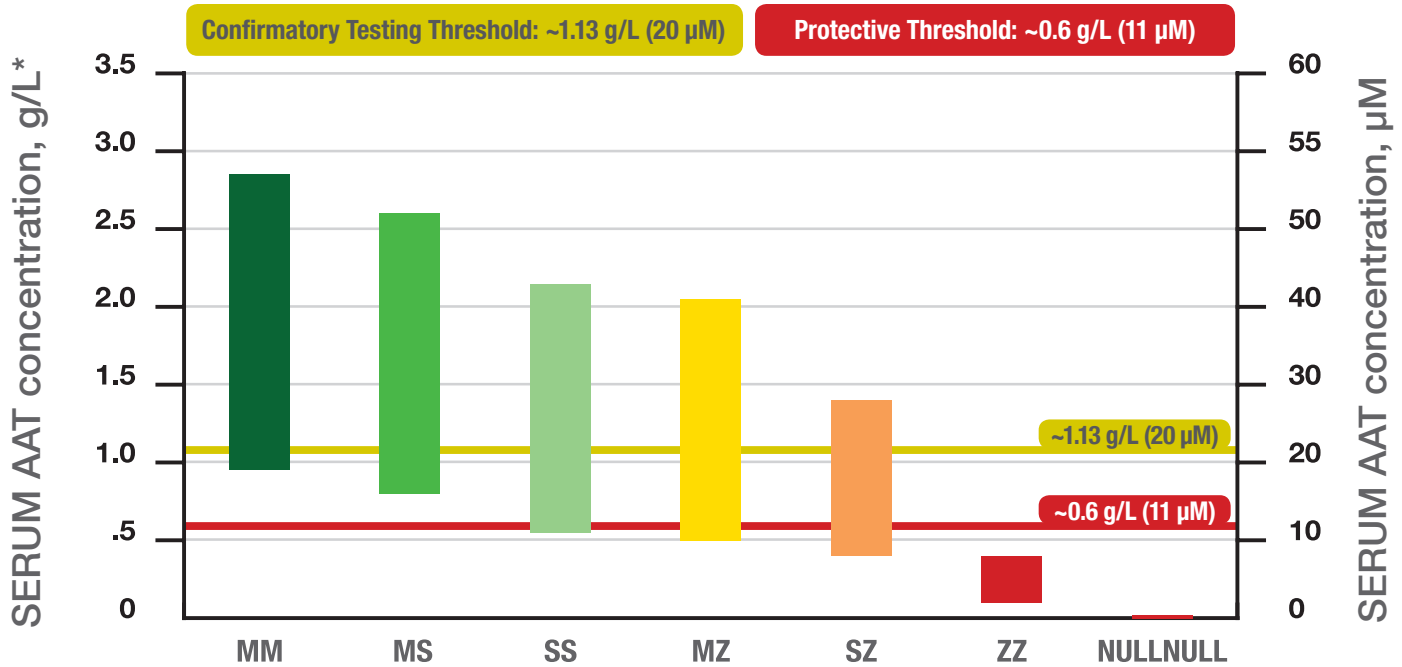


ALPHA-1 ANTITRYPSIN: WHY DO CONFIRMATORY TESTING? SERUM LEVEL ALONE IS NOT DEFINITIVE



Graph above outlines alpha-1 antitrypsin (AAT) levels and clinical relevance for the 6 most common phenotypes of AAT deficiency.^{1,2,3} Red line at 0.6 g/L (11 µM) represents the threshold level above which heterozygotes are usually free from emphysema.⁴

INCREASING CLINICAL SIGNIFICANCE⁴

WHAT CAN THIS CHART DO FOR YOU?

This chart provides approximate reference ranges for the most common phenotypes of AAT deficiency assessed by nephelometry.^{1,2} Due to the fact that there is variation among AAT serum level testing methods and labs, this chart should only be used as a general guide, not a diagnostic tool.[†]

WHY IS THE CONFIRMATORY TESTING THRESHOLD HIGHER THAN THE PROTECTIVE THRESHOLD?

The AAT serum level test is not sensitive or specific enough to accurately infer genotype

1. Testing methods may overestimate AAT concentration by as much as 35-40%.⁴
2. AAT is an acute-phase reactant and is increased during immune or inflammatory responses.⁴
3. A threshold of 1.13 g/L has been established as appropriate to avoid false negatives, based on CTS guidelines.³

Information on AAT deficiency confirmatory testing in your province is available at www.grifols.com.

* Assessed by nephelometry

† The majority of laboratories use nephelometry for serum level analysis. Serum AAT concentrations may be overestimated by as much as 35-40% by radial immunodiffusion.⁴ The potential overestimation should be considered in interpreting the results if your local laboratory uses this method for serum analysis.

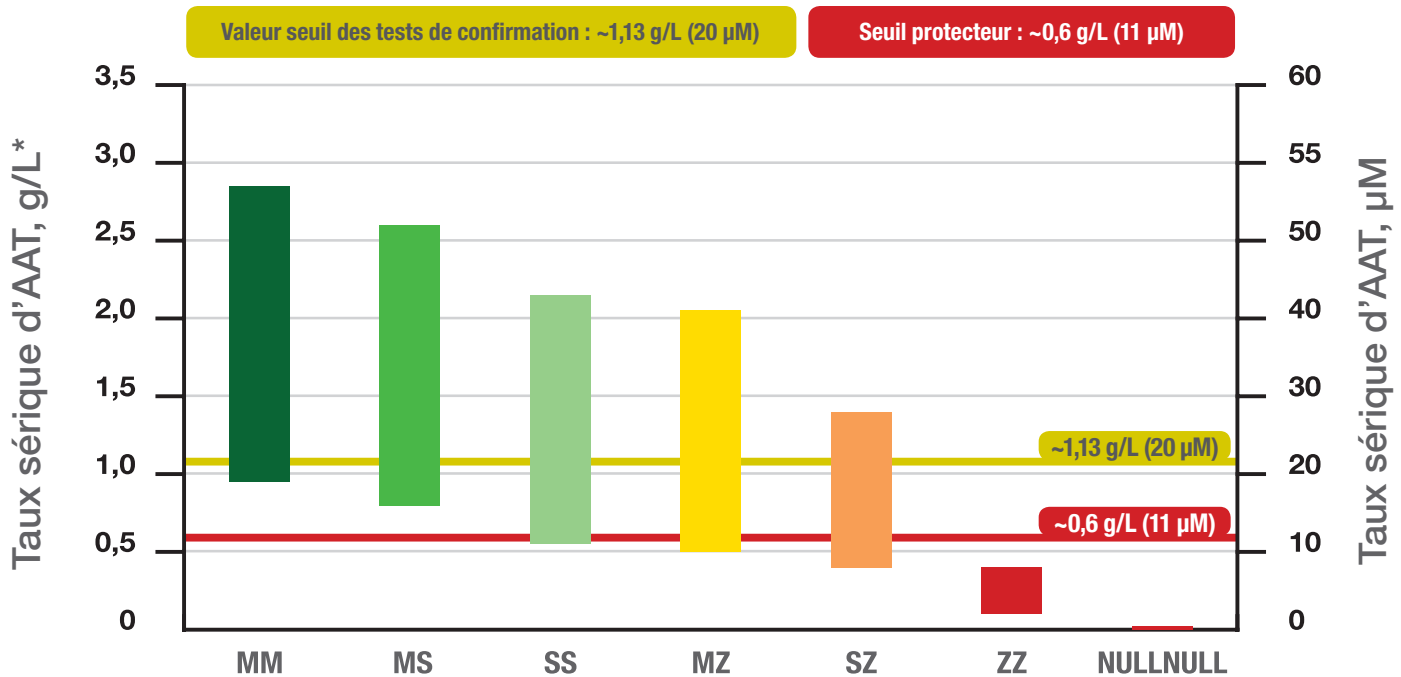
REFERENCES:

1. Brantly M, Wittes J, Vogelmeier C et al. Use of a Highly Purified α 1-Antitrypsin Standard to Establish Ranges for the Common Normal and Deficient α 1-Antitrypsin Phenotypes. *Chest* 1991;100(3):703-708.
2. Genetic Laboratory at the University of Florida, Genetic Laboratory Results Report as of 2014.
3. Marciniuk DD, Hernandez P, Balter M, et al. Canadian Thoracic Society COPD Clinical Assembly Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Expert Working Group. Alpha-1 antitrypsin deficiency targeted testing and augmentation therapy: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2012;19(2):114.
4. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Standards for the Diagnosis and Management of Individuals with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;826-827.

GRIFOLS
www.grifols.com

ALPHA₁-ANTITRYPSINE : POURQUOI PROCÉDER À DES TESTS DE CONFIRMATION?

LA CONCENTRATION SÉRIQUE N'EST PAS À ELLE SEULE UNE MESURE CONCLUANTE



Le graphique ci-dessus illustre les taux d'alpha-1-antitrypsine (AAT) et la pertinence clinique des 6 phénotypes les plus communs du déficit en AAT^{1,2,3}. La ligne rouge tracée à 0,6 g/L (11 µM) représente la valeur seuil au-delà de laquelle les hétérozygotes sont généralement exempts d'emphysème⁴.

AUGMENTATION DE LA PERTINENCE CLINIQUE⁴

QU'EST-CE QUE CE GRAPHIQUE VOUS INDIQUE?

Des intervalles de référence approximatifs sont fournis dans ce graphique pour les phénotypes les plus communs du déficit en AAT évalué par néphélométrie^{1,2}. En raison d'une variabilité des méthodes d'analyse des taux sériques de l'AAT et des laboratoires, ce graphique devrait être utilisé à titre de guide général, et non comme outil diagnostique[†].

POURQUOI LE SEUIL DES TESTS DE CONFIRMATION EST-IL PLUS ÉLEVÉ QUE LE SEUIL PROTECTEUR?

La mesure des taux sériques d'AAT n'est pas assez sensible ou spécifique pour inférer le génotype avec précision

1. Les méthodes d'analyse peuvent surestimer le taux d'AAT de 35 à 40 %⁴.
2. L'AAT est un marqueur de la phase aiguë qui augmente pendant les réponses immunes ou inflammatoires⁴.
3. Selon les lignes directrices de la STC, le seuil établi comme étant approprié pour éviter les faux négatifs est 1,13 g/L³.

Des renseignements sur les tests de confirmation des résultats du déficit en AAT propres à chaque province sont accessibles en ligne au www.grifols.com.

* Évalué par néphélométrie

† La majorité des laboratoires ont recours à la néphélométrie pour l'analyse du taux sérique. L'immunodiffusion radiare peut surestimer de 35 à 40 % les taux sériques d'AAT⁴. La surestimation potentielle doit être prise en considération dans l'interprétation des résultats si votre laboratoire local utilise cette méthode d'analyse du taux sérique.

RÉFÉRENCES:

1. Brantly M, Wittes J, Vogelmeier C *et al.* Use of a Highly Purified α 1-Antitrypsin Standard to Establish Ranges for the Common Normal and Deficient α 1-Antitrypsin Phenotypes. *Chest* 1991;100(3):703-708.
2. Genetic Laboratory at the University of Florida, Genetic Laboratory Results Report as of 2014.
3. Marciniuk DD, Hernandez P, Balter M, *et al.* Canadian Thoracic Society COPD Clinical Assembly Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Expert Working Group. Alpha-1 antitrypsin deficiency targeted testing and augmentation therapy: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2012;19(2):114.
4. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Standards for the Diagnosis and Management of Individuals with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;826-827.