

REF	Σ	SYSTEM
07126972 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 1390
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 164

Atkreipkite dėmesį

Tam tikro mėginio plokščialąstelinės karcinomos antigeno (angl. squamous cell carcinoma antigen, SCCA) koncentracija, nustatyta tyrimais iš skirtingų gamintojų, gali skirtis dėl tyrimo metodikos ir reagentų specifiškumo. Reikšmės, nustatytos tiriant mėginius skirtingais tyrimo metodais, negali būti naudojamos viena kitų pakaitai.¹ Prieš keičiant tyrimo metodiką, laboratorija turi patvirtinti pradines pacientų, kuriems taikomas nuolatinis stebėjimas, reikšmes. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks plokščialąstelinės karcinomos (SCC) tyrimo metodas buvo naudojamas. Reaktyvios SCC determinantės natūraliai šalinasi su odos dalelėmis, seilėmis ir kitais kūno skysčiais ir gali lengvai skliti dulkėmis ar aerozoliais, pvz.: čiaudint.² Mėginių ar tyrimo komponentų ir instrumento užteršimas SCCA gali nulemti klaidingai padidėjusius SCC tyrimo rezultatus.

Prieš pradėdant SCC tyrimą, vienkartiniai pipetų antgaliai ir indeliai, esantys instrumente, turi būti pakeisti naujai išpakuotais. Reikia vengti instrumento ir aplinkos užteršimo, vadovaujantis naudotojo vadove nurodytomis valymo procedūromis. Rekomenduojama teigiamus rezultatus interpretuoti kartu su klinikiniais duomenimis ir patvirtinti juos pakartojant tyrimą su šviežiu mėginiu. Dirbant su reagentais, mėginiais ir kt. reikia naudoti pirštines. Taip pat rekomenduojama dėvėti veido kaukę.

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas kiekybiniam plokščialąstelinės karcinomos (SCC) antigeno koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Tyrimas yra naudojamas kaip pagalbinė priemonė gydant pacientus, sergančius plokščialąsteline karcinoma. 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 analizatoriuose.

Santrauka

SCC yra piktybinis plokščiojo epitelio auglys. Plokščiosiojo epitelio ląstelės yra pagrindinė epidermio dalis, tačiau taip pat dengia ir virškinamąjį traktą, plaučius bei kitas kūno vietas. SCC gali pasireikšti įvairiuose audiniuose: dažniausiai plaučių, gimdos kaklelio, makšties, taip pat lūpų, burnos ir stemplės. Nepaisant to paties pavadinimo - plokščialąstelinė karcinoma - skirtingų lokalizacijų SCC būdingi reikšmingi pasireiškančių simptomų, prognozės ir atsako į gydymą skirtumai. Plokščialąstelinės karcinomos antigenas (SCCA) yra TA-4 naviko antigeno, kurį pirmą kartą apibūdino Kato ir Torigoe 1977 metais, subfrakcija.³ TA-4, gautas iš gimdos kaklelio plokščialąstelinės karcinomos audinio, yra 48 kDa glikoproteinas, sudarytas iš 14 subfrakcijų. Viena iš subfrakcijų - SCCA - yra 42 kDa glikoproteinas⁴, kurį imunohistocheminiais metodais galima nustatyti plokščiajame plaučių, vulvos, egzocervikso ir odos audinių epitelioje.⁵ SCCA genas koduoja du antigenus, neutralų SCCA1 ir rūgštinį SCCA2, kuriuos galima nustatyti serume.^{6,7} SCCA veikia kaip fermentų inhibitorius: SCCA1 yra į papainą panašių cisteino proteazių inhibitorius (katepsinai L, S ir K), o SCCA2 slopina į chimotripsiną panašias serino proteazes, katepsiną G ir chimazę.^{8,9}

Tyrimai naudojant SCCA1 ir SCCA2 parodė, kad siekiant optimalaus klinikinio jautrumo, rekomenduojama atlikti antros kartos tyrimus, aptinkančius visas serologines formas.^{10,11} Taip pat buvo parodyta, kad SCCA1 ir SCCA2 yra kartu ekspresuojami plokščiajame liežuviu, tonziliu,

stemplės, gimdos kaklelio ir makšties epitelioje.⁵ SCCA1 ir SCCA2 yra kartu ekspresuojami vidutiniškai ir gerai diferencijuotose plaučių, galvos ir kaklo SCC navikuose.⁵ Elecsys SCC tyrimo metu ekvimoliariškai nustatomas bendras SCCA (SCCA1 ir SCCA2) kiekis žmogaus serume ir plazmoje.

Bendrinė klinikinė SCCA reikšmė:

SCCA buvo tirtas piktybinių plaučių, gimdos kaklelio, stemplės, galvos ir kaklo, analinio kanalo ir odos plokščiųjų ląstelių ligų metu.^{12,13,14} Aukštesnės vėžio stadijos yra susijusios su didesne SCCA koncentracija, ypač plaučių ir gimdos kaklelio vėžio metu, o antigeno koncentracijos serijiniai tyrimai padeda įvertinti ligos atsinaujinimą, liktinę ligą po gydymo ir atsaką į gydymą.^{15,16}

Alkoholio vartojimas, rūkymas, amžius ir žmogaus papildomos viruso (ŽPV) infekcija, ypač ŽPV-16, buvo susieti su galvos ir kaklo,¹⁷ plaučių,¹⁸ ir anogenitalinės srities SCC.¹⁹

SCCA gali būti nustatomas normaliame plokščiajame epitelioje, taip pat mažomis koncentracijomis kiekvieno žmogaus kraujyje. Tai nėra navikui specifiskas baltymas.²⁰ Taigi padidėjusi SCCA koncentracija gali būti susijusi su plokščialąsteliniais navikais, taip pat ir nepiktybinėmis ligomis.²¹ Tiriant pacientus su nepiktybinėmis ligomis, nenormali SCCA koncentracija buvo nustatyta pacientams, sergantiems inkstų ligomis, hemodializuojamiems pacientams ir pacientams, sergantiems odos ligomis, tokiais kaip psoriazė ir egzema.²² Inkstų nepakankamumas ir odos ligos yra svarbiausios klaidingai teigiamų rezultatų priežastys.²³

SCCA plaučių vėžio metu:

SCCA buvo apibūdinamas kaip nesmulkių ląstelių plaučių vėžio (angl. non-small cell lung cancer, NSCLC), daugiausiai plokščialąstelinės karcinomos tipo, biologinis žymuo. Plaučių SCC glaudžiai koreliuoja su rūkymu, daugiau nei kiti plaučių vėžio tipai.²⁴ Remiantis literatūra, padidėjusi SCCA koncentracija serume yra NSCLC žymuo, jei ekskliuduojamas inkstų nepakankamumas ir odos ligos.²⁵ Taip pat nustatyta, kad SCCA tyrimai sergant plaučių vėžiu rodo ligos atsinaujinimą ir liktinę ligą po gydymo, taip pat atsaką į gydymą.^{26,27}

SCCA gimdos kaklelio vėžio metu:

Dažniausias histologinis gimdos kaklelio vėžio tipas yra SCC, o SCCA yra pasirenkamas biologinis žymuo šiam histologiniam tipui. Buvo nustatyta, kad SCCA koncentracija serume koreliuoja su naviko stadija, dydžiu, liktiniu naviku po gydymo, ligos atsinaujinimu ar progresavimu ir pacienčių, sergančių gimdos kaklelio plokščialąstelinio vėžio, išgyvenamumu.^{28,29} SCCA Europos navikų žymenų grupės (angl. European Group of Tumor Markers) gairėse buvo pripažintas kaip pasirenkamas žymuo gimdos kaklelio vėžio stebėsenai.³⁰ Literatūroje ypač pabrėžiama jo vertė gimdos kaklelio plokščialąstelinio vėžio metu vertinant prognozę, stebint³¹ ir identifikuojant pacientus prieš gydymą, kurie turi didelę metastazių į limfmazgius riziką.³²

Taip pat buvo nustatyta, kad SCCA tyrimas kartu su didelio jautrumo CRB pasižymėjo didžiausiu ligos atsinaujinimo aptikimo dažniu sekant gimdos kaklelio vėžiu sergančias pacientas.³³

SCCA galvos ir kaklo vėžio metu:

Galvos ir kaklo vėžys tai grupė biologiskai panašių vėžių, kurie nustatomi lūpose, burnos ir nosies gleivinėse, ryklėje ir gerklose. 90 % galvos ir kaklo vėžių yra SCC, kylantys iš šių regionų gleivinių dengiančių ląstelių (epitelio). Pacientams su pirminiais navikais ir išplitimu į limfmazgius nustatoma reikšmingai didesnė SCCA koncentracija serume. Daugiaparametrinė analizė parodė, kad SCCA yra reikšmingas nepriklausomas išgyvenamumo be ligos prognostinis rodiklis, o koncentracija iki gydymo yra nepriklausomas prognostinis pacientų su galvos ir kaklo piktybinėmis ligomis rodiklis.³⁴

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 15 µL mėginio ir biotininilinti monokloniniai SCC specifiniai antikūnai yra inkubuojami kartu.

- 2-oji inkubacija: Pridėjus monokloninių SCC specifinių antikūnų, žymėtų rutenio kompleksu^{a)}, ir streptavidinu dengtų mikrodalelių, susidarę imuniniai kompleksai sąveikaujant biotinui ir streptavidinui yra prijungiami 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 chemoluminescencinė 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 brūkšninio kodu arba elektroniniu brūkšninio kodu.

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

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pavadinta SCC.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-SCC-Ak~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Biotinilinti monokloniniai anti-SCC antikūnai (pelės) 0.9 mg/L; fosfato buferis 40 mmol/L, pH 7.5; konservantas.
- R2 Anti-SCC-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 10 mL:
Monokloniniai anti-SCC antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 1.6 mg/L; fosfato buferis 40 mmol/L, pH 7.5; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites 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 savaičių
analizatoriuose	7 savaitės

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, taip pat Li-heparino plazmos mėgintuvėliai, su skiriančiuoju geliu.

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

Stabilūs 14 dienų 2-8 °C temperatūroje, 5 dienas 20 °C temperatūroje, 12 savaičių -20 °C temperatūroje. Mėginį galima užšaldyti vieną kartą.

Tinkamumo kriterijai: Serumui ir plazmai: < 1 ng/mL ± 0.2 ng/mL > 1 ng/mL ± 15 %.

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 pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykites 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] 07126999190, SCC CalSet, skirtas 4 x 1.0 mL
 - [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, skirtas 4 x 3.0 mL arba [REF] 07127006190, PreciControl SCC, skirtas 4 x 1.0 mL
 - [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis
 - Bendra laboratorijos įranga
 - MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius
- 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 skirtos vandens priedas
 - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indėliai
 - [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 indėliai 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, laikykites šiame dokumente pateiktų 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 SCC tyrimą iš Abbott Diagnostics.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodu, joje – konkreti 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 4 savaičių, 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.

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.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją ng/mL.

Apribojimai - poveikiai

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

Kriterijus: Vertės suradimas ± 0.2 ng/mL pradinei reikšmei esant ≤ 1 ng/mL ir $\pm 10\%$ pradinei reikšmei esant > 1 ng/mL.

Medžiagos:

Junginys	Tirta koncentracija
Bilirubinas	≤ 20 mg/dL arba ≤ 342 μ mol/L
Hemoglobinas	≤ 1000 mg/dL arba ≤ 0.625 mmol/L
Intralipidai	≤ 1000 mg/dL
Biotinas	≤ 70 ng/mL
Reumatoidinis faktorius	≤ 1200 TV/mL
IgG	≤ 70 g/L
IgA	≤ 5 g/L
IgM	≤ 10 g/L
Albuminas	≤ 70 g/L

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 SCC koncentracija yra iki 1000 ng/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų vaistinių medžiagų, taip pat su specialiais vaistais, naudojamais plaučių, gimdos kaklelio ir galvos bei kaklo vėžio gydymui.

Dažnai naudojami medikamentai:

Medikamentas	Tirta koncentracija
Acetilcisteinas	1660 mg/L
Ampicilinas-Na	1000 mg/L
Askorbo rūgštis	300 mg/L
Ciklosporinas	5 mg/L
Cefoksitinas	2500 mg/L
Heparinas	5000 V/L
Levodopa	20 mg/L
Metildopa	20 mg/L
Metronidazolis	200 mg/L
Fenilbutazonas	400 mg/L
Doksiciklinas	50 mg/L
Acetilsalicilo rūgštis	1000 mg/L
Rifampicinas	60 mg/L
Acetaminofenas	200 mg/L
Ibuprofenas	500 mg/L
Teofilinas	100 mg/L

Specialūs vaistai vėžiui gydyti (daugiausiai naudojami plaučių, gimdos kaklelio ir galvos bei kaklo vėžio gydymui):

Vaistas	Tirta koncentracija
5-Fluorouracilas	900 mg/L
Bevacizumabas	700 mg/L
Karboplatina	600 mg/L
Cetuksimabas	600 mg/L
Cisplatina	180 mg/L
Ciklofosfamidai	500 mg/L
Deksametazonas	20 mg/L
Docetakselis	112.5 mg/L
Doksorubicinas	120 mg/L
Epoetinas alfa	0.378 mg/L
Erlotinibas	150 mg/L
Etopozidas	300 mg/L
Gefitinibas	250 mg/L
Gemcitabino hidrochloridas	1500 mg/L
Ifosfamidai	7200 mg/L
Metotreksatas	150 mg/L
Metoklopramidai	7.5 mg/L
Neupogenas	0.9 mg/L
Paklitakselis	265 mg/L
Topotekano hidrochloridas	2.25 mg/L
Vinkristino sulfatas	3 mg/L
Vinorelbino tartratas	53.1 mg/L

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

0.1-70 ng/mL (apibrėžiamos pagal tuščiąją ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau tuščiosios ribos, yra pateikiamos, kaip < 0.1 ng/mL. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip > 70 ng/mL (arba iki 1400 ng/mL 20 kartus atskiestuose mėginiuose).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Elecsys SCC tyrimo apatinės ribos:

Tuščioji riba = 0.1 ng/mL

Nustatymo riba = 0.2 ng/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 0.6 ng/mL su variacijos koeficientu $\leq 20\%$

Tuščioji riba, aptikimo 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 apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai variacijos koeficientas yra $\leq 20\%$.

Buvo atliktas vidinis tyrimas, remiantis CLSI gairėmis, EP17-A2 protokolu. Tuščioji riba ir nustatymo riba buvo tokios:

	cobas e 411 analizatorius	MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 analizatoriai
Tuščioji riba (ng/mL)	0.066	0.051
Nustatymo riba (ng/mL)	0.086	0.083

Kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta tiriant ≥ 4 žmogaus serumo mėginius per 5 dienas, 5 pakartojimais, 1 analizatoriuje. Su tarpiniu glaudumu $\leq 20\%$, kiekybinio nustatymo riba buvo 0.24 ng/mL.

Tiesiškumas

Elecsys SCC tyrimo metodas yra tiesiškas 0.1-70 ng/mL matavimo intervale. Mėginiai buvo paruošti pagal CLSI EP6-A, atskiedžiant 3 serumo ir 3 plazmos mėginius su Diluent Universal skiedikliu per kelis etapus, nuo > 70 ng/mL iki tuščiosios ribos.

Skiedimas

Mėginiai, kurių SCCA koncentracija viršija matavimų ribą, gali būti skiedžiami su Diluent Universal. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:20 (automatiškai analizatoriuje arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 3 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

Kaukaziečiai:

3 tyrimo centruose Europoje atliktame tyrime, naudojant Elecsys SCC tyrimą ir 153 serumo mėginius, gautus iš sveikų suaugusių kaukaziečių (75 vyrų, 78 moterų), kurių amžius nuo 20 iki 79 metų, buvo gauti tokie rezultatai:

SCCA (ng/mL)			
5-oji procentilė	Mediana	95-oji procentilė (95 % CI) ^{b)}	97.5-oji procentilė (95 % CI)
0.6	1.1	2.3 (1.9-3.8)	2.7 (2.2-4.4)

b) CI = pasikliautinis intervalas

Kinai:

Kinijoje atliktame tyrime, naudojant Elecsys SCC tyrimą ir 146 serumo arba plazmos mėginius, gautus iš sveikų suaugusių kinų (55 vyrų, 91 moters), kurių amžius nuo 20 iki 70 metų, buvo gauti tokie rezultatai:

SCCA (ng/mL)			
5-oji procentilė	Mediana	95-oji procentilė (95 % CI)	97.5-oji procentilė (95 % CI)
0.5	1.1	2.7 (2.2-3.3)	3.0 (2.5-4.1)

Rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija nustatytų savo tikėtiną normalių reikšmių intervalą specifinėms populiacijoms.

SCCA reikšmės skirtingose kohortose (sveikų, sergančių nepiktybinėmis ir sergančių piktybinėmis ligomis)

Procentinis (%) SCC tyrimo reikšmių, nustatytų 5 klinikiniuose centruose Europoje ir Kinijoje naudojant Elecsys SCC tyrimą ir 1751 serumo bei 223 plazmos mėginius, pasiskirstymas yra pateiktas lentelėje:

	N	Dalis > 2.3 ng/mL (%)	Vidurkis	SN	25-oji procentilė	Mediana	75-oji procentilė
Nepiktybinės būklės							
Plaučių ligos	123	8.9	1.4	1.30	0.8	1.1	1.6
Ginekologinės ligos	60	6.7	1.3	0.73	0.9	1.2	1.4
Odos ligos	24	54.2	2.8	1.37	1.6	2.5	3.8
Inkstų ligos	44	50.0	5.4	6.7	1.5	2.3	4.9
Kepenų ligos	39	23.1	1.7	0.84	1.0	1.5	2.1
Vėžys							
NSCLC SCC subtipas	215	43.3	5.0	8.64	1.2	1.9	4.3
NSCLC adenokarcinoma	261	14.6	2.5	8.3	0.7	1.0	1.7
SCLC	189	10.1	1.3	1.54	0.7	1.0	1.5
Gimdos kaklelio SCC	127	67.7	17.4	36.50	1.6	7.4	19.7
Galvos ir kaklo SCC	154	40.3	2.7	2.95	1.3	2.0	2.9
Kitos piktybinės ligos*	203	22.7	2.6	4.72	0.8	1.2	1.9

* Kitos piktybinės ligos apima urologinius, ginekologinius, virškinamojo trakto ir odos navikus, neuroendokrininius navikus (NET), skydliaukės medulinę karcinomą (MCT) ir mezoteliomą.

SCCA reikšmių koreliacija skirtingų nepiktybinių ir piktybinių plaučių ligų metu

Elecsys SCC reikšmių ir stadijos koreliacija ištirus 726 pacientus pateikta šioje lentelėje:

Stadija	N	SCCA vidurkis ng/mL
I-II stadijos SCC	40	2.15
III stadijos SCC	131	5.54
IV stadijos SCC	39	6.29
Kiti NSCLC subtipai nei SCC	393	2.62
Nepiktybinės plaučių ligos	123	1.39

SCC jautrumas atskiriant pacientus, sergančius I-IV SCC plaučių vėžiu nuo nepiktybinių plaučių ligų su 95 % specifiskumu, ir ploto po kreive (angl. area under the curve, AUC) reikšmės yra pateiktos žemiau esančioje lentelėje:

	Ribinė reikšmė ng/mL	Jautrumas (%) (95 % CI)	AUC (95 % CI)
--	-------------------------	----------------------------	------------------

Plaučių SCC (visos stadijos) vs. nepiktybinės plaučių ligos	2.6	39.1 (32.5-45.9)	0.738 (0.686-0.791)
---	-----	------------------	---------------------

SCCA reikšmių koreliacija skirtingų nepiktybinių ir piktybinių gimdos kaklelių ligų metu

Elecsys SCC reikšmių ir stadijos koreliacija ištirus 216 pacientus pateikta šioje lentelėje:

Stadija	N	SCCA vidurkis ng/mL
I-II stadijos SCC	76	8.35
III stadijos SCC	34	17.13
IV stadijos SCC	16	54.40
Kiti ginekologiniai navikai nei SCC	30	3.33
Nepiktybinės ginekologinės ligos	60	1.30

SCC jautrumas atskiriant pacientus, sergančius I-IV SCC gimdos kaklelio vėžiu nuo nepiktybinių ginekologinių ligų su 95 % specifiškumu, ir ploto po kreive (angl. area under the curve, AUC) reikšmės yra pateiktos žemiau esančioje lentelėje:

	Ribinė reikšmė ng/mL	Jautrumas (%) (95 % CI)	AUC (95 % CI)
Gimdos kaklelio SCC (visos stadijos) vs. nepiktybinės ginekologinės ligos	2.8	61.4 (52.4-69.9)	0.863 (0.812-0.913)

Turi būti atsižvelgta į šiuos aspektus

- Tuo atveju, kai SCCA 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.
- Padidėjusi SCCA koncentracija buvo stebėta pacientams su inkstų disfunkcija ar sergantiems nepiktybinėmis odos ligomis. Pacientams su inkstų disfunkcija būdinga reikšminga koreliacija tarp SCCA koncentracijos ir kreatinino koncentracijos serume.³⁵ Apie padidėjusią kreatinino koncentraciją serume turėtų būti pagalvota tais atvejais, kai aukšta SCCA koncentracija neatitinka diagnostinių ir klinikinių paciento ypatumų.
- SCCA koncentracija taip pat yra jautri kraujo surinkimo laikui (prieš ar po anestezijos) ir procedūrai (venos ar arterijos punkcija).³⁶
- SCCA 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 tyrimai ir procedūros.
- Tam tikro mėginio SCCA 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 (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.570	0.022	3.8	0.027	4.8
Žmogaus serumas 2	1.70	0.028	1.7	0.049	3.0
Žmogaus serumas 3	2.00	0.036	1.8	0.062	3.1
Žmogaus serumas 4	39.0	0.61	1.6	0.89	2.3
Žmogaus serumas 5	61.7	0.696	1.1	1.28	2.0
PreciControl LC ^{c)} 1	1.75	0.020	1.1	0.047	2.7
PreciControl LC 2	20.5	0.197	1.0	0.575	2.8

c) LC = Lung Cancer (dauginių žymenų kontrolinė medžiaga, tame tarpe Elecsys biologiniai žymenys CYFRA 21-1, NSE, ProGRP ir SCC)

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai:					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.513	0.020	3.9	0.022	4.2
Žmogaus serumas 2	1.60	0.031	1.9	0.033	2.1
Žmogaus serumas 3	1.89	0.038	2.0	0.046	2.5
Žmogaus serumas 4	39.7	0.691	1.7	0.800	2.0
Žmogaus serumas 5	66.9	0.927	1.4	1.22	1.8
PreciControl LC 1	1.64	0.023	1.4	0.034	2.1
PreciControl LC 2	19.8	0.249	1.3	0.354	1.8

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys SCC tyrimą (y) su rinkoje esančiu ARCHITECT SCC metodu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų serumo mėginių skaičius: 193

Passing/Bablok³⁷

$$y = 1.13x + 0.15$$

$$r = 0.937$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.3 iki 68.7 ng/mL.

Palyginus Elecsys SCC tyrimą (y) su rinkoje esančiu Kryptor SCC metodu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 180

Passing/Bablok³⁷

$$y = 1.50x + 0.48$$

$$r = 0.988$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.5 iki 70 ng/mL.

Nuorodos

- Sandri MT, Salvatici M, Mauro C, et al. Detection of squamous cell carcinoma antigen with two systems in the follow-up of patients with cervical cancer. *Int J Biol Markers* 2013;28(3):313-317.
- Torre GC. SCC antigen in malignant and nonmalignant squamous lesions. *Tumor Biol* 1998;19:517-526.
- Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for Tumor Antigen of Human Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Cancer* 1977;40:1621-1628.
- Kato H, Morioka H, Aramaki S, et al. Radioimmunoassay for Tumor-Antigen of Human Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Cell Mol Biol* 1979;25:51-56.

- 5 Cataltepe S, Gornstein ER, Schick C, et al. Co-expression of the Squamous Cell Carcinoma Antigens 1 and 2 in Normal Adult Human Tissues and Squamous Cell Carcinomas. *J Histochem Cytochem* 2000;48(1):113-122.
 - 6 Schneider SS, Schick C, Fish KE, et al. A serine proteinase inhibitor locus at 18q21.3 contains a tandem duplication of the human squamous cell carcinoma antigen gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:3147-3151.
 - 7 Röijer E, Kosinska U, Andersson I, et al. Rearrangement of Squamous Cell Carcinoma Antigen Genes. Detection of SCCA Fusion Transcripts. *Tumor Biol* 2003;24:46-52.
 - 8 Schick C, Bromme D, Batuski AJ, et al. The reactive site loop of the serpin SCCA1 is essential for cysteine proteinase inhibition. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:13465-13470.
 - 9 Schick C, Kamachi Y, Bartuski AJ, et al. Squamous Cell Carcinoma Antigen 2 Is a Novel Serpin That Inhibits the Chymotrypsin-like Proteinases Cathepsin G and Mast Cell Chymatase. *J Biol Chem* 1997;272:1849-1855.
 - 10 Einarsson R. Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCCA) Isomers - Markers for Squamous Cell Carcinoma. *Adv Clin Exp Med* 2005;14:643-648.
 - 11 de Bruijn HWA, ten Hoor KA, Röijer E, et al. Squamous cell carcinoma antigen forms in cervical cancer. *Tumor Biol* 2003;24(suppl 1),83.
 - 12 Yagi H, Danno K, Maruguchi Y, et al. Significance of Squamous Cell Carcinoma (SCC) - Related Antigens in Cutaneous SCC. *Arch Dermatol* 1987;123:902-906.
 - 13 Yoshimura Y, Harada T, Oka M, et al. Squamous cell carcinoma antigen in the serum of oromaxillary cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:49-53.
 - 14 Petrelli NJ, Shaw N, Bhargava A, et al. Squamous Cell Carcinoma Antigen as a Marker for Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal. *J Clin Oncol* 1988;6:782-785.
 - 15 Henry RJW, Dodd JK, Tyler JPP, et al. SCC Tumor Marker and Its Relationship to Clinical Stage in Squamous Cervical Cancer. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1987;27:338-340.
 - 16 Kenter G, Bonfrer JMG, Heintz APM. Pretreatment tumor-antigen Ta-4 in serum of patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Br J Cancer* 1987;56:157-158.
 - 17 Mork J, Lie K, Glatte E, et al. Human Papillomavirus Infection as a Risk Factor for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med* 2011;344:1125-1131.
 - 18 Yu Y, Yang A, Hu S, et al. Correlation of HPV-16/18 infection of human papillomavirus with lung squamous cell carcinomas in Western China. *Oncol Rep* 2009;21:1627-1632.
 - 19 Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJC, et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med* 1997;337:1350-1358.
 - 20 Molina R, Filella X, Augé JM, et al. Tumor Markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer as an Aid in Histological Diagnosis and Prognosis. *Tumor Biol* 2003;24:209-218.
 - 21 Molina R, Filella X, Torres MD, et al. SCC antigen measured in malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem* 1990;36:251-254.
 - 22 Duk JM, van Voorst Vader PC, ten Hoor KA, et al. Elevated levels of squamous cell carcinoma antigen in patients with benign disease of the skin. *Cancer* 1989;64:1652-1656.
 - 23 Filella X, Cases A, Molina R, et al. Tumor markers in patients with chronic renal failure. *Int J Biol Markers* 1990;5:85-88.
 - 24 Kenfield SA, Wei EK, Stampfer MJ, et al. Comparison of aspects of smoking among the four histological types of lung cancer. *Tob Control* 2008;17:198-204.
 - 25 Molina R, Auge JA, Escudero JM, et al. Mucins CA 125, CA 19.9, CA 15.3 and TAG-72.3 as Tumor Markers in Patients with Lung Cancer: Comparison with CYFRA 21-1, CEA, SCC and NSE. *Tumor Biol* 2008;29:371-380.
 - 26 Ebert W, Muley TH, Drings P. Does the assessment of serum markers in patients with lung cancer aid in the clinical decision making process? *Anticancer Res* 1996;16:2161-2168.
 - 27 Barak V, Holdenrieder S, Nisman B, et al. Relevance of circulating biomarkers for the therapy monitoring and follow-up investigations in patients with non-small cell lung cancer. *Cancer Biomarkers* 2009/2010;6:191-196.
 - 28 Lozza L, Merola M, Fontanelli R, et al. Cancer of the uterine cervix: clinical value of squamous cell carcinoma antigen (SCC) measurements. *Anticancer Research* 1997;17:525-530.
 - 29 Kato H, Morioka H, Aramaki S, et al. Prognostic significance of the tumor antigen TA-4 in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:350-354.
 - 30 Bonfrer JMG, Duffy MJ, Radtke M, et al. Tumor Markers in Gynecological Cancers - EGTM Recommendations. *Anticancer Res* 1999;19:2807-2810.
 - 31 van de Lande J, Davelaar EM, von Mensdorff-Pouilly S, et al. SCC-Ag, lymph node metastases and sentinel node procedure in early stage squamous cell cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112:119-125.
 - 32 Gadducci A, Tana R, Cosio S, et al. The serum assay of tumour markers in the prognostic evaluation, treatment monitoring and follow-up of patients with cervical cancer: A review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;66:10-20.
 - 33 Hoogendam JP, Zaal A, Rutten EGM, et al. Detection of cervical cancer recurrence during follow-up: A multivariable comparison of 9 frequently investigated serum biomarkers. *Gynecologic Oncology* 2013;131:655-660.
 - 34 Molina R, Torres MD, Moragas M, et al. Prognostic significance of SCC antigen in the serum of patients with head and neck cancer. *Tumor Biol* 1996;17:81-90.
 - 35 Cases A, Filella X, Molina R, et al. Tumor markers in chronic renal failure and hemodialysis patients. *Nephron* 1991;57:183-186.
 - 36 Kahn N, Riedlinger J, Roessler M, et al. Blood-sampling collection prior to surgery may have a significant influence upon biomarker concentrations measured. *Clin Proteom* 2015;12:19,1-7.
 - 37 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.



SCC antikūnai, naudojami Roche SCC 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

ms_07126972190V3.0

SCC

cobas[®]



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

