 + 15** on the analyzer with 0.9% NaCl in the same way as the samples.

Roche/Hitachi analyzers without automatic sample dilution:

Dilute the control material manually **1 + 15** with 0.9% NaCl in the same way as the samples.

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

## Calculation

Roche/Hitachi systems automatically calculate the  $\alpha$ 1-antitrypsin concentration of each sample.

Conversion factor: mg/dl  $\times$  0.01 = g/l

g/l  $\times$  100 = mg/dl

## Limitations – interference<sup>8</sup>

Criterion: Recovery within  $\pm$  10% of initial values.

Icterus: No significant interference up to an I index of 60 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin concentration: 60 mg/dl).

Hemolysis: No significant interference up to an H index of 1000 (approximate hemoglobin concentration: 1000 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an L index of 890 (approximate triglycerides concentration: 1780 mg/dl). There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.

Rheumatoid factors < 100 IU/ml do not interfere.

No high dose hook effect is seen up to an  $\alpha$ 1-antitrypsin concentration of 1200 mg/dl.

Elevated estrogen levels (oral contraceptives; third trimester of pregnancy) give rise to false positive results. CRP and haptoglobin should therefore also be determined.<sup>9</sup>

## Measuring/reportable range

Roche/Hitachi 704

Measuring range: 30–600 mg/dl (0.30–6.00 g/l)\*

Roche/Hitachi 902

Measuring range: 30–420 mg/dl (0.30–4.20 g/l)\*

Roche/Hitachi 717/904/911/912/914/917/MODULAR

Measuring range: 30–600 mg/dl (0.30–6.00 g/l)\*

Extended measuring range with rerun: 30–1200 mg/dl (0.30–12.0 g/l)\*\*

Determine samples with higher concentrations via the rerun function. On instruments without rerun function, manually dilute samples with higher concentrations using 0.9% NaCl (e.g. 1 + 1). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 2).

\* Maximum reportable range is dependent on the highest standard concentration.

\*\* Maximum extended reportable range is an approximate value dependent on the calculated value of the highest standard.

## Expected values\*\*\*

90–200 mg/dl (0.9–2.0 g/l)

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference ranges. For diagnostic purposes,  $\alpha$ 1-antitrypsin results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

\*\*\* Reference range in accordance with CRM 470 protein standardization<sup>10</sup>

## Specific performance data

The data determined using a Roche/Hitachi system are given below. The results obtained in individual laboratories may differ.

## Imprecision<sup>8</sup>

Reproducibility was determined using human samples and controls in an internal protocol: n = 21. The following results were obtained.

Sample	Within run			Between day		
	Mean mg/dl	SD mg/dl	%CV	Mean mg/dl	SD mg/dl	%CV
Human serum	160.0	1.8	1.1	154.6	4.7	3.0
Precinorm Protein	154.9	1.1	0.7	156.3	5.7	3.6
Precipath Protein	307.8	4.7	1.5	314.7	12.2	3.9

## Analytical sensitivity (lower detection limit)<sup>8</sup>

Detection limit: 10 mg/dl (0.10 g/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable concentration of  $\alpha$ 1-antitrypsin that can be distinguished from zero. It is calculated as three standard deviations of 21 replicates of the lowest standard.

## Analytical specificity<sup>8</sup>

The  $\alpha$ 1-antitrypsin antibody is specific for the  $\alpha$ 1-antitrypsin protein.

## Method comparison<sup>8</sup>

A comparison of the  $\alpha$ 1-antitrypsin determination using the Roche Tina-quant  $\alpha$ 1-antitrypsin assay (y) with a nephelometric  $\alpha$ 1-antitrypsin assay (x) in human sera gave the following correlation (mg/dl):

Passing/Bablok<sup>11,12</sup>            Linear regression

y = 9.9 + 0.993 x            y = 12.2 + 0.971 x

r = 0.967                        r = 0.967

SD (md 95) = 20.2            Sy.x = 11.4

Number of samples measured: 123

The sample concentrations were between 91.5 and 471.7 mg/dl.

## References

- 1 Lievens M, Bienvenu J, Buitrago JMG et al. Evaluation of four new Tina-quant  $\alpha$ 1-antitrypsin assays for determination of  $\alpha$ 1-acid glycoprotein,  $\alpha$ 1-antitrypsin, haptoglobin and prealbumin. Clin Lab 1996;42: 515–520.
- 2 Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995:231–232.
- 3 Schneider M, Pott G, Gerlach U. Alpha-1-Antitrypsin-Mangel. Klin Wschr 1986;64:197–205.
- 4 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1995:66–67.
- 5 Johnson AM, Alper CA. Deficiency of  $\alpha$ 1-antitrypsin in childhood liver disease. Pediatrics 1970;46:921–925.
- 6 Silverman EK, Pierce JA, Province MA et al. Variability of pulmonary function in alpha-1-antitrypsin deficiency: Clinical correlation. Ann Intern Med 1989;111:982–991.
- 7 Guder WG, Narayanan S, Wissner H, Zawta B. List of Analytes; Pre-analytical Variables. In: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996.
- 8 Data on file at Roche.
- 9 Laurell CB, Kullander S, Thorell J. Effect of administration of a combined estrogen-progestin contraceptive on the level of individual plasma proteins. Scand J Lab Invest 1968;21:337–343.
- 10 Consensus values of the "Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin", the "Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie" and the "Verband der Diagnostica-Industrie e.V." (VDGH). DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26:119–122.
- 11 Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
- 12 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.



# $\alpha$ 1-Antitrypsin

English - 1999-09 - 2133717001 03 02

## Instrument settings

### US users

Refer to application sheet for additional operating information.

### Roche/Hitachi 914 customers

Refer to application sheet for parameters.

### Roche/Hitachi 904, 911, 912, 917, and MODULAR users

Read in the application parameters from the application diskette or barcode sheet, as appropriate.

### Roche/Hitachi 704

Temperature: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[ATRYP]
ASSAY CODE	[2(2 point)]-[15]-[32]
SAMPLE VOLUME	[14]
R1 VOLUME	[340]-[20]-[NO]
R2 VOLUME	[113]-[20]-[NO]
WAVELENGTH	[700]-[340]
CALIB. METHOD	[NON-LINEAR]-[1]-[6]
STD. (1) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (2) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (3) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (4) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (5) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (6) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
UNIT	[ ]
SD LIMIT	[100]
DUPLICATE LIMIT	[300]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0]-[INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32 000]-[UPPER]
EXPECTED VALUE	[ ]-[ ]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

\_\_\_ Data entered by the operator

### Roche/Hitachi 717

Temperature: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[ATRYP]
ASSAY CODE	[2(2 point)]-[24]-[50]
SAMPLE VOLUME	[10]-[5]
R1 VOLUME	[250]-[20]-[NO]
R2 VOLUME	[83]-[20]-[NO]
WAVELENGTH	[700]-[340]
CALIB. METHOD	[NON-LINEAR]-[1]-[6]
STD. (1) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (2) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (3) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (4) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (5) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (6) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
SD LIMIT	[100]
DUPLICATE LIMIT	[300]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0]-[INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32 000]-[UPPER]
EXPECTED VALUE	[ ]-[ ]
PANIC VALUE	[ ]-[ ]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

\_\_\_ Data entered by the operator

## Roche/Hitachi 902

No.	<Chemistry>	
1	Test Name	ATRYP
2	Assay Code (Mthd)	2 Point End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	17
6	Assay Point 2	35
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	340
11	Sample Volume	10.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.	.....
14	R1 Bottle Size	Small
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	83
19	R3 Pos.	.....
20	R3 Bottle Size	Small
21	Calib. Type (Type)	Logit-log(4P)
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0.0
24	Calib. Pos. 1	.....
25	Calib. Conc. 2	.....
26	Calib. Pos. 2	.....
27	Calib. Conc. 3	.....
28	Calib. Pos. 3	.....
29	Calib. Conc. 4	.....
30	Calib. Pos. 4	.....
31	Calib. Conc. 5	.....
32	Calib. Pos. 5	.....
33	Calib. Conc. 6	.....
34	Calib. Pos. 6	.....
35	S1 ABS.	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	100
45	Duplicate Limit	300
46	Sens. Limit	0
47	S1ABS. Limit (L)	-32000
48	S1ABS. Limit (H)	32000
49	ABS. Limit	32000
50	ABS. Limit (D/L)	Increase
51	Prozone Limit	32000
52	Proz Limit (Upp/Low)	Upper
53	Prozone (End Point)	35
54	Expect. Value (L)	.....
55	Expect. Value (H)	.....
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key Setting	.....


..... Data entered by the operator



# $\alpha$ 1-Antitrypsin

For detailed information, consult the operator manuals for Roche/Hitachi systems, the respective application sheets and the package inserts for the calibrator and control sera. Tina-quant, Precinorm and Precipath are trademarks of a member of the Roche Group. Intralipid is a trademark of KabiPharmacia, Inc.

© 1999 Roche Diagnostics

 = additions or changes

Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany  
Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, IN, USA  
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

September 1999



# $\alpha$ 1-Antitrypsin

0  
6  
2

Português - 1999-09 - 2133717001 05 02

Tina-quant  $\alpha$  1-Antitrypsin

Produto registado no INFARMED

● Indica o(s) analisador(es) Roche/Hitachi no(s) qual(ais) o(s) kit(s) pode(m) ser utilizado(s)

Ref.	Frasco	Conteúdo	704	717	736 737	747	902	904	911 912	914	917	MODULAR P	D
1557599	1	Tampão, 2 x 15 ml	●	●			●	●	●	●	●	●	
	2	Anticorpos $\alpha$ 1-antitripsina, 2 x 6 ml											

Alguns dos analisadores e kits indicados podem não ser comercializados em todos os países. Para outras aplicações dos sistemas, contacte o seu representante local da Roche.

## Função

Teste imunoturbidimétrico para determinação quantitativa *in vitro* da  $\alpha$ 1-antitripsina em soro e plasma humanos utilizando analisadores automáticos de química clínica.

## Características<sup>1-6</sup>

A  $\alpha$ 1-antitripsina é uma glicoproteína constituída por uma cadeia polipeptídica a que estão ligadas 3 cadeias oligossacarídicas (54000 daltons). É sintetizada nos hepatócitos. Em termos quantitativos, a  $\alpha$ 1-antitripsina é o mais importante inibidor da proteinase (Pi - Proteinase Inibitor) no soro e no plasma. Desactiva especificamente as serina proteases (p. ex., tripsina, quimotripsina, colagenase, elastase leucocitária, plasmina e trombina), com as quais forma de modo reversivo um complexo indicador de enzima. A  $\alpha$ 1-antitripsina é a principal fracção da fracção electroforética da  $\alpha$ 1-globulina. Como é uma molécula de pequenas dimensões, a  $\alpha$ 1-antitripsina difunde-se rapidamente para outros fluidos corporais, incluindo as secreções brônquicas.

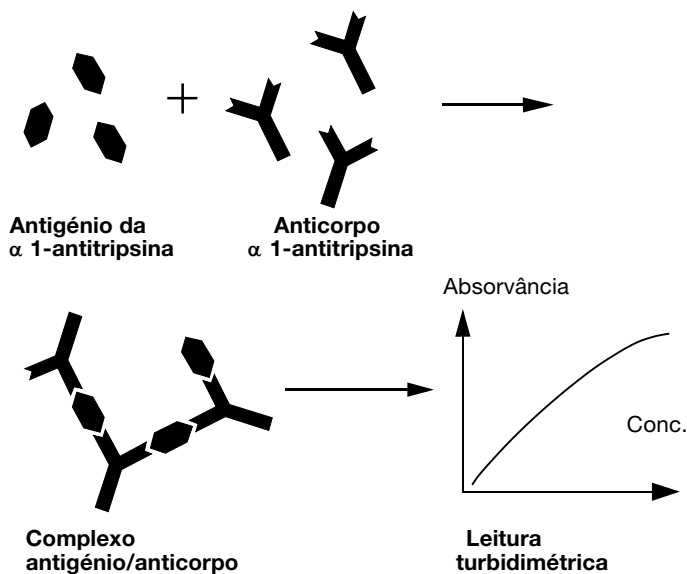
A  $\alpha$ 1-antitripsina é um reagente importante da fase aguda positiva, observada em concentrações elevadas em processos inflamatórios (p. ex., doenças infecciosas e reumatóides), necrose tissular, tumores malignos e traumatismos. A inflamação das células do parênquima hepático é, muitas vezes, acompanhada por um aumento dos níveis de  $\alpha$ 1-antitripsina, apesar de os níveis de outros reagentes da fase aguda não serem afectados.

Suspeita-se de uma deficiência aguda hereditária da  $\alpha$ 1-antitripsina nos casos de hepatite neo-natal, acompanhada por cirrose hepática progressiva nos primeiros anos da infância. Também se suspeita deste problema quando ocorre enfisema pulmonar grave nos adultos devido a prevalência de elastase leucocitária, que pode causar uma degradação proteolítica não-restrita das células do parênquima hepático. Existem disponíveis no mercado vários métodos de doseamento da  $\alpha$ 1-antitripsina, como p. ex. a nefelometria cinética e a imuno-difusão radial. O teste automático da  $\alpha$ 1-antitripsina da Roche baseia-se no princípio de teste de aglutinação imunológica.

## Princípio do teste<sup>1</sup>

Ensaio imunoturbidimétrico.

- Amostra e adição do R1 (tampão)
- Adição do R2 (anticorpo  $\alpha$ 1-antitripsina) e início da reacção:



Os anticorpos da  $\alpha$ 1-antitripsina reagem com o antigénio na amostra e formam um complexo antigénio/anticorpo que, após a aglutinação, pode ser determinado por turbidimetria.

## Concentração da solução de trabalho

### R1 Tampão

Tampão fosfato: 12,7 mmol/l, pH 7,2; NaCl: 0,13 mol/l; PEG: 50 g/l; conservante

### R2 Anticorpo $\alpha$ 1-antitripsina

Anticorpo anti- $\alpha$ 1-antitripsina humana (coelho) > 2 g/l; NaCl: 0,12 mol/l; conservante

## Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

## Preparação dos reagentes

R 1: Pronto a ser utilizado.

R 2: Pronto a ser utilizado.

## Conservação e estabilidade

Componentes no kit fechado: até ao fim do prazo de validade indicado quando conservado a 2-8°C

☞ R1: 90 dias aberto e refrigerado no analisador

R2: 90 dias aberto e refrigerado no analisador

## Colheita e preparação das amostras

O soro é recolhido em tubos de amostra standard.

Plasma com heparina, citrato ou EDTA.

Estabilidade<sup>7</sup>: 7 dias a 20-25°C

3 meses a 4-8°C

3 meses a -20°C

Descongele apenas uma vez.

Analisadores Roche/Hitachi com diluição automática da amostra  
As amostras de soro ou plasma são diluídas **1 + 15** no analisador com NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada.

Analisadores Roche/Hitachi sem diluição automática da amostra  
Dilua manualmente as amostras de soro ou plasma **1 + 15** com NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada.

É possível determinar selectivamente na amostra diluída a  $\alpha$ 1-antitripsina, a ceruloplasmina, a haptoglobina e a pré-albumina.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

## Componentes do teste

### Material fornecido

- Soluções de trabalho conforme descritas acima

### Outros materiais necessários

- Calibradores e controlos conforme indicado abaixo
- NaCl a 0,9%

## Realização do ensaio

Consulte o manual do operador apropriado e/ou a secção relativa às definições do analisador nesta bula para obter instruções mais específicas sobre o analisador. Quando se executam ensaios não validados pela Roche, esta não garante os resultados, pelo que esses ensaios devem ser definidos pelo utilizador.

## ☞ Calibração

Padronização: O método da  $\alpha$ 1-antitrypsin foi padronizado contra a preparação de referência CRM 470 correspondente à RPPHS (Preparação de referência para proteínas em soro humano).

## Roche/Hitachi 704/717/902/914

S1: 0,9% NaCl

S2-6: C.f.a.s (Calibrator for automated systems) Proteins diluído

A calibração é efectuada utilizando o C.f.a.s Proteins diluído em série (calibração em 6 pontos).

Para preparar S2-6, dilua o calibrador C.f.a.s Proteins do seguinte modo:

Nº	Diluição Amostra + NaCl a 0,9%	Factor de conversão
2	1 + 127	0,125
3	1 + 63	0,250
4	1 + 31	0,500
5	1 + 15	1,000
6	1 + 6	2,286

Multiplique o valor do calibrador C.f.a.s Proteins, do lote específico, pelos factores a seguir indicados, de modo a calcular a concentração dos padrões para a curva de calibração em 6 pontos.



297

# $\alpha$ 1-Antitrypsin

## Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR

S1: NaCl a 0,9%

S2: C.f.a.s Proteins

Multiplique o valor específico do lote do calibrador C.f.a.s. Proteins pelos factores abaixo para determinar as concentrações padrão da curva de calibração de seis pontos.

S1: NaCl a 0,9%

S2: 0,125

S5: 1,000

S3: 0,250

S6: 2,286

S4: 0,500

Frequência da calibração

Recomenda-se a realização de uma calibração completa:

- após mudança de lote
- conforme necessário, de acordo com os procedimentos de controlo de qualidade.

Verificação da calibração: não é necessária.

## Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize o Precinorm Protein, o Precipath Protein ou outros materiais de controlo adequados.

Analísadores Roche/Hitachi com diluição automática da amostra. O material de controlo é diluído **1 + 15** no analisador com NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada, da mesma forma que as amostras.

Analísadores Roche/Hitachi sem diluição automática da amostra. Dilua manualmente o material de controlo **1 + 15** com NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada, da mesma forma que as amostras.

Os intervalos e os limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório e aos requisitos específicos de cada país. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites estabelecidos. Cada laboratório deverá estabelecer as suas próprias normas no que diz respeito às medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

## Cálculo

Os analisadores Roche/Hitachi calculam automaticamente a concentração de  $\alpha$ 1-antitripsina de cada amostra.

Factor de conversão: mg/dl x 0,01 = g/l

g/l x 100 = mg/dl

## Limitações - interferências<sup>8</sup>

Critério: recuperação dentro de  $\pm$  10% do valor inicial.

Icterícia: Nenhuma interferência significativa até a um índice I de 60 (concentração aprox. de bilirrubina conjugada e não-conjugada: 60 mg/dl).

Hemólise: Nenhuma interferência significativa até a um índice H de 1000 (concentração aprox. de hemoglobina: 1000 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): Nenhuma interferência significativa até a um índice L de 890 (concentração aprox. de triglicéridos: 1780 mg/dl). Existe uma correlação fraca entre a turbidez e a concentração de triglicéridos.

Os factores reumatóides < 100 UI/ml não causam interferências.

Sim efeito de „high-dose-hook“ com concentrações de  $\alpha$ 1-antitripsina de 1200 mg/dl.

Valores elevados de estrogénios (contraceptivos orais; 3º trimestre de gravidez) dão origem a resultados falso-positivos. Por conseguinte, o CRP e a haptoglobina deverão ser também determinados.<sup>9</sup>

## Intervalo de medição

Roche/Hitachi 704

Intervalo de medição: 30–600 mg/dl (0,30–6,00 g/l)\*

Roche/Hitachi 902

Intervalo de medição: 30–420 mg/dl (0,30–4,20 g/l)\*

Roche/Hitachi 717/914/904/911/912/917/MODULAR

Intervalo de medição: 30–600 mg/dl (0,30–6,00 g/l)\*

Int. de med. alargado com nova análise: 30–1200 mg/dl (0,30–12,0 g/l)\*\*

Com concentrações superiores, dilua a amostra com uma solução de NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada (p.ex., 1 + 1). Multiplique o resultado pelo factor de diluição correspondente (p. ex., 2).

\* O intervalo máximo registado depende da concentração padrão mais elevada

\*\* O intervalo máximo alargado é um valor aproximado que depende do valor calculado do padrão mais elevado.

## Valores teóricos\*\*\*

90–200 mg/dl (0,9–2,0 g/l)

\*\*\*Intervalo de referência de acordo com a padronização proteica CRM 470<sup>10</sup>

Cada laboratório deve verificar se os valores teóricos podem ser aplicados à sua própria população de doentes e, se necessário, determinar os seus próprios valores de referência. Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados da  $\alpha$ 1-antitripsina devem ser sempre interpretados com a anamnese do doente, o exame clínico e outros resultados.

## Dados específicos sobre o desempenho do teste

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho utilizando um analisador Roche/Hitachi. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

## Imprecisão<sup>8</sup>

A reprodutibilidade foi determinada utilizando amostras e controlos humanos de acordo com um protocolo interno: n = 21. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Amostra	Dentro da série			Entre dias		
	Média mg/dl	SD mg/dl	%CV	Média mg/dl	SD mg/dl	%CV
Soro humano	160,0	1,8	1,1	154,6	4,7	3,0
Precinorm Protein	154,9	1,1	0,7	156,3	5,7	3,6
Precipath Protein	307,8	4,7	1,5	314,7	12,2	3,9

SD = desvio-padrão (Standard Deviation)

CV = coeficiente de variação

## Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)<sup>8</sup>

Limite de detecção: 10 mg/dl (0,10 g/l)

O limite de detecção inferior representa a concentração de  $\alpha$ 1-antitripsina mais baixa passível de ser distinguida de zero. É calculado como três desvios-padrão de 21 repetições do padrão mais baixo.

## Comparação dos métodos<sup>8</sup>

Uma comparação da determinação da  $\alpha$ 1-antitripsina, utilizando o teste Tina-quant  $\alpha$ 1-Antitrypsin (y) com um doseamento nefelométrico da  $\alpha$ 1-antitripsina (x) no soro humano, teve como resultado as seguintes correlações (mg/dl):

Passing/Bablok<sup>11,12</sup>

y = 9,9 + 0,993 x

r = 0,967

SD (md 95) = 20,2

Regressão linear

y = 12,2 + 0,971 x

r = 0,967

Sy.x = 11,4

Número de amostras medidas: 123

As concentrações das amostras variaram entre aprox. 91,5 e 471,7 mg/dl

## Bibliografia

- 1 Lievens M, Bienvenu J, Buitrago JMG et al. Evaluation of four new Tina-quant  $\alpha$ 1 assays for determination of  $\alpha$ 1-acid glycoprotein,  $\alpha$ 1-antitrypsin, haptoglobin and prealbumin. Clin Lab 1996;42:515–520.
- 2 Greiling H, Gressner AM eds. Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3ª ed. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995;231–232.
- 3 Schneider M, Pott G, Gerlach U. Alpha-1-Antitrypsin-Mangel. Klin Wschr 1986;64:197–205.
- 4 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3ª edição. Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1995:66–67.
- 5 Johnson AM, Alper CA. Deficiency of  $\alpha$ 1-antitrypsin in childhood liver disease. Pediatrics 1970;46:921–925.
- 6 Silverman EK, Pierce JA, Province MA et al. Variability of pulmonary function in alpha-1-antitrypsin deficiency: Clinical correlation. Ann Intern Med 1989;111:982–991.
- 7 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes; Pre-analytical Variables. En: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: Editorial GIT, 1996.
- 8 Documentação da Roche.
- 9 Laurell C B, Kullander S, Thorell J. Effekt of administration of a combined estrogen-progestin contraceptive on the level of individual plasma proteins. Scand J Lab Invest 1968;21:337–343.
- 10 Valores acordados pela “Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin”, “Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie” e “Verband der Diagnostica-Industrie e.V.” (VDGH). DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26:119–122.
- 11 Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
- 12 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.



# $\alpha$ 1-Antitrypsin

Português – 1999-09 – 2133717001 07 02

## Definições do analisador

### Utilizadores dos EUA

Para mais informações sobre o funcionamento, consulte a folha da aplicação.

### Clientes do Roche/Hitachi 914

Para mais informações sobre os parâmetros, consulte a folha da aplicação.

### Utilizadores do Roche/Hitachi 904/911/ 912/ 917/ MODULAR

Introduza os parâmetros da aplicação a partir da disquete ou da folha com o código de barras, conforme adequado.

### Roche/Hitachi 704

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[ATRYP]
ASSAY CODE	[2(2 point)] - [15] - [32]
SAMPLE VOLUME	[14]
R1 VOLUME	[340] - [20] - [NO]
R2 VOLUME	[113] - [20] - [NO]
WAVELENGTH	[700] - [340]
CALIB. METHOD	[NONLINEAR] - [1] - [6]
STD. (1) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (2) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (3) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (4) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (5) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (6) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
UNITS	[ ---- ]
SD LIMIT	[100]
DUPLICATE LIMIT	[300]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32 000] - [UPPER]
EXPECTED VALUES	[ ---- ] - [ ---- ]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

---- Dados introduzidos pelo operador

### Roche/Hitachi 717

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[ATRYP]
ASSAY CODE	[2(2 point)] - [24] - [50]
SAMPLE VOLUME	[10] - [5]
R1 VOLUME	[250] - [20] - [NO]
R2 VOLUME	[83] - [20] - [NO]
WAVELENGTH	[700] - [340]
CALIB. METHOD	[NONLINEAR] - [1] - [6]
STD. (1) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (2) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (3) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (4) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (5) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
STD. (6) CONC.-POS.	[ ---- ] - [ ---- ]
SD LIMIT	[100]
DUPLICATE LIMIT	[300]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32 000] - [UPPER]
EXPECTED VALUES	[ ---- ] - [ ---- ]
PANIC VALUE	[ ---- ] - [ ---- ]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

---- Dados introduzidos pelo operador

### Roche/Hitachi 902


No.	<Chemistry>	
1	Test Name	ATRYP
2	Assay Code (Mthd)	2 Point End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	17
6	Assay Point 2	35
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	340
11	Sample Volume	10.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.	.....
14	R1 Bottle Size	Small
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	83
19	R3 Pos.	.....
20	R3 Bottle Size	Small
21	Calib. Type (Type)	Logit-Log(4p)
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0.0
24	Calib. Pos. 1	.....
25	Calib. Conc. 2	.....
26	Calib. Pos. 2	.....
27	Calib. Conc. 3	.....
28	Calib. Pos. 3	.....
29	Calib. Conc. 4	.....
30	Calib. Pos. 4	.....
31	Calib. Conc. 5	.....
32	Calib. Pos. 5	.....
33	Calib. Conc. 6	.....
34	Calib. Pos. 6	.....
35	S1 ABS.	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	100
45	Duplicate Limit	300
46	Sens. Limit	0
47	S1ABS. Limit (L)	-32000
48	S1ABS. Limit (H)	32000
49	ABS. Limit	32000
50	ABS. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	32000
52	Proz Limit (Upp/Low)	Upper
53	Prozone (End Point)	35
54	Expect. Value (L)	.....
55	Expect. Value (H)	.....
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key Setting	.....

.... Dados introduzidos pelo operador



# $\alpha$ 1-Antitrypsin

Para mais informações, consulte o manual do operador dos sistemas Roche/Hitachi, as folhas da aplicação respectiva e as bulas dos calibradores e dos soros de controlo.

 = alterações

Fabricado por:  
Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim  
Distribuidor em Portugal:  
Roche Farmacêutica Química, Lda, 2700 Amadora

Setembro 1999

