

REF		SYSTEM
06505961 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 1120  
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 557

## Atkreipkite dėmesį

Paciento mėginyje gauta ProGRP reikšmė gali skirtis, priklausomai nuo naudoto tyrimo metodo. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks ProGRP tyrimo metodas buvo naudojamas. Jei buvo naudojami skirtingi tyrimo metodai, pacientų mėginiuose gautų ProGRP reikšmių negalima tiesiogiai lyginti tarpusavyje, tai taip pat gali būti klaidingų medicininių interpretacijų priežastis. Jei gydymo kontrolės metu ProGRP tyrimo metodika pasikeičia, iki metodikos pakeitimo gautos ProGRP reikšmės turi būti patvirtintos, lygiagrečiai atliekant matavimus abiem metodais.

## Paskirtis

Imunologinis kiekybinis tyrimas, skirtas ProGRP koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Kartu su kitais klinikiniais metodais, tyrimas naudojamas kaip pagalbinė priemonė plaučių vėžio diferencinei diagnostikai<sup>1</sup> ir gydant pacientus, sergančius smulkialąstelinio plaučių vėžio. Rezultatai turi būti interpretuojami atsižvelgiant į kitus metodus bei laikantis standartinių klinikinės priežiūros reikalavimų.

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

## Santrauka

Gastriną atpalaiduojantis peptidas (angl. gastrinreleasing peptide, GRP) yra svarbi reguliacinė molekulė, kuri, manoma, dalyvauja įvairiuose fiziologiniuose ir patologiniuose žmogaus organizmo procesuose. Tai žarnų hormonas ir amfibijų bombesino atitikmuo žinduolių tarpe, kuris pirmiausia buvo išskirtas iš kiaulės -skrandžio<sup>2</sup> ir yra plačiai paplitęs žinduolių nervų sistemoje ir virškinimo bei kvėpavimo takuose.<sup>3</sup> Po signalinio peptido skaidymo, jo 148 amino rūgščių baltymo pirmtakas yra toliau apdorojamas, susidarant 27 amino rūgščių GRP ir 68 amino rūgščių ProGRP. Dėl trumpo - 2 minučių trukmės - skilimo pusperiodžio, neįmanoma nustatyti GRP koncentracijos kraujyje.<sup>4</sup> -Taigi buvo sukurtas tyrimas, skirtas ProGRP (31-98), karboksio-galo regiono, bendro trims žmogaus ProGRP variantų tipams, koncentracijos nustatymui, ir buvo patvirtinta, kad ProGRP (31-98) koncentracija serume pasitarnauja kaip patikimas biologinis žymuo tiriant pacientus, sergančius smulkialąstelinio plaučių vėžio (angl. small cell lung cancer, SCLC).<sup>2,5,6,7</sup> Elecsys ProGRP tyrimo metu nustatoma ProGRP (31-98) koncentracija plazmoje ir serume.

ProGRP ir neurospecifinė enolazė (NSE) yra dvi molekulės, kurios yra susijusios su neuroendokrininės kilmės audiniais ir augliais. Padidėjusi ProGRP koncentracija buvo nustatyta kelių neuroendokrininės kilmės auglių tipų, tame tarpe ir smulkialąstelinio plaučių vėžio, karcinoidų, nediferencijuotų plaučių didelių ląstelių karcinomų su neuroendokrininiais bruožais, skydliaukės medulinės karcinomos,<sup>8</sup> kitų piktybinių neuroendokrininių ligų,<sup>8</sup> ir kai kurių nuo androgenų nepriklausomo prostatos vėžio su neuroendokrininiais bruožais tipų metu.<sup>9</sup>

## ProGRP nepiktybinių ligų metu:

ProGRP koncentracija serume nuo 2 iki 50 pg/mL literatūroje yra laikoma normalia.<sup>10</sup> Visgi pacientų, sergančių nepiktybinėmis ligomis (išskyrus pacientus su inkstų nepakankamumu), apimančių kepenų ligas, tyrimo metu nenormali > 50 pg/mL ProGRP koncentracija serume buvo nustatyta 2.5 % pacientų. Visos koncentracijos buvo < 80 pg/mL. Inkstų nepakankamumas buvo vienintelė reikšmingos šio biožymens koncentracijos padidėjimo priežastis.<sup>11</sup> Padidėjusi ProGRP koncentracija yra labai specifiška SCLC ir buvo nustatyta, kad ProGRP yra jautriausias SCLC biožymuo, palyginus su nepiktybinėmis plaučių ligomis.<sup>12</sup> Klinikinis tyrimas, kuriame naudotas Elecsys ProGRP tyrimas (detaliau apibūdintas skyriuje "Tikėtinos

reikšmės"), patvirtino didelį specifiskumą SCLC diferencinės diagnostikos metu.

## ProGRP plaučių vėžio metu:

ProGRP buvo apibūdintas kaip specifinis SCLC biožymuo, tačiau nenormali koncentracija taip pat gali būti nustatyta nedidelei grupei pacientų, sergančių nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (angl. nonsmall cell lung cancer, NSCLC). Šios koncentracijos yra reikšmingai žemesnės už ProGRP koncentraciją serume, nustatomą pacientams, sergantiems SCLC.<sup>7</sup> ProGRP koncentracija serume koreliuoja su naviko stadija.<sup>10</sup>

## ProGRP plaučių vėžio diferencinėje diagnostikoje:

Didelė ProGRP koncentracija (> 120 pg/mL), nustatyta plaučių vėžio pacientams (be inkstų funkcijos nepakankamumo) rodo didelę SCLC tikimybę.<sup>13</sup>

## ProGRP kitų piktybinių ligų, bet ne plaučių vėžio, metu:

Padidėjusi ProGRP koncentracija serume dažniausiai nustatoma pacientams, sergantiems SCLC arba neuroendokrininiais augliais.<sup>14</sup> Padidėjusi pacientų, sergančių gerai diferencijuotais neuroendokrininiais augliais, ProGRP koncentracija rodo, kad auglys plaučiuose yra pirminis ir yra mažesnės išgyvenimo tikimybės prognostinis žymuo.<sup>15</sup> Nedaug padidėjusi ProGRP koncentracija serume buvo nustatyta pacientams, sergantiems kitomis piktybinėmis ligomis be inkstų nepakankamumo, tačiau 99.7 % iš jų koncentracija buvo < 100 pg/mL. Naudojant 150 pg/mL ribinę reikšmę, kaip vieną iš kriterijų, ProGRP padeda nustatyti SCLC diagnozę su 72.5 % jautrumu.<sup>11</sup>

## ProGRP pacientų, sergančių SCLC, stebėsenos metu:

Keli tyrimai pranešė, kad ProGRP yra naudingas stebinti pacientų, sergančių SCLC, gydymą ir nustatant ligos atsinaujinimą.<sup>16,17</sup> Klinikinis tyrimas, kuriame naudotas Elecsys ProGRP tyrimas (detaliau apibūdintas skyriuje "Tikėtinos reikšmės"), patvirtino šio biožymens vertingumą gydymo ir sekimo stebėsenai taikant skirtingus gydymo būdus.

ProGRP yra siūlomas kaip pasirinkiamasis SCLC biožymuo. Tai grindžiama

- ProGRP jautrumu SCLC, taip pat specifiskumu kitų piktybinių ligų atveju,
- daugelio ligų metu nustatomos normalios reikšmės, išskyrus inkstų funkcijos nepakankamumą ir
- nenustatomi klaidingai teigiami rezultatai dėl hemolizės, taip pat didelis skirtumas tarp normalaus intervalo ir padidėjusios koncentracijos, nustatomos SCLC pacientams.

NSE gali būti papildomas SCLC biožymuo, NSE ir ProGRP rezultatų kombinacija pasižymi didesniu histologinės diagnostikos, prognozės ir sekimo tikslumu.<sup>18</sup>

ProGRP padidėja jau ankstyvų SCLC stadijų metu. Tačiau kadangi sergamumas SCLC bendrojoje populiacijoje yra mažas, Elecsys ProGRP tyrimas nėra rekomenduojamas kaip atrankinės patikros procedūra bendrojoje populiacijoje.

## Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 30 µL mėginio, biotinilintas monokloninis proGRP-specifinis antikūnas ir monokloninis proGRP-specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a</sup>, reaguoja, 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/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšniu kodu arba elektroniniu brūkšniu kodu.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta ProGRP.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-ProGRP-Ak~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:  
Biotinilinti monokloniniai anti-ProGRP antikūnai (pelės) 3.5 mg/L;  
fosfato buferis 40 mmol/L, pH 7.0; konservantas.
- R2 Anti-ProGRP-Ak~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:  
Monokloniniai anti-ProGRP antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 2.0 mg/L; fosfato buferis 40 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

### Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykite įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

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 tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

### Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savačių
analizatoriuose	42 dienos

### Mėginių surinkimas ir paruošimas

Serume esantis ProGRP gali būti skaidomas veikiant endogeninėms proteazėms, susidarantioms krešėjimo proceso metu. Todėl ProGRP yra laikomas stabilesniu plazmoje, nei serume. Remiantis literatūra plazma yra pasirenkamasis tyrimo mėginys.<sup>19</sup> **Tačiau atliekant Elecsys ProGRP tyrimą galima naudoti serumą, kadangi tyrime naudojami antikūnai prisijungia prie regiono, kuris yra mažiau jautrus proteazių skaidymui.**

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K<sub>2</sub>-EDTA ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma, taip pat Li-heparino plazmos mėgintuvėliai, su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas ≤ ± 6 pg/mL, koreliacijos koeficientas ≥ 0.95.

Stabilus 72 valandas 2-8 °C temperatūroje, 9 valandas 20 °C temperatūroje, 12 savačių -20 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti du kartus.

(Tinkamumo kriterijai: Serumui ir plazmai: < 60 pg/mL ± 6 pg/mL > 60 pg/mL ± 10 %. Papildomai serumui, iki 10 % mėginių: < 60 pg/mL ± 18 pg/mL > 60 pg/mL ± 30 %.)

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), laikykite 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, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

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

### Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

### Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 06505970190, ProGRP CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- [REF] 06505988190, PreciControl ProGRP, skirta 4 x 1 mL
- [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, skirta 4 x 3 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL mėginių skiediklis

Bendra laboratorijos įranga

MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatoriai

Priedai, skirti **cobas e** 411 analizatoriui:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtas vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

### Tyrimas

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

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo.

Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e** 602 analizatorius).

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai:

Reikia turėti PreClean M tirpalą.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

**Kalibravimas**

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal ARCHITECT ProGRP tyrimą iš Abbott Diagnostics.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkrečiai tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. 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 reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

**Kokybės kontrolė**

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Lung Cancer arba PreciControl ProGRP.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti 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.

Atkreipkite dėmesį: Kontrolinės medžiagos yra be brūkšninio kodo etikečių, taigi turi būti naudojamos kaip išorinės kontrolės. Visos reikšmės ir ribos turi būti įvestos rankiniu būdu. Žr. Naudojo vadovo "Kokybės kontrolė" skyrių arba naudokite prietaiso programinės įrangos pagalbos internete funkciją.

Kontrolinės medžiagos be brūkšninio kodo etikečių: Į analizatorių galima įvesti tik vieną tikslinę reikšmę ir reikšmių intervalą kiekvienai kontrolinei medžiagai. Reagentų partijai-specifinės tikslinės reikšmės turi būti iš naujo įvestos kiekvieną kartą, kai naudojama specifinė reagentų partija su skirtingomis kontrolinių medžiagų tikslinėmis reikšmėmis ir reikšmių intervalais. Dvi reagentų partijos su skirtingomis kontrolinių medžiagų tikslinėmis reikšmėmis ir reikšmių intervalais negali būti naudojamos lygiagrečiai to paties tyrimo atlikimo metu.

Tikslios partijai-specifinės tikslinės reikšmės ir reikšmių intervalų ribos yra atspausdintos (ar elektroniniu būdu pasiekiamame) reikšmių lapelyje, esančiame reagentų rinkinyje ar PreciControl rinkinyje.

Užtikrinkite, kad būtų naudojamos teisingos reikšmės.

**Skaičiavimas**

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją pg/mL.

**Apribojimai - poveikiai**

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

Kriterijus: Vertės suradimas  $\pm 6$  pg/mL pradinei reikšmei esant  $\leq 60$  pg/mL ir  $\pm 10\%$  pradinei reikšmei esant  $> 60$  pg/mL.

**Medžiagos**

Medžiaga	Tirta koncentracija
Albuminas	$\leq 200$ g/L
Bilirubinas	$\leq 1130$ $\mu$ mol/L arba $\leq 66$ mg/dL
Biotinas	$\leq 35$ ng/mL
Hemoglobinas	$\leq 0.621$ mmol/L arba $\leq 1.0$ g/dL
IgA	$\leq 10$ g/L
IgG	$\leq 17$ g/L
IgM	$\leq 2.9$ g/L

Medžiaga	Tirta koncentracija
Intralipidai	$\leq 2000$ mg/dL
Reumatoidinis faktorius	iki 540 TV/mL

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y.  $> 5$  mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai ProGRP koncentracija yra iki 100000 pg/mL.

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

Dažnai naudojami medikamentai.

Medikamentas	Tirta koncentracija
Acetaminofenas	200 $\mu$ g/mL
Acetilcisteinas	150 $\mu$ g/mL
Acetilsalicilo rūgštis	1000 $\mu$ g/mL
Ampicilinas-Na	1000 $\mu$ g/mL
Askorbo rūgštis	300 $\mu$ g/mL
Cefoksitinas	2500 $\mu$ g/mL
Ciklosporinas	5 $\mu$ g/mL
Doksiciklinas	50 $\mu$ g/mL
Heparinas	5000 V/L
Ibuprofenas	500 $\mu$ g/mL
Levodopa	20 $\mu$ g/mL
Metildopa	20 $\mu$ g/mL
Metronidazolis	200 $\mu$ g/mL
Fenilbutazonas	400 $\mu$ g/mL
Rifampicinas	60 $\mu$ g/mL
Teofilinas	100 $\mu$ g/mL

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

Specialūs vaistai, naudojami gydant vėžį.

Vaistas	Tirta koncentracija
Avastinas	750 $\mu$ g/mL
Karboplatina	600 $\mu$ g/mL
Cisplatina	180 $\mu$ g/mL
Ciklofosfamid	500 $\mu$ g/mL
Deksametazonas	20 $\mu$ g/mL
Docetakselis	112.5 $\mu$ g/mL
Dokсорubicinas	72 $\mu$ g/mL
Epoetinas	25 mV/L
Erlotinibas	150 $\mu$ g/mL
Etopozidas	300 $\mu$ g/mL
Gefitinibas	250 $\mu$ g/mL
Gemcitabino hidrochloridas	1500 $\mu$ g/mL
Ifosfamid	2400 $\mu$ g/mL
Lomustinas	172.5 $\mu$ g/mL
Metotreksatas	150 $\mu$ g/mL
Metoklopramid	7.5 $\mu$ g/mL
Neupogenas	0.9 $\mu$ g/mL
Paklitakselis	330 $\mu$ g/mL

Vaistas	Tirta koncentracija
Topotekano hidrochloridas	2.25 µg/mL
Vinkristino sulfatas	3.0 µg/mL
Vinorelbino tartratas	53.1 µg/mL

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

##### Matavimo ribos

3.00-5000 pg/mL (apibrėžiamos pagal aptikimo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip < 3.00 pg/mL. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip > 5000 pg/mL (arba iki 50000 pg/mL 10 kartų atskiestuose mėginiuose).

##### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Elecsys ProGRP tyrimo apatinės ribos:

Tuščioji riba = 2.00 pg/mL

Nustatymo riba = 3.00 pg/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 7.00 pg/mL su bendra leistina paklaida ≤ 30 %

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

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos n ≥ 60 matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginus 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 apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai bendra leidžiama santykinė paklaida yra ≤ 30 %.

Tuščiosios ir nustatymo ribos reikšmėms nustatyti buvo naudojami 5 arklio serumo mėginiai ir skiestus žmogaus plazmos mėginiai, remiantis CLSI, EP17-A2 protokolo rekomendacijomis. Mėginiai buvo išmatuoti atliekant 6 tyrimus per 3 dienas, 2 analizatoriais, n = 60 reikšmių. Tuščioji riba ir nustatymo riba buvo atitinkamai apskaičiuotos kaip 1.60 pg/mL ir 2.23 pg/mL. Nustatant kiekybinio nustatymo ribos reikšmę 3 žmogaus plazmos mėginiai buvo praskiesti ir ištirti atliekant 6 tyrimus per 3 dienas, 2 analizatoriais. Su leistina visumine paklaida ≤ 30 %, kiekybinio nustatymo riba buvo 3.99 pg/mL.

#### Tiesiškumas

Elecsys ProGRP tyrimo metodas yra tiesiškas matavimo intervale 3.00-5000 pg/mL. Mėginiai buvo paruošti pagal CLSI EP6-A, atskiedžiant 3 serumo ir 3 plazmos mėginiai su Diluent MultiAssay skiedikliu per kelis etapus, nuo > 5000 pg/mL iki tuščiosios ribos.

#### Skiedimas

Mėginiai, kurių ProGRP koncentracija viršija matavimų ribą, gali būti skiedžiami su Diluent MultiAssay. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:10 (automatiškai analizatoriuje arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 500 pg/mL.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

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

#### Tikėtinės reikšmės

Europoje ir Kinijoje atlikto tyrimo, naudojant Elecsys ProGRP tyrimą ir 1085 mėginius, gautus iš sveikų suaugusių (607 vyrų, 478 moterų), kurių amžius nuo 20 iki 79 metų, buvo gauti tokie rezultatai (Roche studijos Nr. RD001525 ir RD000788)

Kadangi žinoma, jog inkstų funkcijos nepakankamumas didina ProGRP koncentraciją,<sup>20</sup> j tyrimą buvo įtraukti tik pacientai, kurių eGFR (apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis, angl. estimated Glomerular Filtration Rate) ≥ 30, skaičiuojant pagal CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formulę<sup>21</sup>.

ProGRP reikšmės serume ir plazmoje (Europa ir Kinija kartu):

	ProGRP (pg/mL)			
	5-oji procentilė	Mediana	95-oji procentilė (95 % CI <sup>b</sup> )	97.5-oji procentilė (95 % CI)
Serumas n = 1010	22.1	40.1	68.3 (64.2-74.4)	77.7 (74.4-86.5)
Li-heparino plazma n = 698	25.7	41.4	68.0 (63.7-74.5)	77.0 (73.0-101.1)
EDTA plazma n = 844	22.8	36.4	59.5 (55.8-63.4)	67.5 (63.4-76.9)

b) CI = pasikliautinis intervalas

ProGRP reikšmės (serumas ir plazma kartu) pagal tyrimo regioną:

	ProGRP (pg/mL)			
	5-oji procentilė	Mediana	95-oji procentilė (95 % CI)	97.5-oji procentilė (95 % CI)
Kinija n = 146	28.3	42.7	65.7 (59.9-86.5)	74.4 (65.2-107.1)
Europa n = 939	21.5	39.5	66.3 (62.8-72.6)	77.7 (74.5-92.1)

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

#### Sveikų individų ir pacientų, sergančių gerybinėmis ir piktybinėmis ligomis, ProGRP reikšmės

Procentinis (%) ProGRP tyrimo reikšmių pasiskirstymas buvo nustatytas atlikus tyrimus 4 klinikiniuose centruose Europoje ir 2 klinikiniuose centruose Kinijoje, Elecsys ProGRP tyrimo metodu buvo tiriami 2767 mėginiai ir buvo gauti žemiau esančioje lentelėje pateikti rezultatai:

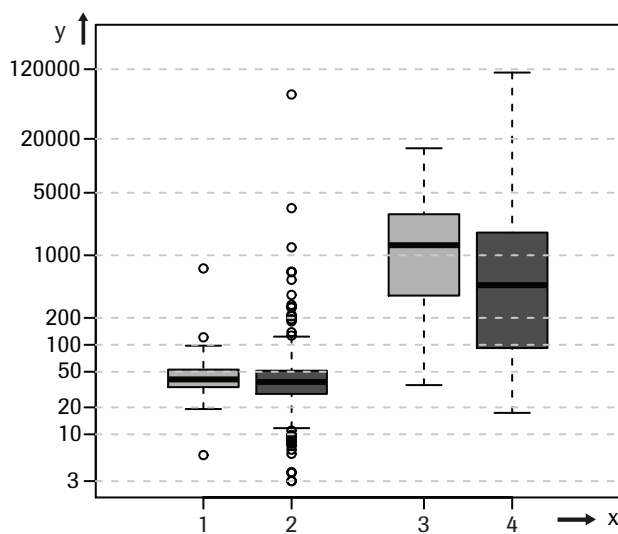
	Viso	Elecsys ProGRP reikšmės (pg/mL)				
		< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Sveiki						
Rūkantieji	192	0 (0)	153 (79.7)	39 (20.3)	0 (0)	0 (0)
Praeityje rūkę	74	0 (0)	57 (77.0)	16 (21.6)	1 (1.4)	0 (0)
Niekada nerūkę	618	0 (0)	474 (76.7)	136 (22.0)	8 (1.3)	0 (0)
Nepiktybinės būklės						
Nepiktybinės plaučių ligos	100	0 (0)	76 (76.0)	23 (23.0)	1 (1.0)	0 (0)
Inkstų ligos	9	0 (0)	5 (55.6)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)
Kitos nepiktybinės ligos <sup>c)</sup>	143	0 (0)	113 (79.0)	28 (19.6)	2 (1.4)	0 (0)
Vėžys						

	Viso	Elecsys ProGRP reikšmės (pg/mL)				
		< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
SCLC	206	0 (0)	31 (15.0)	20 (9.7)	19 (9.2)	136 (66.0)
NSCLC	853	0 (0)	619 (72.6)	209 (24.5)	12 (1.4)	13 (1.5)
NSCLC/SCLC mišinys	8	0 (0)	2 (25.0)	2 (25.0)	0 (0)	4 (50.0)
Mezotelioma	28	0 (0)	25 (89.3)	3 (10.7)	0 (0)	0 (0)
Skydliaukės medulinė	15	0 (0)	2 (13.3)	1 (6.7)	0 (0)	12 (80.0)
Neuroendokrininė karcinoma	22	0 (0)	9 (40.9)	5 (22.7)	3 (13.6)	5 (22.7)
Krūties	52	0 (0)	40 (76.9)	12 (23.1)	0 (0)	0 (0)
Kiaušidžių	36	0 (0)	25 (69.4)	9 (25.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
Prostatos	31	0 (0)	18 (58.1)	9 (29.0)	4 (12.9)	0 (0)
Kolorektalinė	64	0 (0)	46 (71.9)	15 (23.4)	3 (4.7)	0 (0)
Kitos piktybinės ligos <sup>d)</sup>	115	0 (0)	86 (74.8)	25 (21.7)	4 (3.5)	0 (0)

c) Kitos nepiktybinės ligos apima kepenų, metaboliškas, autoimunines ir uždegimines ligas. Nepiktybinės plaučių ligos apima pneumoniją, astmą, LOPL ir tuberkuliozę.

d) Kitos piktybinės ligos apima inkstų, kepenų, kasos, virškinamojo trakto, skrandžio ir gimdos kaklelio navikus ir limfomas.

**ProGRP naudojimas pirminei diferencinei plaučių vėžio diagnostikai**  
ProGRP pajėgumas atskirti SCLC nuo NSCLC buvo ištirtas tyrime, kuriame dalyvavo 1059 pacientai iš 5 Europos ir Kinijos centrų (206 SCLC ir 853 NSCLC atvejai), o ProGRP koncentracija buvo sukreliuota su su biopsijoje patvirtinta histologija. Reikšmių pasiskirstymas yra pateikiamas žemiau esančioje diagramoje ir 2 x 2 lentelėje:



x = 1: NSCLC, Kinija (n = 105),  
2: NSCLC, Europa (n = 748),  
3: SCLC, Kinija (n = 37),  
4: SCLC, Europa (n = 169)  
y = ProGRP serume (pg/mL)

	NSCLC	SCLC	N
ProGRP ≤ 80.1 pg/mL	811	45	856 (80.8 %)
ProGRP > 80.1 pg/mL	42	161	203 (19.2 %)
N	853 (80.5 %)	206 (19.5 %)	1059 (100 %)

95 % (remiantis NSCLC kohorta) specifiškumo ribinė reikšmė buvo 80.1 pg/mL. Elecsys ProGRP reikšmių ir 189, 853 ir 100 pacientų, sergančių SCLC, NSCLC ir nepiktybinėmis plaučių ligomis, atitinkamai, stadijų koreliacija yra pateikiama šioje lentelėje:

Klinikinė būklė	N	5-oji procentilė pg/mL	Mediana ProGRP pg/mL	95-oji procentilė pg/mL
I-II stadijos SCLC	11	17.9	75.9	1215
III stadijos SCLC	66	32.9	545	3277
IV stadijos SCLC	112	35.3	748	21410
I-IV stadijos NSCLC	853	16.7	38.7	80.1
Nepiktybinės plaučių ligos	100	14.8	36.0	80.8

ProGRP jautrumas atskiriant I-IV SCLC nuo NSCLC ir nepiktybinių plaučių ligų su 95 % iš anksto nustatyto specifiškumu, ir ploto po kreive (angl. area under the curve, AUC) reikšmės yra pateikiamos žemiau esančioje lentelėje.

	Ribinė reikšmė pg/mL	Jautrumas %	AUC (95 % CI)
SCLC vs. NSCLC	80.1	78.2	0.898 (0.868-0.928)
SCLC vs. nepiktybinės plaučių ligos	80.8	78.2	0.913 (0.882-0.943)
SCLC vs. kitos piktybinės ligos	191	66.0	0.864 (0.830-0.898)

#### Atsako į gydymą stebėsena pacientams, sergantiems SCLC

Elecsys ProGRP kaip pagalbinės priemonės naudingumas stebint pacientų, sergančių SCLC, atsaką į gydymą buvo nustatytas klinikiname tyrime, atliktame 6 Europos ir Kinijos centruose, kurio metu paimta 1209 kraujo mėginiai iš 314 pacientų, gaunančių pirmos ir antros eilės gydymą (daugiausiai dvigubą platinos režimą arba topotekaną, atitinkamai). Vaizdiniai tyrimai (KT) buvo atlikti pagal vietinius standartus. ProGRP koncentracija buvo tirta kiekvieno vaizdinio tyrimo metu. ProGRP koncentracija iki gydymo buvo sukreliuota su ProGRP koncentracija, gauta maksimalaus auglio atsako, nustatyto vaizdinių tyrimų metu, metu ("geriausias atsakas"; n = 215 pacientų).

Šioje lentelėje pateikiama demografinių duomenų apžvalga:

Kintamasis		Europa	Kinija	Visi tyrimo centrai
Amžius	N	145	70	215
	Vidurkis	62.7	61.0	62.1
Lytis	Min./Maks.	36/83	27/83	27/38
	Moterys	67	18	85
	Vyrai	78	52	130



Kintamasis		Europa	Kinija	Visi tyrimo centrai
Etninė priklausomybė	Kaukaziečiai	128	0	128
	Kiniečiai	0	70	70
Rūkymo įpročiai	Šiuo metu rūkantys	63	40	103
	Praeityje rūkę	39	13	52
	Niekada nerūkę	3	17	20
	Nenurodyta	40	0	40
Gydymo eilės geriausio atsako metu	1 eilės gydymas	88	57	145
	2 eilės gydymas	36	7	43
	3 eilės ir kitas gydymas	21	6	27

Neigiamas ProGRP pokytis buvo apibrėžtas kaip procentinis sumažėjimas geriausio atsako metu, palyginus su koncentracija iki gydymo. Šioje lentelėje pateikiamos atitinkamos jautrumo ir specifiškumo ribinės reikšmės procentiniam ProGRP sumažėjimui. Neatsakantys į gydymą apibrėžiami kaip pacientai, kuriems vaizdinimo tyrimų metu stebima naviko progresija, lyginant su pacientais, kuriems navikas yra kontroliuojamas ("atsakantys į gydymą").

Ribinė reikšmė <sup>e)</sup> % ProGRP	Jautrumas <sup>f)</sup> %	Specifiškumas <sup>g)</sup> %	TPV <sup>h)</sup> %	NPV <sup>i)</sup> %
-50	82.8	65.6	27.3	96.1
-60	89.7	61.8	26.8	97.5
-70	89.7	55.4	23.9	97.2
-80	93.1	48.9	22.1	97.8
-90	96.6	39.8	20.0	98.7

e) Pokytis nuo pradžios iki geriausio atsako

f) Teisingai nustatyti neatsakantys į gydymą

g) Potencialiai praleisti KT tyrimai atsakiusių į gydymą tarpe

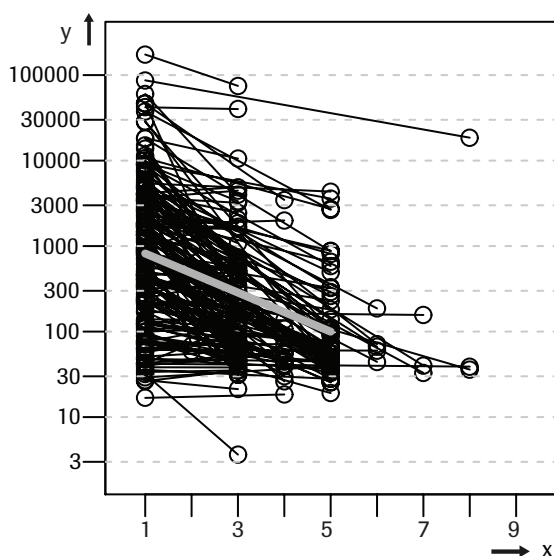
h) TPV = teigiama prognostinė vertė

i) NPV = neigiama prognostinė vertė

NPV ir TPV yra pagrįstos atsakiusių į gydymą ir neatsakiusių į gydymą paplitimu, nustatytu šio klinikinio tyrimo metu.

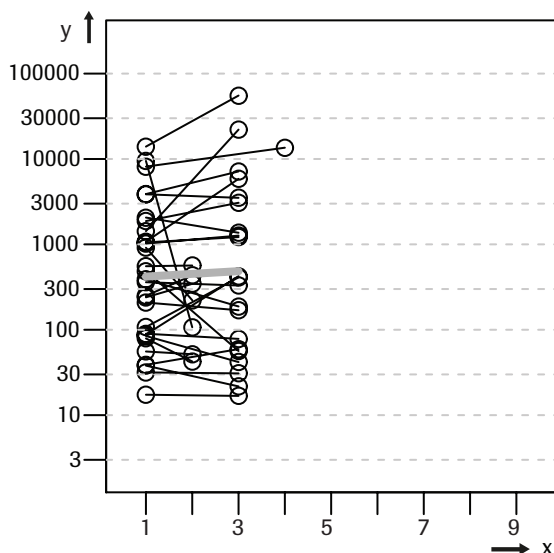
Šiame grafike pavaizduotas ProGRP koncentracijos pokytis nuo koncentracijos prieš gydymą iki maksimalaus atsako. Pilka linija rodo vidutinį visų pacientų pokytį.

#### Atsakę į gydymą, n = 186



x = vizitai, y = ProGRP (pg/mL)

#### Neatsakę į gydymą, n = 29



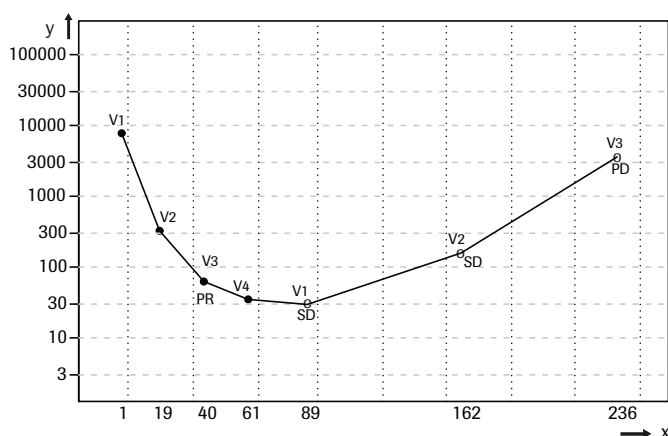
x = vizitai, y = ProGRP (pg/mL)

#### Pirminio gydyto SCLC pacientų stebėsena po gydymo

Elecsys ProGRP kaip pagalbinės priemonės naudingumas stebint pacientus po chemoterapijos yra parodytas žemiau pateiktame pavyzdyje. Grafikas rodo paciento ProGRP reikšmes pirmos eilės gydymo (karboplatinos/etopozido režimas) ir tolesnio sekimo metu.

Moteris, 72 metų

UICC (Union Internationale Contre le Cancer) stadija: IV, TNM (piktybinių navikų klasifikacija) stadija: T4\_N3\_M1b



x = dienos, y = ProGRP (pg/mL)

V = vizitas, PR = dalinė remisija, SD = stabili liga, PD = ligos progresas

• = pirmos eilės gydymas, o = sekimas

#### Turi būti atsižvelgta į šiuos aspektus

- Tuo atveju, kai ProGRP rezultatai nesutampa su klinikiniais įrodymais, rezultato patvirtinimui būtina atlikti papildomus tyrimus.
- Diagnozuojant rezultatai turėtų būti naudojami kartu su kitais duomenimis; pvz.: simptomais, kitų tyrimų rezultatais, klinikiniu vaizdu ir kt.
- Rezultatus praneškite kartu su mėginio tipu.
- Padidėjusi ProGRP koncentracija buvo stebėta pacientams, turintiems inkstų disfunkciją. Pacientams su inkstų disfunkcija būdinga reikšminga koreliacija tarp ProGRP koncentracijos ir kreatinino koncentracijos serume.<sup>20</sup> Apie padidėjusią kreatinino koncentraciją serume turėtų būti pagalvota tais atvejais, kai aukšta ProGRP koncentracija neatitinka diagnostinių ir klinikinių paciento ypatumų.
- ProGRP koncentracija, nepriklausomai nuo reikšmės, neturėtų būti vertinama kaip absoliutus piktybinės ligos buvimo ar nebuvimo įrodymas. Pacientų, kuriems įtariamas arba nustatytas vėžys, diagnostikai ir gerai priežiūrai turėtų būti atliekami kiti tinkami tyrimai ir tolesnės procedūros.
- Tam tikro mėginio ProGRP koncentracija, nustatyta tyrimais iš skirtingų gamintojų, gali skirtis dėl tyrimo metodikos, kalibravimo ir reagentų specifiškumo.

#### Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

#### Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP5-A2): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis pg/mL	SN pg/mL	CV %	SN pg/mL	CV %
Žmogaus plazma 1	6.65	0.171	2.6	0.281	4.2
Žmogaus plazma 2	57.8	0.574	1.0	1.41	2.4
Žmogaus plazma 3	468	3.45	0.7	10.5	2.2
Žmogaus plazma 4	2420	18.8	0.8	52.0	2.1
Žmogaus plazma 5	4520	41.4	0.9	109	2.4
PC <sup>j)</sup> ProGRP1	35.7	0.250	0.7	1.14	3.2
PC ProGRP2	609	4.59	0.8	20.3	3.3
PC LC <sup>k)</sup> 1	61.1	0.901	1.5	2.10	3.4

cobas e 411 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis pg/mL	SN pg/mL	CV %	SN pg/mL	CV %
PC LC2	822	7.83	1.0	13.8	1.7

j) PC = PreciControl

k) LC = Lung Cancer

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai:					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis pg/mL	SN pg/mL	CV %	SN pg/mL	CV %
Žmogaus plazma 1	7.20	0.270	3.7	0.491	6.8
Žmogaus plazma 2	61.0	0.577	0.9	1.83	3.0
Žmogaus plazma 3	478	5.03	1.1	17.7	3.7
Žmogaus plazma 4	2510	23.8	0.9	83.8	3.3
Žmogaus plazma 5	4180	73.0	1.7	157	3.8
PC ProGRP1	39.4	0.457	1.2	1.62	4.1
PC ProGRP2	678	5.19	0.8	24.1	3.6
PC LC1	63.9	0.828	1.3	2.16	3.4
PC LC2	872	6.63	0.8	19.1	2.2

#### Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys ProGRP tyrimą **cobas e 601** analizatoriuje (y) su rankiniu ProGRP ELISA (x), buvo gautos tokios koreliacijos:

Tirtų serumo mėginių skaičius: 153

Passing/Bablok <sup>22</sup>	Tiesinė regresija
$y = 1.49x + 4.38$	$y = 1.40x + 13.2$
$r = 0.800$	$r = 0.988$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 3 iki 4384 pg/mL.

Palyginus Elecsys ProGRP tyrimą **cobas e 601** analizatoriuje (y) su automatizuotu ProGRP metodu (x), buvo gautos tokios koreliacijos:

Tirtų K<sub>2</sub>-EDTA plazmos mėginių skaičius: 166

Passing/Bablok <sup>22</sup>	Tiesinė regresija
$y = 0.997x - 2.68$	$y = 1.00x - 4.83$
$r = 0.852$	$r = 0.996$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 3 iki 4068 pg/mL.

#### Analitinis specifiškumas

Elecsys ProGRP tyrimo specifiškumas buvo sukurtas taip, kad pasižymėtų  $\leq 1\%$  kryžminių reaktyvumų, kai gastriną atpalaiduojančio peptido (GRP) koncentracija yra 100 ng/mL. Buvo atlikta studija naudojant Elecsys ProGRP tyrimą, remiantis CLSI, EP7-A2 protokolo rekomendacijomis. Lygios dalys žmogaus plazmos, sudėtyje turinčios ProGRP nuo 34 iki 107 pg/mL, buvo papildytos 400 ng/mL GRP koncentracija, ir iširtos dėl ProGRP. Apskaičiuotas GRP kryžminis reaktyvumas buvo mažiau nei 0.01 %.<sup>1)</sup>

1) Reprerzentaciniai duomenys; individualių laboratorijų duomenys gali skirtis nuo šių duomenų.

#### Nuorodos

- Korse CM, Holdenrieder S, Zhi X-y, et al. Multicenter evaluation of a new progastrin-releasing peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China. Clin Chim Acta 2015;438:388-395.
- Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. Cancer Res 1994;54:2136-2140.
- Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions. Biofactors 2009;35:69-75.

- 4 Holst JJ, Hansen M, Bork E, et al. Elevated plasma concentrations of c-flanking gastrin-releasing peptide in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1989;12:1831-1838.
- 5 Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. Clin Chem 1995;41:537-543.
- 6 Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. Jpn J Cancer Res 1995;86:698-705.
- 7 Stieber P, Dienemann H, Schalthorn A, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) - a useful marker in small cell lung carcinomas. Anticancer Res 1999;19:2673-2678.
- 8 Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. Oncology 2000;59:122-125.
- 9 Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. Urol Oncol 2006;24:313-317.
- 10 Molina R, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide in patients with lung cancer: correlation with histology. Tumor Biol 2009;30:121-129.
- 11 Molina R, Augé JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. Tumor Biol 2004;25:56-61.
- 12 Stieber P, Yamaguchi K. ProGRP enables diagnosis of small-cell lung cancer. In: Diamandis EP, Fritzsche HA, Lilja H, et al. (eds): Tumor Markers. Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications. AACR Press, Washington, 2002; pp 517-521.
- 13 Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. Clin Biochem 2004;37:505-511.
- 14 Korse CM, Taal BG, Vincent A, et al. Choice of tumour markers in patients with neuroendocrine tumours is dependent on the histological grade. A marker study of Chromogranin A, Neuron specific enolase, Progastrin-releasing peptide and cytokeratin fragments. Eur J Cancer 2012;48:662-671.
- 15 Korse CM, Taal BG, Bonfrer JMG, et al. An elevated progastrin-releasing peptide level in patients with well-differentiated neuroendocrine tumours indicates a primary tumour in the lung and predicts a shorter survival. Ann Oncol 2011;22:2625-2630.
- 16 Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. Clin Cancer Res 1997;3:123-127.
- 17 Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrin-releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. Cancer Res 1983;43:3932-3939.
- 18 Molina R. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. EJCMO 2009;1:25-32.
- 19 Nordlund MS, Bjerner J, Warren DJ, et al. Progastrin-releasing peptide: stability in plasma/serum and upper reference limit. Tumor Biol 2008;29:204-210.
- 20 Kamata K, Uchida M, Takeuchi Y, et al. Increased serum concentrations of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction. Nephrol Dial Transplant 1996;11:1267-1270.
- 21 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150:604-612.
- 22 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, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

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



ProGRP antigenai ir antikūnai, naudojami Roche ProGRP produktuose, yra licencijuoti Fujirebio Diagnostics, Inc.

### Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics



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

