CA 15-3 II

cobas®

Καρκινικό αντιγόνο 15-3

REF	Σ	SYSTEM
03045838 122	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 **cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Ελληνικά

Σημείωση

Η μετρούμενη τιμή CA 15-3 στο δείγμα κάποιου ασθενούς μπορεί να διαφέρει, ανάλογα με την εφαρμοζόμενη μέθοδο προσδιορισμού. Συνεπώς, τα εργαστηριακά ευρήματα πρέπει πάντοτε να αναφέρουν την εφαρμοζόμενη μέθοδο προσδιορισμού του CA 15-3. Οι τιμές CA 15-3, που προσδιορίζονται στα δείγματα ασθενών με χρήση διαφορετικών μεθόδων προσδιορισμού, δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες μεταξύ τους και μπορεί να αποτελέσουν την αιτία εσφαλμένων ιατρικών ερμηνειών. Εάν η διαδικασία ανάλυσης του CA 15-3 που χρησιμοποιείται αλλάξει κατά την παρακολούθηση της θεραπείας, τότε οι τιμές CA 15-3 που λαμβάνονται κατά τη μετάβαση στη νέα διαδικασία πρέπει να επιβεβαιωθούν με παράλληλες μετρήσεις με χρήση και των δύο μεθόδων.

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον in vitro ποσοτικό προσδιορισμό του CA 15-3 σε ορό και πλάσμα ανθρώπου, ως βοήθημα στην παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο του μαστού. Σε συνδυασμό με άλλες κλινικές και διαγνωστικές διαδικασίες, οι διαδοχικοί έλεγχοι με αυτή την ανάλυση αποτελούν βοήθημα

- στην έγκαιρη ανίχνευση υποτροπής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού σταδίου II και III, οι οποίες έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία
- στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και **cobas e**.

Περίληψη

Οι μετρούμενες τιμές CA 15-3 καθορίζονται με χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων (MAb) 115D8 και DF3 με τη μέθοδο της διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»). Το μονοκλωνικό αντίσωμα 115D8 είναι ειδικό έναντι των μεμβρανών των σφαιριδίων λίπους του ανθρώπινου γάλακτος,[1,2] ενώ το μονοκλωνικό αντίσωμα DF3 είναι ειδικό έναντι του μεμβρανικού κλάσματος από ανθρώπινο μεταστατικό καρκίνο του μαστού.[3]

Οι αντιγονικοί καθοριστές 115D8 και DF3, που ανιχνεύονται από την εξέταση, βρίσκονται σε μια γλυκοπρωτεΐνη μοριακού βάρους > 400 kDa. Το αντιγόνο ονομάζεται MAM-6 και ανήκει σε μια υποομάδα σιαλυλιωμένων γλυκοπρωτεϊνών που χαρακτηρίζονται ως πολυμορφικές επιθηλιακές βλεννίνες (PEM). Οι πολυμορφικές επιθηλιακές βλεννίνες απαντώνται συνήθως στις εκκρίσεις του αυλού των αδενικών κυττάρων και δεν κυκλοφορούν στο αίμα. Όταν τα κύτταρα γίνονται κακοήθη και οι βασικές τους μεμβράνες διαπερατές, οι πολυμορφικές επιθηλιακές βλεννίνες ανιχνεύονται στον ορό με την ανάλυση CA 15-3.[4]

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης ("σάντουιτς"). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 20 μL δείγματος προαραιώνονται αυτόματα σε αναλογία 1:10 με το Diluent Universal. Το αντιγόνο (σε 20 μL προαραιωμένου δείγματος), ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικό έναντι του CA 15-3 και ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικό έναντι του CA 15-3 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου[a)] αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο "σάντουιτς".
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημανθεί ως CA 15-3 II.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντίσωμα έναντι του CA 15-3~βιοτίνη (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (115D8, ποντικού) 1.75 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 20 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι του CA 15-3~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (DF3, ποντικού) έναντι του CA 15-3 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 10 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.0, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	5 εβδομάδες

CA 15-3 II

Καρκινικό αντιγόνο 15-3

cobas®

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-, Na-, NH_4^+-ηπαρίνη ή K_3-EDTA.

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με χρήση πλάσματος κιτρικού νατρίου είναι κατά 24 % περίπου χαμηλότερα συγκριτικά με εκείνα που ελήφθησαν με ορό.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός 90-110 % της τιμής του ορού ή κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής εντός < ± 2x της αναλυτικής ευαισθησίας (κατώτατο όριο ανίχνευσης) + συντελεστής συσχέτισης > 0.95.

Σταθερό επί 5 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C και επί 3 μήνες στους -20 °C.[5]

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα “Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας”.

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 03045846122, CA 15-3 II CalSet, 4 x 1 mL
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 2 x 3 mL για καθένα από τα PreciControl Tumor Marker 1 και 2
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL διάλυμα αραίωσης δειγμάτων ή
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL διάλυμα αραίωσης δειγμάτων
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**

Παρελκόμενα αναλυτών Elecsys 2010 και **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 κυβέττες αντίδρασης
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας

Παρελκόμενα αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστηρίου
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 θήκες x 84 κυβέττες αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε το 15ψήφιο αριθμό.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή τυποποιήθηκε έναντι της ανάλυσης Elecsys CA 15-3. Η μέθοδος αυτή με τη σειρά της έχει τυποποιηθεί έναντι της μεθόδου Enzymun-Test CA 15-3 και του CA 15-3 RIA της Fujirebio Diagnostics.

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή). Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 12 εβδομάδες εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Tumor Marker.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε κιτ αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα (είτε σε U/mL είτε σε kU/L).

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 1112 μmol/L ή < 65 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 1.9 mmol/L ή < 3.0 g/dL) ή

λιπαιμίας (Intralipid < 1500 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 409 nmol/L ή < 100 ng/mL).

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % της αρχικής τιμής.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιοτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιοτίνης.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 1500 IU/mL.

Τυπικά, δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης[b)] σε συγκεντρώσεις CA 15-3 έως και 20000 U/mL. Ωστόσο, λόγω της ετερογενούς φύσης του αντιγόνου CA 15-3, δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς το φαινόμενο hook effect υψηλής δόσης κάτω από την τιμή αυτή. Σε περιπτώσεις ασυνήθιστα χαμηλών αποτελεσμάτων, το δείγμα θα πρέπει να αραιωθεί σε αναλογία 1:10 (ανατρέξτε στο κεφάλαιο "Αραίωση") και να επαναληφθεί η ανάλυση.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 28 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

b) Φαινόμενο hook effect υψηλής δόσης: Ένα δείγμα με συγκέντρωση σαφώς μεγαλύτερη του εύρους μέτρησης που εμφανίζει αποτέλεσμα εντός του εύρους μέτρησης.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

1.00-300 U/mL (οριζόμενο από το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το κατώτατο όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 1.00 U/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 300 U/mL (ή έως και 3000 U/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

Κατώτατα όρια της μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της ανάλυσης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: < 1.00 U/mL

Το κατώτατο όριο ανίχνευσης αποτελεί το χαμηλότερο μετρήσιμο επίπεδο αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να διακριθεί από το μηδέν. Υπολογίζεται ως η τιμή που βρίσκεται δύο τυπικές αποκλίσεις πάνω από το πρότυπο χαμηλότερης συγκέντρωσης (πρότυπος βαθμονομητής, πρότυπο 1 + 2 SD, μελέτη αναπαραγωγιμότητας, n = 21).

Αραίωση

Για την αυτόματη προαραίωση του δείγματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί το Diluent Universal. Δείγματα που εμφανίζουν συγκεντρώσεις CA 15-3 πάνω από το εύρος μέτρησης, παρά την προαραίωση, θα πρέπει να αραιώνονται με το Diluent Universal σε αναλογία 1:10 (είτε από τον χειριστή, για όλους τους αναλυτές, είτε αυτομάτως από τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 30 U/mL.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον χειριστή, το αποτέλεσμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή αραίωσης.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τους αναλυτές, το λογισμικό των αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602 λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν την αραίωση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Τιμές αναφοράς

• *Υγιή άτομα:*

Αποτελέσματα μελέτης εύρους τιμών αναφοράς με χρήση μιας ομάδας δειγμάτων από 378 φαινομενικά υγιείς μη εγκύους δότριες (Μελέτη της Roche υπ' αρ. RD000788)

Εκατοστημόριο (%)	U/mL	Διάστημα εμπιστοσύνης (U/mL)
95	26.4	25.2-27.9
97.5	28.5	26.9-34.5
99	34.5	28.7-57.8

• *Ασθενείς με καλοήθεις νόσους και έγκυοι:*

Σχετική κατανομή της συγκέντρωσης του CA 15-3 σε ασθενείς με καλοήθη νόσο και σε εγκύους

	Σύνολο ατόμων	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	N	Ποσοστιαία ταξινόμηση (%)			
Ήπαρ, πάγκρεας, χοληδόχος κύστη	109	84	16	0	0
Μαστού	58	88	12	0	0
Γυναικολογικά νοσήματα	42	83	12	5	0
Νεφρική ανεπάρκεια	37	81	19	0	0
Ουρολογικά νοσήματα	34	82	18	0	0
Βακτηριακή λοίμωξη	28	96	4	0	0
Εγκυμοσύνη	34	97	0	3	0

• *Ασθενείς με κακοήθεις νόσους (πλην νόσων του μαστού):*

Σχετική κατανομή της συγκέντρωσης του CA 15-3 σε ασθενείς με κακοήθη νόσο, εκτός των νόσων του μαστού

	Σύνολο ατόμων	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	N	Ποσοστιαία ταξινόμηση (%)			
Καρκίνος στομάχου	36	75	14	8	3
Ηπατοκυτταρικός καρκίνος	37	60	32	3	5
Καρκίνος πνευμόνων	38	82	13	5	0
Καρκίνος ωοθηκών	34	47	21	29	3
Καρκίνος γυναικ/κών οργ.	5	40	20	40	0
Καρκίνος προστάτη	48	79	17	4	0
Ορθοκολικός καρκίνος	40	93	7	0	0
Καρκίνος παγκρέατος	40	65	33	2	0

• *Ασθενείς με καρκίνο του μαστού:*

Σχετική κατανομή της συγκέντρωσης του CA 15-3 σε ασθενείς με κακοήθη νόσο του μαστού. Η σταδιοποίηση των ασθενών, σύμφωνα με τα κριτήρια της UICC (Διεθνής Ένωση Εναντίον του Καρκίνου), πραγματοποιήθηκε κατά την αρχική διάγνωση πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας. Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με υποτροπιάζουσα νόσο είχαν αναπτύξει μεταστάσεις (M1).

	Σύνολο ατόμων	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	N	Ποσοστιαία ταξινόμηση (%)			
UICC I	56	88	12	0	0
UICC II	126	85	13	2	0
UICC III	77	53	30	14	3
UICC IV	24	25	17	37	21

	Σύνολο ατόμων	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	N	Ποσοστιαία ταξινόμηση (%)			
Υποτροπιάζουσα νόσος	75	15	25	36	24

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δεξαμενής ορών ανθρώπου και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα τροποποιημένο πρωτόκολλο (EP5-A) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 6 φορές ημερησίως επί 10 ημέρες (n = 60), αναπαραγωγιμότητα σε αναλυτή MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτές Elecsys 2010 και **cobas e** 411					
		Αναπαραγωγιμότητα		**Ενδιάμεση επαναληψιμότητα**	
Δείγμα	Μέση τιμή U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	38.0	0.81	2.1	1.38	3.6
Ορός ανθρώπου 2	85.5	2.72	3.2	3.66	4.3
Ορός ανθρώπου 3	179	4.56	2.6	6.60	3.7
PreciControl TM[c)]1	24.5	0.62	2.5	0.87	3.6
PreciControl TM2	67.6	2.48	3.7	2.83	4.2

c) TM = Tumor Marker

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602						
	Αναπαραγωγιμότητα			**Ενδιάμεση επαναληψιμότητα**		
Δείγμα	Μέση τιμή U/mL	SD U/mL	CV %	Μέση τιμή U/mL	SD U/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	18.9	0.24	1.3	20.1	0.64	3.2
Ορός ανθρώπου 2	76.4	1.07	1.4	79.0	3.08	3.9
Ορός ανθρώπου 3	148	1.72	1.2	156	7.75	5.0
PreciControl TM1	20.3	0.24	1.2	21.3	0.89	4.2
PreciControl TM2	47.6	0.70	1.5	49.6	1.82	3.7

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys CA 15-3 II (y) με την ανάλυση Elecsys CA 15-3 (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις:

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 52

Παλινδρόμηση Passing/Bablok[6]

Κλίση: 1.06 (εύρος τιμών εμπιστοσύνης 95 %: 1.01-1.15)

Σταθερός συντελεστής: 2.66 (εύρος τιμών εμπιστοσύνης 95 %: -0.99-5.97)

Συντελεστής συσχέτισης: 0.965

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 6 και 280 U/mL περίπου.

Αναλυτική ειδικότητα

Η μέθοδος προσδιορισμού δείκτη νεοπλασίας Elecsys CA 15-3 II βασίζεται στα μονοκλωνικά αντισώματα 115D8 και DF3, τα οποία διατίθενται αποκλειστικά από τη Fujirebio Diagnostics, τους κατόχους άδειας χρήσης των προϊόντων της και τους αντιπροσώπους της. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης των αναλυτικών μεθόδων οι οποίες χρησιμοποιούν αυτά τα αντισώματα δεν μπορούν να θεωρηθούν δεδομένα για μεθόδους προσδιορισμού στις οποίες χρησιμοποιούνται άλλα αντισώματα.

Κλινική απόδοση κατά την παρακολούθηση

Ασθενείς με διαγνωσμένο καρκίνο του μαστού εξετάστηκαν σε μια αναδρομική μελέτη (τουλάχιστον 4 δείγματα/ασθενή κατά τη διάρκεια μελέτης παρακολούθησης) και ταξινομήθηκαν ανάλογα με την εξέλιξη/υποτροπή, την ύφεση/ανταπόκριση ή την απουσία μεταβολής της νόσου, με βάση τα κλινικά στοιχεία (ιατρική απεικόνιση και άλλες κλινικές εξετάσεις). Οι συγκεντρώσεις του CA 15-3 μετρήθηκαν παράλληλα και, από τη σχετική μεταβολή τους, προσδιορίστηκαν οι περιπτώσεις αύξησης του δείκτη (οριζόμενη ως αύξηση κατά > 25 %, η οποία οδήγησε σε τιμές > 10 U/mL μετά την αύξηση) και μείωσης του δείκτη (κατά > 25 %).

Ταχεία ανίχνευση υποτροπής

Από 44 ασθενείς, οι οποίες μετά από προηγούμενη διάγνωση είχαν υποβληθεί σε θεραπεία για καρκίνο του μαστού σταδίου II και III (χωρίς καμία ένδειξη νόσου κατά την έναρξη της μελέτης παρακολούθησης), οι 20 παρουσίασαν υποτροπή της νόσου σύμφωνα με τα κλινικά συμπτώματα. Από αυτές, στις 18 (90 %) τα επίπεδα του CA 15-3 αυξήθηκαν κατά > 25 %. Από τις 24 ασθενείς οι οποίες δεν παρουσίασαν υποτροπή, στις 17 (71 %) οι τιμές CA 15-3 παρέμειναν στα ίδια επίπεδα (± 25 %) ή μειώθηκαν.

Πίνακας για την ταχεία ανίχνευση υποτροπής:

		Κλινική διάγνωση: Υποτροπή της νόσου		
		Ναι	Όχι	Σύνολο
Αύξηση του CA 15-3 κατά > 25 %	Ναι	18	7	25
	Όχι	2	17	19
	Σύνολο	20	24	44

Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για τη θετική προγνωστική αξία (PPV) και την αρνητική προγνωστική αξία (NPV), με διάστημα εμπιστοσύνης 95 %, όπως προκύπτουν από τον πίνακα είναι:

Θετική προγνωστική αξία: 72 % (50-87 %)

Αρνητική προγνωστική αξία: 90 % (66-98 %)

Παρακολούθηση ανταπόκρισης στη θεραπεία

Από 60 ασθενείς με διαγνωσμένο μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι 23 ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, όπως καθορίστηκε από κλινικά κριτήρια. Από αυτές, στις 18 (78 %) τα επίπεδα CA 15-3 μειώθηκαν κατά > 25 %. Από τις 37 ασθενείς οι οποίες δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, στις 29 (78 %) οι τιμές CA 15-3 παρέμειναν στα ίδια επίπεδα (± 25 %) ή αυξήθηκαν.

Πίνακας ανταπόκρισης στη θεραπεία:

		Κλινική διάγνωση: Ανταπόκριση στη θεραπεία		
		Ναι	Όχι	Σύνολο
Μείωση του CA 15-3 κατά > 25 %	Ναι	18	8	26
	Όχι	5	29	34
	Σύνολο	23	37	60

Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για τη θετική προγνωστική αξία (PPV) και την αρνητική προγνωστική αξία (NPV), με διάστημα εμπιστοσύνης 95 %, όπως προκύπτουν από τον πίνακα είναι:

Θετική προγνωστική αξία: 69 % (48-85 %)

Αρνητική προγνωστική αξία: 85 % (68-95 %)

Βιβλιογραφία

1 Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland. Prot Biol Fluids 1982;29:813-816.

2 Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland and its tumors. Int J Cancer 1984;34:197-206.

3 Kufe D, Inghirami G, Abe M, et al. Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumor. Hybridoma 1984;(3):223-232.

4 Sekine H, Ohno T, Kufe DW. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. J Immunol 1985;135(5):3610-3615.

5 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. GIT-Verlag, Darmstadt 1996;8. ISBN 3-928865-22-6:8-9.

6 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

FUJIREBIO® Diagnostics, Inc.

Το CA 15-3 είναι σήμα κατατεθέν της Fujirebio Diagnostics, Inc.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1.

CONTENT	Περιεχόμενα συσκευασίας
SYSTEM	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
REAGENT	Αντιδραστήριο
CALIBRATOR	Βαθμονομητής
→	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη

Οι σημαντικές προσθήκες ή αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2013, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com