CA 125 II

cobas®

Καρκινικό αντιγόνο 125

REF	Σ	SYSTEM
		Elecsys 2010
		MODULAR ANALYTICS E170
11776223 322	100	**cobas e** 411
		cobas e 601
		cobas e 602

Ελληνικά

Σημείωση

Η μετρούμενη τιμή CA 125 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 125. Οι τιμές CA 125, 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 προσδιορισμού του CA 125 που χρησιμοποιείται αλλάξει κατά την παρακολούθηση της θεραπείας, τότε οι τιμές CA 125 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 των δραστικών καθοριστών OC 125 σε ορό και πλάσμα ανθρώπου.

Οι καθοριστές αυτοί σχετίζονται με μια γλυκοπρωτεΐνη υψηλού μοριακού βάρους στον ορό και στο πλάσμα γυναικών με πρωτοπαθή διηθητικό επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών (εξαιρουμένων των ασθενών με καρκίνο χαμηλού δυναμικού κακοήθειας).

Η ανάλυση αυτή προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στην ανίχνευση υπολειμματικού ή υποτροπιάζοντος καρκινώματος των ωοθηκών, σε ασθενείς οι οποίες έχουν υποβληθεί σε θεραπεία πρώτης γραμμής και εξετάζεται το ενδεχόμενο να υποβληθούν σε επεμβάσεις δεύτερου βαθμού. Η ανάλυση αυτή ενδείκνυται επίσης για την εκτέλεση σειράς μετρήσεων του CA 125, ως βοήθημα στη θεραπεία των καρκινοπαθών.

Η ανάλυση αυτή προορίζεται επίσης για χρήση σε συνδυασμό με την ανάλυση Elecsys HE4 στο πλαίσιο του αλγόριθμου ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm – Αλγόριθμος κινδύνου κακοήθειας των ωοθηκών) για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών σε προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που παρουσιάζουν πυελική μάζα.

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

Περίληψη

Το CA 125 ανήκει στην ομάδα των δεικτών νεοπλασίας που καθορίζονται από υβρίδωμα. Οι μετρούμενες τιμές καθορίζονται με χρήση του μονοκλωνικού αντισώματος (MAb) OC 125.

Ο αντιγονικός καθοριστής CA 125 βρίσκεται σε μια γλυκοπρωτεΐνη υψηλού μοριακού βάρους (200-1000 kD) που έχει απομονωθεί από καλλιέργεια κυττάρων ή από ορό. Ο αντιγονικός καθοριστής CA 125 έχει πρωτεϊνική δομή με πλευρικές αλυσίδες υδατανθράκων.[1]

Το μονοκλωνικό αντίσωμα OC 125 έχει ληφθεί από λεμφοκύτταρα ποντικών οι οποίοι έχουν εμβολιαστεί με κύτταρα της σειράς OVCA (καρκινώματος των ωοθηκών) 433, μια κυτταρική σειρά αδενοκαρκινώματος από την ωοθήκη.[2] Στην ανάλυση Elecsys, το αντίσωμα OC 125 χρησιμοποιείται ως αντίσωμα ανίχνευσης. Το μονοκλωνικό αντίσωμα M 11 χρησιμοποιείται ως το αντίσωμα σύλληψης (αντίσωμα στερεάς φάσης). Το αντίσωμα αυτό χρησιμοποιείται στις αναλύσεις CA 125 δεύτερης γενιάς από το 1992.

Το CA 125 βρίσκεται σε υψηλό ποσοστό ωοθηκικών όγκων χωρίς βλεννίνη, επιθηλιακής προέλευσης,[3] και μπορεί να ανιχνευθεί στον ορό.[4,5] Δεν απαντά στο επιφανειακό επιθήλιο των φυσιολογικών ωοθηκών (ενηλίκων και εμβρύων). Το καρκίνωμα των ωοθηκών αποτελεί περίπου το 20 % των γυναικολογικών νεοπλασιών και η συχνότητα εμφάνισής του είναι 15/100000.[6]

Το CA 125 έχει βρεθεί στο αμνιακό υγρό και στο επιθήλιο του σπλαγχνικού κοιλώματος του εμβρύου. Και οι δύο αυτοί ιστοί είναι εμβρυικής προέλευσης. Σε ιστούς που προέρχονται από ενήλικες, το CA 125 έχει εντοπιστεί στο επιθήλιο της σάλπιγγας, στο ενδομήτριο και στον ενδοτράχηλο.[7]

Μερικές φορές διαπιστώνονται αυξημένες τιμές σε διάφορες καλοήθεις γυναικολογικές νόσους όπως π.χ. σε κύστεις των ωοθηκών, σε μεταπλασία των ωοθηκών, σε ενδομητρίωση, σε μυωματώσεις της μήτρας και σε τραχηλίτιδα. Ενδέχεται επίσης να εμφανιστούν ελαφρά αυξημένες τιμές αυτού του δείκτη στις αρχές της εγκυμοσύνης και σε διάφορες καλοήθεις νόσους (π.χ. οξεία και χρόνια παγκρεατίτιδα, καλοήθεις νόσους του γαστρεντερικού συστήματος, νεφρική ανεπάρκεια, αυτοάνοσες νόσους και άλλες). Σημαντικά αυξημένα επίπεδα έχουν βρεθεί σε καλοήθεις ηπατικές νόσους, όπως π.χ. κίρρωση και ηπατίτιδα. Εξαιρετικά αυξημένες τιμές μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε είδος ασκίτη, λόγω καλοήθων ή κακοήθων νόσων. Μολονότι οι υψηλότερες τιμές CA 125 παρουσιάζονται σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο των ωοθηκών, έχουν παρατηρηθεί σαφώς αυξημένες τιμές σε κακοήθειες του ενδομητρίου, του μαστού, της γαστρεντερικής οδού, καθώς και σε διάφορες άλλες κακοήθειες.

Μολονότι ο δείκτης CA 125 είναι ένας σχετικά μη ειδικός δείκτης,[8,9,10,11,12] σήμερα αποτελεί τον πιο σημαντικό δείκτη νεοπλασιών για την παρακολούθηση της θεραπείας και της προόδου σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρής μορφής καρκίνο των ωοθηκών. Κατά την αρχική διάγνωση, η ευαισθησία του CA 125 εξαρτάται από το στάδιο κατά FIGO (Federation of Gynecology and Obstetrics – Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής). Τα προχωρημένα στάδια νεοπλασιών συνδέονται με υψηλότερα επίπεδα CA 125.[13]

Η διαγνωστική ευαισθησία και η ειδικότητα της εξέτασης Elecsys CA 125 II υπολογίστηκε συγκρίνοντας ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών στην αρχική διάγνωση (στάδια FIGO I έως IV) με ασθενείς που έπασχαν από καλοήθεις γυναικολογικές νόσους. Σε τιμή cutoff 65 U/mL, η ευαισθησία είναι 79 % (σε χαμηλή ειδικότητα 82 %). Το επίπεδο cutoff θα πρέπει να αυξηθεί, εάν επιθυμείτε υψηλότερη ειδικότητα. Η βέλτιστη κλινική τιμή επιτυγχάνεται στα 150 U/mL (ευαισθησία 69 %, ειδικότητα 93 %). Εάν η ειδικότητα είναι 95 %, σύμφωνα με τις υποδείξεις των van Dalen, et al.,[14] η ευαισθησία είναι 63 % (cutoff 190 U/mL).

Αρχή της μεθόδου

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

- 1η επώαση: 20 μL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικό έναντι του CA 125 και ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικό έναντι του CA 125 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου[a)] 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 CA125 II.

CA 125 II

Καρκινικό αντιγόνο 125

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

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντίσωμα έναντι της CA 125~βιοτίνης (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (M 11, ποντικού) έναντι του CA 125, 1 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.4, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι του CA 125~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (OC 125, ποντικού) έναντι του CA 125 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου, 1 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.4, 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	6 εβδομάδες

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, K_2-EDTA, K_3-EDTA και κιτρικό νάτριο, καθώς και σωληνάρια πλάσματος που περιέχουν γέλη διαχωρισμού. Εάν χρησιμοποιηθεί πλάσμα επεξεργασμένο με κιτρικό νάτριο, τα αποτελέσματα πρέπει να διορθωθούν κατά + 10 %.

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.[15]

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 11776240322, CA 125 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**

Για την εκτίμηση κινδύνου εμφάνισης επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών με τον αλγόριθμο ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm – Αλγόριθμος κινδύνου κακοήθειας των ωοθηκών):

- REF 05950929190, HE4, 100 προσδιορισμοί
- REF 05950945190, HE4 CalSet, για 4 x 1 mL
- REF 05950953190, PreciControl HE4, για 2 x 1 mL για καθένα από τα PreciControl HE4 1 και 2
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL διάλυμα αραίωσης δειγμάτων

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 μεθόδου Enzymun-Test CA 125 II. Η μέθοδος αυτή με τη σειρά της έχει τυποποιηθεί έναντι της μεθόδου της μεθόδου CA 125 II 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 8 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 (σε U/mL, U/L ή kU/L).

Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 1129 μmol/L ή < 66 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 2.0 mmol/L ή < 3.2 g/dL) ή λιπαιμίας (Intralipid < 2000 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 143 nmol/L ή < 35 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 1200 IU/mL.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης, σε συγκεντρώσεις CA 125 έως και 50000 U/mL.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 27 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.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

0.600-5000 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 < 0.600 U/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 5000 U/mL (ή έως και 25000 U/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 5 φορές).

Κατώτατα όρια της μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: 0.600 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

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις CA 125 υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent Universal. Η συνιστώμενη αραίωση είναι 1:5 (είτε αυτόματα στους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ή **cobas e** είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 1000 U/mL.

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

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον αναλυτή, το λογισμικό των αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 και **cobas e** λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν την αραίωση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Σημείωση: Σε σπάνιες περιπτώσεις, κατά την αραίωση παρατηρείται μη γραμμικότητα ανάλογα με το δείγμα, σε δείγματα που έχουν επίπεδα αναλυόμενης ουσίας εκτός του εύρους μέτρησης.

Τιμές αναφοράς

Μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση Elecsys CA 125 II σε 593 δείγματα υγιών γυναικών (προ και μετεμμηνοπαυσιακών) έδωσαν τιμή cutoff 35 U/mL (95° εκατοστημόριο). Τιμές > 35 U/mL υποδηλώνουν αυξημένη πιθανότητα για υπολειμματικό ή υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για πρωτοπαθή διηθητικό επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών.

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.

Εκτίμηση κινδύνου σε ασθενείς με πυελική μάζα

Για την εκτίμηση κινδύνου με τον αλγόριθμο ROMA δείτε το ένθετο συσκευασίας για την ανάλυση Elecsys HE4.

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 διαλυμάτων 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:

CA 125 II

Καρκινικό αντιγόνο 125

cobas®

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	7.83	0.26	3.3	0.33	4.2
Ορός ανθρώπου 2	38.3	0.82	2.1	1.17	3.1
Ορός ανθρώπου 3	70.8	1.46	2.1	1.75	2.5
PreciControl TM[b)]1	39.0	0.75	1.9	0.99	2.5
PreciControl TM2	121.4	1.71	1.4	3.28	2.7

b) 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	21.1	0.23	1.1	20.1	0.37	1.8
Ορός ανθρώπου 2	198	1.39	0.7	199	3.43	1.7
Ορός ανθρώπου 3	1816	29.3	1.6	1786	45.4	2.5
PreciControl TM1	51.1	0.48	0.9	50.1	0.78	1.6
PreciControl TM2	115	1.23	1.1	116	1.68	1.5

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys CA 125 II (y) με τη μέθοδο CA 125 II RIA της Fujirebio Diagnostics (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις.

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 139

Passing/Bablok[16]	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 0.93x + 5.57	y = 0.96x + 5.82
τ = 0.81	r = 0.981

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 4 και 500 U/mL περίπου.

Αναλυτική ειδικότητα

Η ανάλυση δείκτη νεοπλασίας Elecsys CA 125 II βασίζεται στα μονοκλωνικά αντισώματα M 11 και OC 125, 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.

Βιβλιογραφία

1 Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr, et al. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. Cancer Research 1986;46:6143-6148.

2 Bast RC, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin Invest 1981;68:1331.

3 Kabawat SE, Bast RC Jr, Knapp RC, et al. Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometroid and clear cell types. Am J Clin Pathol 1983;79:98-104.

4 Bast RC, Klug TL, St. John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N Engl J Med 1983;309:883-887.

5 Klug TL, Bast RC Jr, Niloff JM, et al. Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 125) associated with human epithelial ovarian carcinomas. Cancer Res 1984;44:1048-1053.

6 Hasholzner U, Baumgartner L, Stieber P, et al. Significance of the tumor markers CA 125 II, CA 72-4, CASA and CYFRA 21-1 in ovarian carcinoma. Anticancer Res 1994;14(6B):2743-2746.

7 Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, et al. Tissue distribution of a coelomic epithelium related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. Int J Gyn Path 1983;2:275-285.

8 Daoud E, Bodor G, Weaver Ch, et al. (Washington University Case Conference) CA-125 Concentrations in Malignant and Nonmalignant Disease. Clin Chem 1991;37(11):1968-1974.

9 Kenemans P, Bon GG, Kessler A, et al. Multicenter Technical and Clinical Evaluation of a Fully Automated Enzyme Immunoassay for CA 125. Clin Chem 1992;38/8:1466-1471.

10 Hasholzner U, Stieber P, Baumgartner L, et al. Methodological and Clinical Evaluation of Three Automatized CA 125 Assays Compared with CA 125 II RIA (Fujirebio). Tumordiagn Ther 1994;15:114-117.

11 Ruibal A, Encabo G, Martinez-Miralles E, et al. CA 125 seric levels in nonmalignant pathologies. Bull Cancer (Paris) 1984;71(2):145-146.

12 Zahner J, Schmitz FJ, Schmitz G, et al. CA 125 - ein Tumormarker in der Inneren Medizin? Lab med 1995;19:185-188.

13 Stieber P, Fateh-Moghadam A. Sensible Use of Tumormarkers. Dtsch: Tumormarker und ihr sinnvoller Einsatz. ISBN 3-926725-07-9 dtsch/engl. Juergen Hartmann Verlag Marloffstein-Rathsberg (1993).

14 Van Dalen A. Quality Control and Standardization of Tumor Marker Tests. Letter to the Editor: Tumor Biol 1993;14:131-135.

15 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.

16 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 125 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 του κιτ
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.

© 2014, Roche Diagnostics

CE

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

Roche