

REF			SYSTEM
09015124190	09015124500	300	cobas e 402 cobas e 801

Lietuvių

Sistemos informacija

Trumpasis pavadinimas	ACN (pritaikymo kodas, angl. application code number)
AFP	10209

Atkreipkite dėmesį

Paciento mėginyje gauta AFP reikšmė gali skirtis, priklausomai nuo naudoto tyrimo metodo. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks AFP tyrimo metodas buvo naudojamas. Jei buvo naudojami skirtingi tyrimo metodai, iš pacientų mėginių gautų AFP reikšmių negalima tiesiogiai lyginti tarpusavyje, tai taip pat gali būti klaidingų medicininių interpretacijų priežastis.

Jei gydymo kontrolės metu AFP tyrimo metodika pasikeičia, iki metodikos pakeitimo gautos AFP reikšmės turi būti patvirtintos, lygiagrečiai atliekant matavimus abiem metodais.

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas α_1 -fetoproteino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

Šis tyrimas yra skirtas naudoti:

- Kaip pagalbinę priemonę diagnozuojant kepenų ląstelių karcinomą (HCC).
- Kaip pagalbinę priemonę pacientų, sergančių ne seminomos tipo germinacinių ląstelių navikais, priežiūrai.
- Kaip vienas iš komponentų kombinacijoje su kitais parametrais 21 chromosomos trisomijos (Dauno sindromo) rizikos įvertinimui. Chromosominių aberacijų diagnostikai reikalingi papildomi tyrimai.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Alfa1-fetoproteinas (AFP), į albuminą panašus glikoproteinas, kurio molekulinė masė yra apytiksliai 70 kDa ir kuris gaminamas trynio maiše vaisiaus laikotarpiu. Jo gamyba vyksta nediferencijuotose kepenų ląstelėse ir virškinamajame trakte.^{1,2}

Augliai, kurie gamina AFP, dažniausiai yra sėklidžių neseminacinių germinacinių ląstelių augliai (angl. non-seminomatous germ cell tumors, NSGCT), trynio maišo augliai ir kiaušidžių bei hepatoceliulinė karcinoma (HCC). Be to, AFP yra svarbi 21 chromosomos trisomijos rizikos vertinimo dalis antrojo nėštumo trimestro metu, naudojant jį kartu su hCG+ β ir kitais parametrais.³

Sėklidžių vėžys

Atidi naviko žymenų AFP ir žmogaus chorioninio gonadotropino (hCG) stebėsena serume yra ypatingai svarbi pacientų, sergančių germinacinių ląstelių navikais (GCT), priežiūroje, kadangi šie žymenys yra svarbūs diagnostikai, kaip prognostiniai indikatoriai, stebint atsaką į gydymą ir anksti nustatant atkrytį.⁴ Be to, hCG ir AFP yra svarbūs rodikliai vertinant pacientų su pažengusios stadijos NSGCT išgyvenamumą ir taip pat tokiems pacientams yra rekomenduojami Nacionalinės klinikinės biochemijos akademijos.⁵

Hepatoceliulinė karcinoma

Hepatoceliulinė karcinoma (HCC) dažnai yra pažengusios kepenų ligos rezultatas ir gali išsivystyti pacientams su ir be cirozės.⁶ AFP buvo ilgai pripažintas kaip HCC biožymuo ir atliko svarbų vaidmenį HCC diagnostikoje. Reikšmingai padidėjusi AFP koncentracija gali rodyti pirmą kepenų karcinomą, taip pat buvo nustatyta, kad AFP koncentracija didėja kartu su auglio dydžiu.⁷ HCC diagnostika yra pagrįsta tipiniais požymiais atliekant kontrastinius vaizdinius tyrimus, histopatologinius tyrimus ir AFP koncentracijos serume tyrimais.⁸ Nors AFP padidėja hepato-karcinogenezės metu, šis padidėjimas taip pat gali būti nustatomas

sėklidžių, embrioninių ir skrandžio vėžio metu.^{9,10} AFP jautrumas tarp HCC pacientų svyruoja nuo 39 iki 65 %, specifiskumas nuo 76 iki 94 %.¹¹ Jautrumo ir specifiskumo svyravimai AFP tyrimų metu tikriausiai atsiranda dėl įvairių skirtingų veiksnių, tokių kaip etiologija, tyrimų dizaino skirtumai ir naudojamos skirtingos ribinės reikšmės. Kadangi vykstant kepenų regeneracijos procesui AFP reikšmės taip pat didėja, saikingai didesnė jo koncentracija nustatoma alkoholinės kilmės kepenų cirozės ir ūminio virusinio hepatito atvejais.¹² Keliose klinikinės praktikos gairėse HCC išsivystymo stebėsenai rekomenduojama naudoti pilvo ultragarsinį tyrimą kartu su AFP.^{13,14,15}

21 chromosomos trisomija

AFP tyrimas antrame nėštumo trimestre, kartu vertinant hCG+ β bei kitus parametrus, pvz., tikslų gestacinį amžių ir motinos svorį, kaip papildomas yra naudojamas vertinant 21 trisomijos (Dauno sindromo) riziką.³ 21 chromosomos trisomijos atveju nėščiosios serume AFP koncentracija sumažėja, tuo tarpu hCG+ β koncentracija serume būna maždaug du kartus didesnė už normalią medianą.¹⁶ 21 trisomijos nėštumo rizika antro trimestro metu gali būti apskaičiuota naudojant tinkamą programinę įrangą (žr. "Reikalingos, bet nepateiktos, medžiagos" skyrių) pagal Cuckle et al. apibūdintą algoritmą¹⁷ ir atitinkamus tyrimui specifinius parametrus.^{18,19,20,21,22}

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 6 μ L mėginio, biotinilintas monokloninis AFP-specifinis antikūnas ir monokloninis AFP-specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu^a, reaguoją, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell II M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos per **cobas** link.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

cobas e pakuotė pažymėta AFP.

- M Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 1 buteliukas, 14.1 mL: streptavidiną dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-AFP-Ak~biotinas, 1 buteliukas, 19.7 mL: biotinilintas monokloninis anti-AFP antikūnas (pelės) 4.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 6.0; konservantas.
- R2 Anti-AFP-Ak~Ru(bpy)₃²⁺, 1 buteliukas, 19.7 mL: monokloninis anti-AFP antikūnas (pelės), žymėtas rutenio kompleksu 12.0 mg/L, fosfato buferis 100 mmol/L, pH 6.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai sveikatos priežiūros specialistams. Laikytis įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Infekcinės ir mikrobiologinės atliekos:

Įspėjimas: su atliekomis dirbkite kaip su potencialiai biologiškai pavojingomis medžiagomis. Atliekas šalinkite pagal priimtas laboratorijos instrukcijas ir procedūras.

Pavojus aplinkai:

Laikytis visų galiojančių vietinių šalinimo reglamentų, kad pasirinktumėte saugų šalinimą.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

- H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.
- H412 Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

Prevenција

- P261 Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerozolio.
- P273 Saugoti, kad nepatektų į aplinką.
- P280 Mūvėti apsaugines pirštines.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

- P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.
- P362 + P364 Nusivilkite užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl apsivelkant.

Šalinimas:

- P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis. Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam atlikimui, yra prieinama per **cobas** link.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite **cobas e** pakuotę **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
analizatoriuose	16 savaičių

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K₂-EDTA ir K₃-EDTA plazma.

Gali būti naudojami plazmos mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: Nuolydis 0.9-1.1 + koreliacijos koeficientas ≥ 0.95.

Stabilus 5 dienas 20-25 °C temperatūroje, 14 dienų 2-8 °C temperatūroje, 6 mėnesius -20 °C (± 5 °C) temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 3 kartus.

Plazmos mėginių tinkamumas vertinant 21 chromosomos trisomijos riziką nebuvo tirtas.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius

apdorojate pirmiųjų mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai ir kalibratoriai prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių ir kalibratorių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- REF 09227261190, AFP CalSet II, skirtas 4 x 1.0 mL
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, skirtas 4 x 3.0 mL, arba REF 11731416190, PreciControl Universal, skirtas 4 x 3.0 mL, arba REF 08754551190, PreciControl HCC V2, skirtas 4 x 1.0 mL
- REF 07299001190, Diluent Universal, 36 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- cobas e** analizatorius

cobas e 402 ir **cobas e 801** analizatorių papildomos medžiagos:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L sistemos tirpalas
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 indeliai, skirti ProCell II M ir CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L plovimo tirpalas
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 dėtuvių x 6 rėmeliai dėtuvių x 105 tyrimo antgaliai ir 105 tyrimo indeliai, 3 atliekų maišai
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterių indeliai, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterių indelis, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

21 chromosomų poros trisomijos rizikos skaičiavimui:

- Tinkama programinė įranga, pvz.: REF 05126193, SsdwLab (V5.0 arba vėlesnė), vieno vartotojo licencija REF 05195047, SsdwLab (V5.0 arba vėlesnė), kelių vartotojų licencija
- REF 03271749190, HCG+β, 100 tyrimų
- REF 07251025190, Elecsys HCG+β, 300 tyrimų
- REF 03302652190, HCG+β CalSet, skirtas 4 x 1.0 mL

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Patalpinkite atvėsintą (laikomą 2-8 °C temperatūroje) **cobas e** pakuotę į reagentų poziciją. Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir **cobas e** pakuotės atidarymą/uždarymą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas standartizuotas pagal 1-ąją PSO TPP (tarptautinį pamatinį preparatą) pamatinis etalonas 72/225.

Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

Kalibravimo dažnis: Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo **cobas e** pakuotės registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savaičių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 28 dienų, analizatoriuje naudojant tą pačią **cobas e** pakuotę
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Tumor Marker arba PreciControl Universal arba PreciControl HCC V2.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolinės medžiagos turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vieną **cobas e** pakuotei, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją TV/mL, ng/mL, kTV/L arba papildomai TV/L.

Perskaičiavimo daugikliai: $TV/mL \times 1.21 = ng/mL$
 $ng/mL \times 0.83 = TV/mL$

Apribojimai - poveikiai

Buvo ištirtas šių endogeninių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

Endogeninės medžiagos

Junginys	Tirta koncentracija
Bilirubinas	$\leq 1112 \mu mol/L$ arba $\leq 65 mg/dL$
Hemoglobinas	$\leq 1.37 mmol/L$ arba $\leq 2200 mg/dL$
Intralipidai	$\leq 1500 mg/dL$
Biotinas	$\leq 4912 nmol/L$ arba $\leq 1200 ng/mL$
Reumatoidinis faktorius	$\leq 1500 TV/mL$

Kriterijus: Reikšmės suradimas $\pm 0.4 TV/mL$ pradinės reikšmės, mėginių koncentracijai esant $\leq 4 TV/mL$, ir $\pm 10 \%$ pradinės reikšmės, mėginių koncentracijai esant $> 4 TV/mL$

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai AFP koncentracija yra iki 1 milijono TV/mL (1.21 milijono ng/mL).

Vaistai

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Papildomai buvo ištirti šie priešvėžiniai vaistai. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Specialūs priešvėžiniai vaistai

Vaistas	Tirta koncentracija (mg/L)
Doksorubicinas	75
Ciklofosfamidai	1000
Cisplatina	225
5-Fluorouracilas	500
Metotreksatas	1000
Tamoksifenas	50
Mitomicinas	25
Karboplatina	1000

Vaistas	Tirta koncentracija (mg/L)
Etopozidas	400
Taksolis	5.5

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Tyrimo intervalas

0.75-1000 TV/mL arba 0.908-1210 ng/mL (apibrėžiamos pagal tuščiąją ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau tuščiosios ribos, yra pateikiamos kaip $< 0.75 TV/mL$ arba $< 0.908 ng/mL$. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip $> 1000 TV/mL$ arba $> 1210 ng/mL$ (arba iki 50000 TV/mL, arba 60500 ng/mL su 50 kartų atskiestais mėginiais).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = $0.75 TV/mL$ (arba $0.91 ng/mL$)

Nustatymo riba = $1.5 TV/mL$ (arba $1.82 ng/mL$)

Kiekybinio nustatymo riba = $2.25 TV/mL$ (arba $2.72 ng/mL$)

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra $\leq 20 \%$.

Skiedimas

Mėginiai, kurių AFP koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:50 (automatiškai analizatoriuje arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti $> 18 TV/mL$ ($> 21.8 ng/mL$).

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

Tikėtinos reikšmės

Tyrimų, kuriuose naudotas Elecsys AFP tyrimas, rezultatai pateikiami toliau:

a) Keliuose centruose atlikto tyrimo „Elecsys 2010 analyzer“ 1997 rugsėjo mėnesio duomenys ir Vokietijoje bei Prancūzijoje atlikto standartinių reikšmių tyrimo duomenys įvertinti 1998 rugsėjo mėnesį.

646 sveikų tyrimo dalyvavusių asmenų serumo mėginių AFP reikšmės buvo tokios:

$\leq 5.8 TV/mL$ arba $\leq 7.0 ng/mL$, tai sudarė 95 % visų rezultatų.

AFP mediana pilnoms nėštumo savaitėms (apibrėžiamos kaip nėštumo savaitės, skaičiuojamos nuo paskutinio mėnesinių ciklo pradžios):

Savaitės	14	15	16	17	18	19
N	382	1782	2386	975	353	146
TV/mL	23.2	25.6	30.0	33.5	40.1	45.5
ng/mL	27.9	30.9	36.1	40.4	48.3	54.8

b) Keliuose centruose atliktas tyrimas, kurio metu buvo nustatomos normalios reikšmės, vertinant 21 chromosomų poros trisomijos riziką motinos serume (tyrimo Nr. BO1P019).

Elecsys AFP

Buvo vertinamos iš viso 1753 nėščiųjų serumo mėginių reikšmės (atitinkamai nuo 14 iki 18 nėštumo savaitės).

Elecsys HCG+β bei Elecsys AFP tyrimų matavimai buvo atliekami 5 klinikiniuose centruose Belgijoje, Prancūzijoje ir Vokietijoje.

Kiekvienam mėginiui buvo pateiktas gestacinis amžius dienomis, nustatytas ultragarsiniais tyrimais. Atlikus visų 1753 AFP reikšmių ir gestacinio amžiaus log-tiesinę regresinę analizę, buvo apskaičiuotos šios vidutinės reikšmės atitinkamos savaitės viduryje (pvz., 14 savaičių + 3 dienos):

Savaitės	14	15	16	17	18
TV/mL	20.9	24.0	27.6	31.7	36.4
ng/mL	25.3	29.0	33.3	38.3	44.0

Atkreipkite dėmesį: atliekant prenatalinius tyrimus, rekomenduojama pakartotinai įvertinti vidutinės reikšmės periodiškai (nuo 1 iki 3 metų) ir pasikeitus metodikoms.

Normalių reikšmių taikymas plazmos mėginiams nebuvo patvirtintas.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Elecsys AFP kaip pagalbini priemonė diagnozuojant HCC

I prospektivinį daugiacentrį tyrimą (Roche tyrimo nr. RD002542 ir RD002543), skirtą įvertinti klinikinės Elecsys AFP veikimo charakteristikas, kai jis naudojamas kaip pagalbini priemonė diagnozuojant HCC, buvo įtraukti 376 pacientai su kepenų ligomis, iš jų 168 turėjo HCC, o 208 kitą kepenų ligą be HCC diagnozės (kontrolė).

	Amžiaus mediana	Lytis (% vyrų)	Rasė				
			Azijiečiai (%)	Kaukazičiai (%)	Juodaodžiai (%)	Kiti (%)	Nežinoma (%)
Kontrolinė medžiaga	53	60.6	47.6	48.6	1.4	0	2.4
HCC	64	83.9	42.3	56.5	0	0.6	0.6

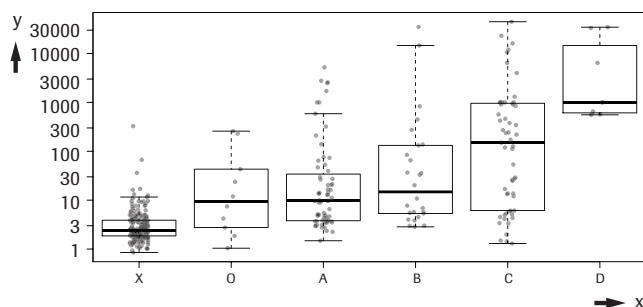
a) HCC pacientų AFP koncentracijos intervalas lyginant su kontroline grupe

Šioje lentelėje ir grafike pateikiamos AFP koncentracijos tiriant mėginius, gautus iš pacientų sergančių HCC, kurių stadija nustatyta remiantis BCLC klasifikacija (angl. Barcelona clinic liver cancer classification)²³, lyginant su kontroline grupe. 168 pacientų, sergančių HCC, tarpe AFP koncentracija buvo didesnė progresuojant ligai, ypač vėlesnių stadijų metu. Visos koncentracijos lentelėje yra pateiktos kaip TV/mL ir (ng/mL), o koncentracijos grafikuose yra TV/mL. Storesnė linija stačiakampėse diagramose atspindi medianą.

Ligos stadija	N	Min./Maks.	Vidurkis ± SN	Mediana	25 ^{asis} -75 ^{asis} proc. ^{b)}
Kontrolinė grupė ^{c)}	208	0.85/327.84 (1.03/396.69)	5.33±23.15 (6.45±28.01)	2.42 (2.92)	1.86-3.89 (2.25-4.71)
Ankstya (Stadija 0 + A)	77	1.04/5224 (1.26/6322)	252±799 (305±966)	9.7 (11.7)	3.72-39.6 (4.5-47.9)
BCLC Stadija 0	10	1.04/258 (1.26/312)	58.4±98.9 (70.7±120)	9.67 (11.7)	-
BCLC Stadija A	67	1.48/5224 (1.79/6322)	281±852 (340±1031)	9.7 (11.7)	3.72-39.6 (4.5-47.9)
Vėlyva (Stadija B, C ir D)	91	1.3/44687 (1.57/54071)	2874±8259 (3478±9994)	119 (144)	5.95-909 (7.2-1100)
BCLC Stadija B	26	2.85/34944 (3.45/42282)	1989±7301 (2407±8834)	15.5 (18.8)	5.33-132 (6.45-160)
BCLC Stadija C	57	1.3/44687 (1.57/54071)	2313±7079 (2798±8566)	150 (182)	6.14-959 (7.43-1160)
BCLC Stadija D	8	557/34531 (674/41782)	9751±15043 (11799±18201)	999 (1209)	-

b) neskaičiuotas jeigu imties dydis 20 ar mažiau

c) grafike žemiau ši grupė yra pažymėta "X"



x ---> X: Kontrolinė grupė; O: Stadija 0; A: Stadija A; B: Stadija B; C: Stadija C; D: Stadija D

y ---> AFP (TV/mL)

b) AFP koncentracija ir ligos etiologija

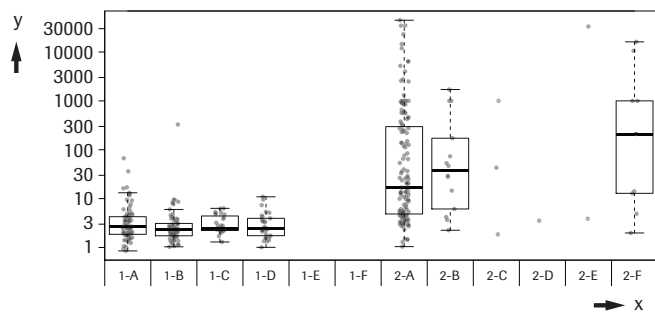
AFP koncentracija dvejose pacientų grupėse (kontrolinėje, nuo 1-A iki 1-F, ir HCC, nuo 2-A iki 2-F) yra parodyta šioje lentelėje ir grafike. Visos koncentracijos lentelėje yra pateiktos kaip TV/mL ir (ng/mL), o koncentracijos grafikuose yra TV/mL. Storesnė linija stačiakampėse diagramose atspindi medianą.

Pavadinimas	Etiologija ^{d)}	N	Min./Maks.	Vidurkis ± SN	Mediana	25 ^{asis} -75 ^{asis} proc.
1-A	Cirozė	79	0.851/66.9 (1.03/80.9)	4.92±8.59 (5.95±10.4)	2.63 (3.19)	1.85-4.34 (2.24-5.25)
1-B	Hepatitas B	72	1.03/328 (1.25/397)	7.4±38.3 (8.95±46.4)	2.31 (2.79)	1.73-3.11 (2.1-3.76)
1-C	Hepatitas C	27	1.3/6.33 (1.57/7.66)	3.23±1.43 (3.9±1.73)	2.49 (3.01)	2.21-4.73 (2.67-5.73)
1-D	NASH ^{e)}	30	1.01/10.9 (1.22/13.2)	3.36±2.36 (4.06±2.86)	2.48 (3.00)	1.74-3.96 (2.11-4.79)
1-E	ALD ^{f)}	0	-	-	-	-
1-F	Kita	0	-	-	-	-
2-A	Cirozė	139	1.04/44687 (1.26/54071)	1536±6096 (1859±7377)	16.6 (20.1)	4.82-320 (5.84-387)
2-B	Hepatitas B	14	2.25/1711 (2.73/2070)	296±536 (358±649)	38.2 (46.2)	-
2-C	Hepatitas C	3	1.86/999 (2.25/1209)	348±564 (421±683)	43.1 (52.1)	-
2-D	NASH	1	-	3.55 (4.3)	-	-
2-E	ALD	2	3.87/33288 (4.69/40278)	16646±23535 (20141±28478)	16646 (20141)	-
2-F	Kita	9	1.98/16115 (2.4/19499)	3216±5924 (3891±7168)	210 (254)	-

d) Visos etiologijos išskyrus cirozę yra ne-cirozinės

e) Nealkoholinis steatohepatitas

f) Alkoholinė kepenų liga



y ---> AFP (TV/mL)

c) Klinikinės Elecsys AFP tyrimo charakteristikos nustatant HCC

Elecsys AFP tyrimo jautrumas ir specifiškumas nustatant HCC naudojant 165 TV/mL (200 ng/mL) ir 16.5 TV/mL (20 ng/mL), bei sprendimus priimančiojo ypatybių kreivės (angl. Receiver Operating Characteristics, ROC) analizės rezultatai yra pateikti žemiau.

		Visos HCC	Ankstyvųjų stadijų HCC ^{g)}	Vėlyvųjų stadijų HCC ^{h)}
AFP ribinė reikšmė 200 ng/mL	Jautrumas (95 % CI) ⁱ⁾	31.5 % (24.6 %, 39.2 %)	15.6 % (8.3 %, 25.6 %)	45.1 % (34.6 %, 55.8 %)
	Specifiškumas (95 % CI)	99.5 % (97.4 %, 100 %)		
AFP ribinė reikšmė 20 ng/mL	Jautrumas (95 % CI)	51.8 % (44 %, 59.5 %)	36.4 % (25.7 %, 48.1 %)	64.8 % (54.1 %, 74.6 %)
	Specifiškumas (95 % CI)	98.1 % (95.1 %, 99.5 %)		
ROC AUC ^{j)}		88 % (84.5 %, 91.5 %)	84.5 % (79.3 %, 89.7 %)	90.9 % (86.8 %, 95.1 %)

g) BCLC stadijos 0, A

h) BCLC stadijos B,C,D

i) Pasikliautinis intervalas

j) Plotas po kreive (angl. Area under the Curve)

d) AFP koncentracijos skirtingų nepiktybinių ir piktybinių ligų metu

Šioje lentelėje ir grafike pateikiamos AFP koncentracijos TV/mL ir (ng/mL) tiriant pacientų mėginių grupes su nepiktybinėmis arba piktybinėmis kepenų ligomis, imuninės sistemos sutrikimais arba kitomis piktybinėmis ligomis, bet nediagnozuota HCC (bendras N 397; amžiaus mediana 54 metai, 58 % moterų, 39 % azijiečių ir 61 % kaukaziečių).

Pavadinimas	Etiologija	N	Min./Maks.	Vidurkis ± (SN)	Mediana	25 ^{asis} -75 ^{asis} proc.
A	Nepiktybinės kepenų ligos ^{k)}	87	0.843/999 (1.02/1209)	14.3±107 (17.3±129)	2.20 (2.66)	1.73-3.48 (2.10-4.21)
B	Reumatinis artritas	38	1.11/11.7 (1.34/14.2)	2.80±1.84 (3.39±2.22)	2.28 (2.75)	1.77-2.99 (2.14-3.62)
C	Krono liga	37	0.676/10.0 (0.819/12.1)	3.21±2.40 (3.88±2.90)	2.42 (2.93)	1.63-3.58 (1.97-4.34)
D	Opinis kolitas	30	1.20/7.27 (1.45/8.80)	2.58±1.35 (3.12±1.63)	2.37 (2.86)	1.63-2.94 (1.97-3.56)
E	Kitos autoimuninės ligos ^{l)}	26	0.909/7.93 (1.10/9.60)	3.16±1.72 (3.83±2.08)	2.62 (3.16)	2.02-3.97 (2.44-4.80)
F	Plaučių vėžys	24	1.01/5.18 (1.22/6.27)	2.50±0.978 (3.02±1.18)	2.40 (2.90)	1.90-3.03 (2.30-3.67)
G	Krūties vėžys	27	0.859/7.67 (1.04/9.27)	3.06±1.60 (3.70±1.93)	2.59 (3.13)	1.85-4.01 (2.24-4.85)
H	Inkstų vėžys	10	0.58/6.43 (0.702/7.78)	2.73±1.96 (3.30±2.37)	2.21 (2.67)	-

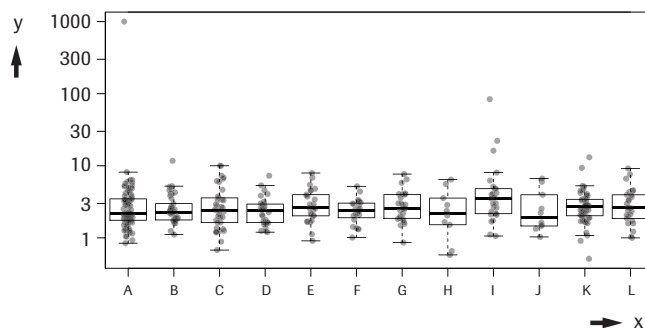
Pavadinimas	Etiologija	N	Min./Maks.	Vidurkis ± (SN)	Mediana	25 ^{asis} -75 ^{asis} proc.
I	Cholangio karcinoma	27	1.06/83.8 (1.28/101)	7.48±15.9 (9.05±19.3)	3.51 (4.25)	2.15-4.82 (2.60-5.84)
J	Kasos vėžys	10	1.03/6.65 (1.25/8.05)	2.83±2.02 (3.43±2.45)	1.92 (2.32)	-
K	Kiti virškinamojo trakto navikai ^{m)}	55	0.512/13.1 (0.62/15.9)	3.00±1.95 (3.63±2.35)	2.68 (3.24)	2.02-3.43 (2.44-4.15)
L	Ginekologiniai navikai ⁿ⁾	26	0.999/9.19 (1.21/11.1)	3.24±2.02 (3.92±2.44)	2.62 (3.16)	1.86-3.96 (2.25-4.79)

k) policistinė kepenų liga, paprastosios cistos, židininė nodulinė hiperplazija, hemangioma, kepenų ląstelių adenoma, necirotinė alkoholinė kepenų liga

l) sisteminė raudonoji vilkligė, autoimunis tiroiditas

m) kolorektalinis, skrandžio ir stemplės vėžys

n) kiaušidžių, endometrio ir gimdos kaklelio vėžys



y ---> AFP (ng/mL)

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
Mėginys	Atkartojamumas				
	Vidurkis		SN		CV
	TV/mL	ng/mL	TV/mL	ng/mL	
1 žmogaus serumas	2.23	2.70	0.078	0.095	3.5
2 žmogaus serumas	1.80	2.18	0.073	0.088	4.1
3 žmogaus serumas	5.51	6.67	0.088	0.107	1.6
4 žmogaus serumas	16.0	19.4	0.379	0.459	2.4
5 žmogaus serumas	156	189	2.81	3.40	1.8
6 žmogaus serumas	458	554	7.18	8.69	1.6
7 žmogaus serumas	927	1122	17.8	21.5	1.9
PC ^{o)} Tumor Marker1	7.93	9.60	0.116	0.140	1.5
PC Tumor Marker2	75.0	90.8	1.72	2.08	2.3
PC Universal1	10.8	13.1	0.226	0.273	2.1
PC Universal2	53.9	65.2	1.17	1.42	2.2
PC 1 HCC V2 ^{p)}	3.20	3.87	0.049	0.059	1.5
PC 2 HCC V2 ^{q)}	75.0	90.8	1.14	1.38	1.5

o) PC = PreciControl

p) PC 1 HCC V2 = PreciControl HCC V2, lygiu 1

q) PC 2 HCC V2 = PreciControl HCC V2, lygiu 2

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
Mėginys	Tarpinis glaudumas				
	Vidurkis		SN		CV
	TV/mL	ng/mL	TV/mL	ng/mL	
1 žmogaus serumas	2.23	2.70	0.084	0.102	3.8
2 žmogaus serumas	1.80	2.18	0.076	0.091	4.2
3 žmogaus serumas	5.51	6.67	0.133	0.161	2.4
4 žmogaus serumas	16.0	19.4	0.441	0.534	2.8
5 žmogaus serumas	156	189	3.74	4.53	2.4
6 žmogaus serumas	458	554	10.7	12.9	2.3
7 žmogaus serumas	927	1122	22.4	27.1	2.4
PC Tumor Marker1	7.93	9.60	0.170	0.206	2.1
PC Tumor Marker2	75.0	90.8	2.23	2.70	3.0
PC Universal1	10.8	13.1	0.271	0.328	2.5
PC Universal2	53.9	65.2	1.40	1.69	2.6
PC 1 HCC V2	3.20	3.87	0.073	0.088	2.3
PC 2 HCC V2	75.0	90.8	1.89	2.29	2.5

Metodų palyginimas

a) Palyginus Elecsys AFP tyrimą, [REF] 09015124190 (cobas e 801 analizatorius; y) su Elecsys AFP tyrimu, [REF] 07026706190 (cobas e 801 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (TV/mL):

Tirtų serumo mėginių skaičius: 188

Passing/Bablok²⁴

$$y = 0.974x - 0.092$$

$$r = 0.985$$

Tiesinė regresija

$$y = 0.968x + 0.993$$

$$r = 0.999$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 1.23 iki 954 TV/mL.

b) Palyginus Elecsys AFP tyrimą, [REF] 09015124190 (cobas e 402 analizatorius; y) su Elecsys AFP tyrimu, [REF] 09015124190 (cobas e 801 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (TV/mL):

Tirtų serumo mėginių skaičius: 190

Passing/Bablok²⁴

$$y = 0.986x - 0.121$$

$$r = 0.991$$

Tiesinė regresija

$$y = 0.993x - 0.345$$

$$r = 1.00$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 1.08 iki 999 TV/mL.

Nuorodos

- 1 Taketa K. Alpha-Fetoprotein in the 1990s. In: Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press 1992;31-46, ISBN: 0-89603-209-4
- 2 Terentiev AA., Moldogazieva NT. Alpha-fetoprotein: a renaissance. Tumor Biology 2013;34:2075-2091.
- 3 Wald NJ, Kennard A, Densem JW, et al. Antenatal maternal serum screening for Down's syndrome: results of a demonstration project. BMJ 1992;305:391-394.
- 4 Klepp O. Serum tumor markers in testicular and extragonadal germ cell malignancies. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1991;206:28-41.
- 5 Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. Clin Chem 2008;54:12:e11-e79.
- 6 Llovet JM, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, et al. Hepatocellular carcinoma. Nature Reviews Disease Primers. 2016;14:2:16018.
- 7 Toro A, Ardiri A, Mannino M, et al. Effect of pre- and post-treatment alpha-fetoprotein levels and tumor size on survival of patients with hepatocellular carcinoma treated by resection, transarterial chemoembolization or radiofrequency ablation: a retrospective study. BMC surgery 2014;14:40.

- 8 Gonzalez SA and Keffe EB. Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: Role of Tumor Markers and Liver Biopsy. Clin Liver Dis 2011;15:297-306.
- 9 Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alpha-fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis. Ann. Intern. Med. 2003;139(1):46-50.
- 10 Chen J, Röcken C, Treiber G, et al. Clinical implications of alpha-fetoprotein expression in gastric adenocarcinoma. Dig Dis 2003;21(4):357-362.
- 11 Daniele B, Bencivenga A, Megna AS, et al. Alpha-fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2004;127:108-112.
- 12 Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular Carcinoma in the United States. Prognostic features, treatment outcome, and survival. Cancer 1996;77,11:2217-2222.
- 13 Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Hepatology 2018;67(1):358-80.
- 14 Kokudo N, Hasegawa K, Akahane M, et al. Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2013 update (3rd JSH-HCC Guidelines). Hepatol Res 2015; 45:123-127.
- 15 Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. Hepatol Int 2017;11:317-370.
- 16 Schlebusch H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125.
- 17 Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynaecol 1987;94:387-402.
- 18 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;26:452-458.
- 19 Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:52-60.
- 20 Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be Estimated and what factors influence their value? Statistics Medicine 1997;16:1481-1495.
- 21 Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. Hum Genet Vol 1981;59:232-234.
- 22 Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. Prenat Diagn 1995;15:1057-1065.
- 23 Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis 1999;19(3):329-338.
- 24 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.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).







Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyrklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrkliai nenaudojami.

Bet koks rimtas įvykis, kurio atsiradimas yra susijęs su prietaiso naudojimu, turėtų būti pranešamas gamintojui ir kompetentingai valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir / ar pacientas, institucijai.

Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka pasiekiama čia: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite dialog.roche.com):

	Rinkinio turinys
	Analizatoriai / instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
	Reagentas
	Kalibratorius
	Tirpinimo tūris
	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2022, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

