

REF			SYSTEM
09007636190	09007636500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Tiếng Việt**Thông tin hệ thống**

Cho máy phân tích **cobas e 411**: mã số xét nghiệm 1120
 Cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Mã số ứng dụng 557

Lưu ý

Kết quả đo ProGRP từ mẫu bệnh phẩm có thể thay đổi tùy thuộc vào phương pháp xét nghiệm tiến hành. Vì thế trên tờ kết quả xét nghiệm luôn phải ghi rõ phương pháp xét nghiệm ProGRP đã sử dụng. Trị số ProGRP ở mẫu bệnh phẩm đo bằng những phương pháp khác nhau không thể được dùng để so sánh trực tiếp với nhau và có thể là nguyên nhân gây biến luận y khoa sai. Nếu có thay đổi về phương pháp đo ProGRP trong quá trình theo dõi trị liệu, thì trị số ProGRP thu được từ phương pháp mới phải được xác nhận lại bằng cách tiến hành đo song song với cả hai phương pháp.

Mục đích sử dụng

Xét nghiệm miễn dịch dùng để định lượng ProGRP trong huyết tương và huyết thanh người. Xét nghiệm được dùng hỗ trợ chẩn đoán phân biệt ung thư phổi¹ và trong theo dõi điều trị bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ kết hợp với các phương pháp lâm sàng khác. Kết quả phải được biện luận kết hợp với các phương pháp khác theo hướng dẫn quản lý tiêu chuẩn lâm sàng.

Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang "ECLIA" được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch Elecsys và **cobas e**.

Tóm tắt

Peptide giải phóng gastrin (GRP) là một phân tử điều hòa quan trọng liên quan đến một số quá trình sinh lý và sinh lý bệnh ở người. Nó là một nội tiết tố ruột và là một bản sao bombesin của động vật lưỡng cư ở động vật có vú, ban đầu được phân lập từ dạ dày lợn² và phân bố rộng rãi trên toàn hệ thần kinh động vật có vú cũng như đường tiêu hóa và đường hô hấp.³ Preproprotein gồm 148 acid amin của nó, sau khi phân cắt một peptide tín hiệu, được tiếp tục xử lý để tạo thành GRP gồm 27 acid amin và ProGRP gồm 68 acid amin. Do thời gian bán hủy ngắn là 2 phút, không thể đo GRP trong máu.⁴ Do đó, một xét nghiệm để đo ProGRP (31-98), một vùng tận cùng bằng carboxy chung cho ba loại biến thể liên kết ProGRP ở người, đã được phát triển và đã chứng minh nồng độ ProGRP huyết thanh (31-98) cung cấp dấu ấn sinh học đáng tin cậy cho bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC).^{2,5,6,7} Xét nghiệm Elecsys ProGRP đo ProGRP (31-98) trong huyết tương và huyết thanh.

ProGRP và enolase đặc hiệu thần kinh (NSE) là hai phân tử liên kết với các mô có nguồn gốc thần kinh nội tiết và các khối u. Nồng độ ProGRP tăng đã được báo cáo trong một số loại khối u có nguồn gốc thần kinh nội tiết, bao gồm ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư hạch, ung thư biểu mô phổi tế bào lớn không biệt hóa với đặc điểm thần kinh nội tiết, ung thư tuyến giáp thể tùy, ở ác tính thần kinh nội tiết khác,⁸ và trong một số ung thư tuyến tiền liệt độc lập với androgen với đặc điểm thần kinh nội tiết.⁹

ProGRP trong bệnh lành tính:

Nồng độ ProGRP huyết thanh từ 2 đến 50 pg/mL được xem là bình thường trong y văn.¹⁰ Tuy nhiên, trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân có bệnh lành tính (không bao gồm những người suy thận) bao gồm các bệnh gan, nồng độ ProGRP huyết thanh bất thường > 50 pg/mL đã được tìm thấy trong 2,5 % bệnh nhân. Tất cả các nồng độ < 80 pg/mL. Suy thận là nguồn gốc duy nhất của sự gia tăng quan trọng trong nồng độ của dấu ấn sinh học này.¹¹ Nồng độ ProGRP tăng rất đặc hiệu cho SCLC và ProGRP đã được báo cáo là dấu ấn sinh học nhạy nhất đối với SCLC so với các bệnh phổi lành tính.¹² Một nghiên cứu lâm sàng với xét nghiệm Elecsys ProGRP (mô tả chi tiết hơn trong phần "Giá trị sinh học") khẳng định độ đặc hiệu cao đối với SCLC trong chẩn đoán phân biệt.

ProGRP trong ung thư phổi:

ProGRP đã được ghi nhận là một dấu ấn sinh học đặc hiệu cho SCLC,

nhưng nồng độ bất thường có thể được tìm thấy trong một nhóm nhỏ bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC). Các nồng độ này thấp hơn đáng kể nồng độ ProGRP huyết thanh tìm thấy ở những bệnh nhân SCLC.⁷ Nồng độ ProGRP huyết thanh tỷ lệ với giai đoạn của khối u.¹⁰

ProGRP trong chẩn đoán phân biệt ung thư phổi:

Nồng độ ProGRP cao (> 120 pg/mL) tìm thấy ở các bệnh nhân ung thư phổi (không bị suy thận) là dấu hiệu của SCLC với xác suất cao.¹³

ProGRP trong các u ác tính khác ngoài ung thư phổi:

Nồng độ ProGRP huyết thanh tăng cao chủ yếu được tìm thấy ở những bệnh nhân SCLC hoặc có khối u thần kinh nội tiết.¹⁴ Nồng độ ProGRP tăng cao ở bệnh nhân có khối u thần kinh nội tiết chỉ dẫn một khối u nguyên phát trong phổi và là một yếu tố tiên lượng kém.¹⁵ Nồng độ ProGRP huyết thanh tăng nhẹ thấy được ở những bệnh nhân có u ác tính khác mà không có suy thận, nhưng 99,7 % trong số họ có nồng độ < 100 pg/mL. Sử dụng ngưỡng 150 pg/mL như một trong các tiêu chuẩn, ProGRP dự đoán chẩn đoán SCLC với độ nhạy 72,5 %.¹¹

ProGRP trong theo dõi bệnh nhân SCLC:

Một số nhà nghiên cứu đã báo cáo rằng ProGRP hữu ích trong việc theo dõi điều trị bệnh nhân SCLC và để phát hiện bệnh tái phát.^{16,17} Một nghiên cứu lâm sàng với xét nghiệm Elecsys ProGRP (mô tả chi tiết hơn trong phần "Giá trị sinh học") khẳng định tính hữu dụng của dấu ấn sinh học này trong trị liệu - và giám sát theo dõi với các phác đồ điều trị khác nhau.

ProGRP được cho là dấu ấn sinh học được lựa chọn trong SCLC. Điều này được hỗ trợ bởi

- độ nhạy của ProGRP trong SCLC, cũng như độ đặc hiệu của nó trong các u ác tính khác,
- các giá trị bình thường thấy trong hầu hết các bệnh, ngoại trừ suy thận và
- không có kết quả dương tính giả do tán huyết, góp phần tăng tính phân biệt giữa khoảng bình thường và nồng độ tìm thấy ở những bệnh nhân SCLC.

NSE có thể là một dấu ấn sinh học bổ sung cho SCLC và kết hợp kết quả NSE và ProGRP làm tăng độ chính xác trong chẩn đoán mô học, tiên lượng, và theo dõi.¹⁸

ProGRP tăng cao trong giai đoạn đầu của SCLC. Tuy nhiên vì tỷ lệ mắc SCLC trong toàn bộ dân số là thấp, xét nghiệm Elecsys ProGRP không được khuyến cáo như một quy trình sàng lọc trong dân số chung.

Nguyên lý xét nghiệm

Nguyên lý bắt cặp. Tổng thời gian xét nghiệm: 18 phút.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: 30 µL mẫu thử, kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng ProGRP đánh dấu biotin, và kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng ProGRP đánh dấu phức hợp ruthenium⁹¹ tạo thành phức hợp bắt cặp.
- Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.
- Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell/ProCell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.
- Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2-điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử hoặc mã vạch điện tử.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Bộ thuốc thử được dán nhãn ProGRP.

- M Vi hạt phủ Streptavidin (nắp trong), 1 chai, 6.5 mL:
Vi hạt phủ Streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.
- R1 Anti-ProGRP-Ab~biotin (nắp xám), 1 chai, 9 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng ProGRP đánh dấu biotin (chuột)
3.5 mg/L; đệm phosphate 40 mmol/L, pH 7.0; chất bảo quản.
- R2 Anti-ProGRP-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (nắp đen), 1 chai, 9 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng ProGRP (chuột) đánh dấu phức hợp
ruthenium 2.0 mg/L; đệm phosphate 40 mmol/L, pH 7.0; chất
bảo quản.

Thận trọng và cảnh báo

Sử dụng bởi chuyên viên y tế trong chẩn đoán in vitro. Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.

Chất thải lây nhiễm hoặc nhiễm khuẩn:

Cảnh báo: xử lý chất thải như vật liệu có tiềm năng nguy hiểm về mặt sinh học. Loại bỏ chất thải tuân theo hướng dẫn và quy trình đã được chấp thuận của phòng xét nghiệm.

Tác hại môi trường:

Áp dụng tất cả quy định xử lý phù hợp của địa phương để xác định cách loại bỏ an toàn.

Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Hộp này chứa các thành phần được xếp loại theo Quy định (EC) Số 1272/2008:



Cảnh báo

H317 Có thể gây phản ứng dị ứng da.

Phòng tránh:

- P261 Tránh hít bụi/hơi khói/khí/sương mù/hơi/bụi phun.
- P272 Quần áo làm việc bị nhiễm không được phép mang ra khỏi nơi làm việc.
- P280 Đeo găng tay bảo vệ.

Xử trí:

- P333 + P313 Nếu bị kích ứng da hoặc phát ban: Tìm tư vấn y tế/chăm sóc y tế.
- P362 + P364 Cởi bỏ trang phục bị nhiễm và giặt rửa trước khi sử dụng lại.

Xử lý:

- P501 Xử lý các thành phần/dụng cụ chứa ở một nhà máy xử lý chất thải đã được chấp thuận.

Nhân an toàn sản phẩm theo hướng dẫn của GHS Châu Âu.

Số điện thoại liên lạc: tất cả quốc gia: +49-621-7590

Tránh để các dung dịch thuốc thử và các mẫu (mẫu xét nghiệm, mẫu chuẩn và mẫu chứng) bị tạo bọt.

Sử dụng thuốc thử

Các thuốc thử trong hộp được đựng trong một bộ các chai sẵn sàng để sử dụng và không thể tách riêng.

Máy phân tích tự động đọc mã vạch trên nhãn thuốc thử và ghi nhận tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-8 °C.

Không trữ đông.

Đặt hộp thuốc thử Elecsys theo **hướng thẳng đứng** nhằm đảm bảo tính hữu dụng của toàn bộ các vi hạt trong khi trộn tự động trước khi sử dụng.

Độ ổn định:	
chưa mở nắp ở 2-8 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
sau khi mở và để ở 2-8 °C	12 tuần
trên máy phân tích	42 ngày

Lấy và chuẩn bị mẫu

ProGRP có thể bị phân hủy trong huyết thanh bởi protease nội sinh được sinh ra trong quá trình đông máu. Do đó ProGRP được xem là ổn định trong huyết tương hơn so với trong huyết thanh. Mẫu huyết tương là mẫu vật liệu được ưu tiên theo tài liệu.¹⁹ **Tuy nhiên, có thể sử dụng huyết thanh để thực hiện xét nghiệm Elecsys ProGRP vì các kháng thể trong xét nghiệm gắn kết trong một vùng ít bị phân cắt bởi protease.¹**

Chỉ những mẫu được liệt kê dưới đây đã được thử nghiệm và được chấp nhận.

Huyết thanh được lấy bằng cách sử dụng các ống chuẩn lấy mẫu hoặc các ống chứa gel tách.

Huyết tương chống đông bằng Li-heparin, K₂-EDTA và K₃-EDTA cũng như ống huyết tương chống đông bằng Li-heparin chứa gel tách.

Tiêu chuẩn: Hệ số góc 0.9-1.1 + hệ số tương quan ≥ 0.95.

Mẫu ổn định trong 72 giờ ở 2-8 °C, 9 giờ ở 20 °C, 12 tuần ở -20 °C (± 5 °C). Mẫu có thể được giải đông hai lần.

(Tiêu chuẩn chấp nhận: Với huyết thanh và huyết tương: < 60 pg/mL ± 6 pg/mL > 60 pg/mL ± 10 %. Ngoài ra, đối với huyết thanh lên đến 10 % mẫu: < 60 pg/mL ± 18 pg/mL > 60 pg/mL ± 30 %.)

Các loại mẫu phẩm được liệt kê đã được thử nghiệm cùng với bộ các ống nghiệm lấy mẫu chọn lọc, có bán trên thị trường vào thời điểm xét nghiệm, nghĩa là không phải tất cả các ống lấy mẫu của các nhà sản xuất đều được thử nghiệm. Các bộ ống chứa mẫu của các nhà sản xuất khác nhau có thể làm từ những vật liệu khác nhau có khả năng ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm trong một số trường hợp. Khi xử lý mẫu trong các ống chính (ống chứa mẫu), phải tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống.

Ly tâm các mẫu có kết tủa trước khi thực hiện xét nghiệm.

Không sử dụng các mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt.

Không sử dụng mẫu thử và mẫu chứng được ổn định bằng azide.

Đảm bảo nhiệt độ của các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng ở 20-25 °C trước khi tiến hành đo.

Do có khả năng xảy ra các hiệu ứng bay hơi, các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng trên các thiết bị phân tích phải được đo trong vòng 2 giờ.

Vật liệu cung cấp

Xem phần "Thuốc thử – dung dịch tham gia xét nghiệm" mục thuốc thử.

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

- [REF] 06505970190, ProGRP CalSet, 4 x 1.0 mL
- [REF] 06505988190, PreciControl ProGRP, 4 x 1.0 mL
- [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, 4 x 3.0 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL dung dịch pha loãng mẫu
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
- Máy phân tích **cobas e**

Các phụ kiện cho máy phân tích **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL dung dịch đệm
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL dung dịch rửa buồng đo

- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL hóa chất rửa pha với nước
- [REF] 11933159001, Adapter cho SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cốc phản ứng
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 đầu pipette
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Các phụ kiện yêu cầu cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L dung dịch đệm
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cốc để làm ấm ProCell M và CleanCell M trước khi sử dụng
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL dung dịch rửa dùng sau khi chạy mẫu xong và khi thay đổi thuốc thử
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL dung dịch rửa hỗn hợp phản ứng
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 khay x 84 cốc phản ứng hay đầu pipette, túi đựng rác
- [REF] 03023150001, WasteLiner, túi đựng rác
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Các vật liệu yêu cầu cho tất cả các máy phân tích:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

Xét nghiệm

Để tối ưu hiệu năng xét nghiệm, nên tuân theo hướng dẫn trong tài liệu này cho các máy tương ứng. Tham khảo hướng dẫn vận hành cho từng xét nghiệm đặc hiệu tương ứng.

Thiết bị tự động trộn các vi hạt trước khi sử dụng. Máy đọc thông số đặc hiệu của xét nghiệm trên mã vạch của thuốc thử. Trong trường hợp ngoại lệ nếu máy không đọc được mã vạch, hãy nhập chuỗi 15 con số vào.

Máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Cần có dung dịch PreClean M.

Đưa thuốc thử đang lạnh về khoảng 20 °C và đặt vào khay chứa thuốc thử (20 °C) trên máy phân tích. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp chai.

Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Phương pháp này đã được chuẩn hóa theo xét nghiệm ARCHITECT ProGRP của Abbott Diagnostics.

Nhân của từng hộp thuốc thử Elecsys có mã vạch chứa các thông tin đặc hiệu để chuẩn cho từng lô thuốc thử riêng biệt. Đường chuẩn chính đã được xác định trước sẽ được tải lên máy phân tích bằng cách dùng chất chuẩn CalSet có liên quan.

Tần suất chuẩn định: Cần thực hiện chuẩn mỗi lô thuốc thử với hộp thuốc thử mới (nghĩa là không quá 24 giờ từ khi hộp thuốc thử được đăng ký trên máy phân tích).

Tần suất chuẩn định có thể kéo dài dựa trên việc thẩm định quy trình chuẩn đã được chấp thuận bởi phòng thí nghiệm.

Thực hiện chuẩn lại khi:

- sau 1 tháng (28 ngày) nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lô
- sau 7 ngày (nếu sử dụng cùng hộp thuốc thử đó)
- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

Kiểm tra chất lượng

Để kiểm tra chất lượng, sử dụng PreciControl Lung Cancer hoặc PreciControl ProGRP.

Các loại mẫu chứng thích hợp khác cũng có thể được sử dụng.

Chạy các mẫu chứng với nồng độ khác nhau tối thiểu là một lần cho mỗi 24 giờ khi xét nghiệm vẫn đang sử dụng, một lần với mỗi hộp thuốc thử và sau mỗi lần chuẩn.

Khoảng cách giữa các lần chạy mẫu chứng và giá trị giới hạn nên tùy thuộc vào yêu cầu riêng của từng phòng thí nghiệm. Kết quả mẫu

chứng phải nằm trong thang. Mỗi phòng xét nghiệm nên thiết lập các biện pháp hiệu chỉnh nếu các giá trị mẫu chứng nằm ngoài thang đo. Nếu cần, tiến hành đo lại các mẫu có liên quan.

Tuân thủ các quy định chính phủ và hướng dẫn của địa phương về kiểm tra chất lượng.

Lưu ý: Mẫu chứng không có nhãn mã vạch và phải được xử lý như mẫu chứng ngoại kiểm. Tất cả giá trị và khoảng giới hạn phải được nhập thủ công. Tham khảo phần "QC" trong hướng dẫn vận hành hoặc hướng dẫn trực tuyến của phần mềm của thiết bị.

Mẫu chứng không có nhãn mã vạch: Chỉ có thể nhập vào máy một giá trị đích và khoảng giới hạn cho mỗi nồng độ mẫu chứng. Phải nhập lại các giá trị đích đặc hiệu cho lô thuốc thử mỗi lần sử dụng lô thuốc thử riêng biệt có giá trị đích và khoảng giới hạn mẫu chứng khác. Hai lô thuốc thử với giá trị đích và khoảng giới hạn mẫu chứng khác nhau không thể sử dụng song song trong cùng một lần chạy.

Giá trị đích và khoảng giới hạn chính xác đặc hiệu cho từng lô được in trên tờ giá trị đính kèm trong hộp thuốc thử hoặc hộp mẫu chứng PreciControl (hoặc dưới dạng văn bản điện tử).

Phải đảm bảo sử dụng đúng giá trị.

Tính toán

Máy phân tích tự động tính toán nồng độ chất phân tích trong mỗi mẫu đo dưới dạng pg/mL.

Yếu tố hạn chế - ảnh hưởng

Sự ảnh hưởng của các chất và được phẩm sau đây lên hiệu năng xét nghiệm đã được thử nghiệm. Nhiều đã được thử nghiệm lên đến nồng độ được liệt kê và quan sát thấy không có ảnh hưởng nào đến kết quả.

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi ± 6 pg/mL giá trị ban đầu ≤ 60 pg/mL và trong khoảng ± 10 % giá trị ban đầu > 60 pg/mL.

Chất

Hợp chất	Nồng độ thử nghiệm
Albumin	≤ 200 g/L
Bilirubin	≤ 1130 μ mol/L hoặc ≤ 66 mg/dL
Biotin	≤ 4912 nmol/L hoặc ≤ 1200 ng/mL
Hemoglobin	≤ 0.621 mmol/L hoặc ≤ 1.0 g/dL
IgA	≤ 10 g/L
IgG	≤ 17 g/L
IgM	≤ 2.9 g/L
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Các yếu tố thấp khớp	tối đa đến 540 IU/mL

Hiệu ứng mẫu phẩm có nồng độ cao không ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm với nồng độ ProGRP lên đến 100000 pg/mL.

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 16 loại được phẩm thường sử dụng. Không có hiện tượng nhiễu tới xét nghiệm.

Các được phẩm thường sử dụng

Được phẩm	Nồng độ thử nghiệm
Acetaminophen	200 μ g/mL
Acetylcystein	150 μ g/mL
Acid acetylsalicylic	1000 μ g/mL
Ampicillin-Na	1000 μ g/mL
Acid ascorbic	300 μ g/mL
Cefoxitin	2500 μ g/mL
Cyclosporine	5 μ g/mL
Doxycyclin	50 μ g/mL
Heparin	5000 U/L

Dược phẩm	Nồng độ thử nghiệm
Ibuprofen	500 µg/mL
Levodopa	20 µg/mL
Methyldopa	20 µg/mL
Metronidazole	200 µg/mL
Phenylbutazone	400 µg/mL
Rifampicin	60 µg/mL
Theophylline	100 µg/mL

Ngoài ra còn thử nghiệm các thuốc đặc biệt sau. Không có hiện tượng nhiễu tới xét nghiệm.

Thuốc đặc trị được sử dụng trong điều trị ung thư

Thuốc	Nồng độ thử nghiệm
Avastin	750 µg/mL
Carboplatin	600 µg/mL
Cisplatin	180 µg/mL
Cyclophosphamide	500 µg/mL
Dexamethasone	20 µg/mL
Docetaxel	112.5 µg/mL
Doxorubicin	72 µg/mL
Epoetin	25 mU/L
Erlotinib	150 µg/mL
Etoposide	300 µg/mL
Gefitinib	250 µg/mL
Gemcitabine hydrochloride	1500 µg/mL
Ifosfamide	2400 µg/mL
Lomustine	172.5 µg/mL
Methotrexate	150 µg/mL
Metoclopramide	7.5 µg/mL
Neupogen	0.9 µg/mL
Paclitaxel	330 µg/mL
Topotecan hydrochloride	2.25 µg/mL
Vincristine sulfate	3.0 µg/mL
Vinorelbine tartrate	53.1 µg/mL

Trong một số hiếm trường hợp, nhiễu có thể xảy ra do nồng độ kháng thể kháng kháng thể đặc hiệu kháng chất phân tích, kháng streptavidin hay ruthenium quá cao của mẫu phẩm phân tích. Xét nghiệm đã được thiết kế phù hợp để giảm thiểu các hiệu ứng này.

Với mục tiêu chẩn đoán, kết quả xét nghiệm cần được đánh giá kèm theo bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các phát hiện khác.

Giới hạn đo và khoảng đo

Khoảng đo

3-5000 pg/mL (được xác định bằng giới hạn phát hiện và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới giới hạn phát hiện được ghi nhận là < 3 pg/mL. Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 5000 pg/mL (hoặc lên đến 50000 pg/mL cho mẫu pha loãng 10 lần).

Giới hạn dưới của phương pháp đo

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng

Xét nghiệm Elecsys ProGRP được thiết kế để đạt giới hạn dưới của phương pháp đo sau đây:

Giới hạn mẫu trắng = 2 pg/mL

Giới hạn phát hiện = 3 pg/mL

Giới hạn định lượng = 7 pg/mL với sai số chấp nhận được là ≤ 30 %

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng được xác định theo quy định EP17-A của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute: Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm).

Giới hạn mẫu trắng là giá trị ở phân vị thứ 95 thu được từ việc đo số mẫu $n \geq 60$ mẫu không chứa chất phân tích, được xác định qua một số loạt chạy độc lập. Giới hạn mẫu trắng tương ứng với nồng độ mà dưới khoảng đó mẫu không chứa chất phân tích được phát hiện với xác suất 95 %.

Giới hạn phát hiện được xác định dựa trên giới hạn mẫu trắng và độ lệch chuẩn của những mẫu thử có nồng độ thấp. Giới hạn phát hiện tương ứng với nồng độ chất phân tích thấp nhất có thể phát hiện được (giá trị lớn hơn giới hạn mẫu trắng với xác suất 95 %).

Giới hạn định lượng là nồng độ chất phân tích thấp nhất trong mẫu có thể cho kết quả định lượng chính xác với sai số tương đối chấp nhận được là ≤ 30 %.

Tính tuyến tính

Xét nghiệm Elecsys ProGRP tuyến tính trong khoảng đo từ 3-5000 pg/mL. Mẫu được chuẩn bị theo CLSI EP6-A, bằng cách pha loãng 3 mẫu huyết thanh và 3 mẫu huyết tương với Diluent MultiAssay trong nhiều bước khác nhau từ > 5000 pg/mL đến Giới hạn mẫu trắng.

Pha loãng

Mẫu thử có nồng độ ProGRP trên khoảng đo có thể được pha loãng bằng Diluent MultiAssay. Tỷ lệ pha loãng khuyến cáo là 1:10 SA (pha loãng tự động bằng máy hoặc bằng tay). Nồng độ mẫu sau pha loãng phải > 500 pg/mL.

Sau khi pha loãng thủ công, nhân kết quả với hệ số pha loãng.

Sau khi pha loãng bằng máy phân tích, phần mềm tự động đưa hệ số pha loãng vào khi tính toán nồng độ mẫu.

Giá trị sinh học

Một nghiên cứu ở Châu Âu và Trung Quốc với xét nghiệm Elecsys ProGRP trên 1085 mẫu từ người lớn biểu hiện khỏe mạnh (607 nữ, 478 nam) tuổi từ 20 đến 79 tuổi cho các kết quả sau đây (Nghiên cứu của Roche Số RD001525 và RD000788).

Do suy thận được biết là làm tăng nồng độ ProGRP,²⁰ chỉ những bệnh nhân có chỉ số eGFR (Tốc độ lọc cầu thận ước lượng) ≥ 30 được tính toán theo công thức CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)²¹ được xem xét trong nghiên cứu này.

Giá trị ProGRP trong huyết thanh và huyết tương (kết hợp của Châu Âu và Trung Quốc):

	ProGRP (pg/mL)			
	Phân vị thứ 5	Trung vị	Phân vị thứ 95 (95 % CI ^{b)})	Phân vị thứ 97.5 (95 % CI)
Huyết thanh n = 1010	22.1	40.1	68.3 (64.2-74.4)	77.7 (74.4-86.5)
Huyết tương chống đông bằng Li-heparin n = 698	25.7	41.4	68.0 (63.7-74.5)	77.0 (73.0-101.1)
Huyết tương chống đông bằng EDTA n = 844	22.8	36.4	59.5 (55.8-63.4)	67.5 (63.4-76.9)

b) CI = khoảng tin cậy

Giá trị ProGRP (kết hợp của huyết thanh và huyết tương) theo vùng nghiên cứu:

	ProGRP (pg/mL)			
	Phân vị thứ 5	Trung vị	Phân vị thứ 95 (95 % CI)	Phân vị thứ 97.5 (95 % CI)
Trung Quốc n = 146	28.3	42.7	65.7 (59.9-86.5)	74.4 (65.2-107.1)

Elecsys ProGRP



	ProGRP (pg/mL)			
	Phân vị thứ 5	Trung vị	Phân vị thứ 95 (95 % CI)	Phân vị thứ 97.5 (95 % CI)
Châu Âu n = 939	21.5	39.5	66.3 (62.8-72.6)	77.7 (74.5-92.1)

Mỗi phòng xét nghiệm nên nghiên cứu tính chuyển đổi của các giá trị sinh học theo quần thể bệnh nhân của mình và nếu cần nên xác định khoảng tham chiếu riêng.

Các giá trị ProGRP ở người khỏe mạnh và các loại rối loạn lành tính và ác tính khác

Sự phân bố theo phần trăm (%) các trị số xét nghiệm ProGRP được xác định tại 4 trung tâm lâm sàng ở châu Âu và 2 trung tâm lâm sàng ở Trung Quốc với xét nghiệm Elecsys ProGRP trên 2767 mẫu huyết thanh được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	Tổng cộng	Giá trị Elecsys ProGRP (pg/mL)				
		< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Khỏe mạnh						
Người hút thuốc	192	0 (0)	153 (79.7)	39 (20.3)	0 (0)	0 (0)
Người đã từng hút thuốc	74	0 (0)	57 (77.0)	16 (21.6)	1 (1.4)	0 (0)
Người không hút thuốc	618	0 (0)	474 (76.7)	136 (22.0)	8 (1.3)	0 (0)
Tình trạng lành tính						
Bệnh phổi lành tính	100	0 (0)	76 (76.0)	23 (23.0)	1 (1.0)	0 (0)
Bệnh thận	9	0 (0)	5 (55.6)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)
Các bệnh lành tính khác ^{c)}	143	0 (0)	113 (79.0)	28 (19.6)	2 (1.4)	0 (0)
Ung thư						
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 hỗn hợp	8	0 (0)	2 (25.0)	2 (25.0)	0 (0)	4 (50.0)
U trung biểu mô	28	0 (0)	25 (89.3)	3 (10.7)	0 (0)	0 (0)
Tuyến giáp	15	0 (0)	2 (13.3)	1 (6.7)	0 (0)	12 (80.0)
Ung thư thần kinh nội tiết	22	0 (0)	9 (40.9)	5 (22.7)	3 (13.6)	5 (22.7)
Vú	52	0 (0)	40 (76.9)	12 (23.1)	0 (0)	0 (0)
Buồng trứng	36	0 (0)	25 (69.4)	9 (25.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
Tuyến tiền liệt	31	0 (0)	18 (58.1)	9 (29.0)	4 (12.9)	0 (0)

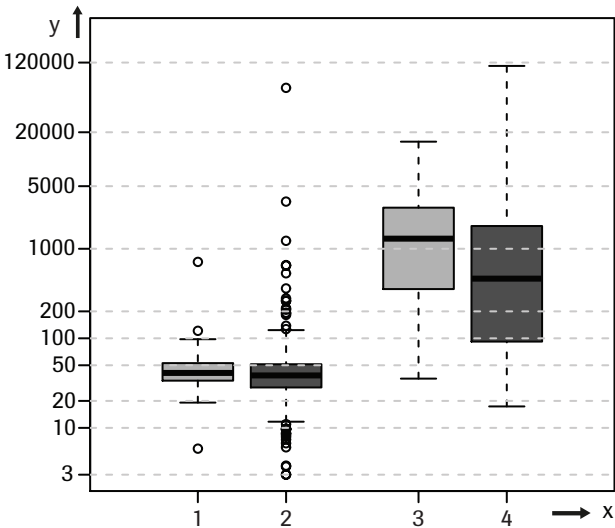
	Tổng cộng	Giá trị Elecsys ProGRP (pg/mL)				
		< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Trực tràng	64	0 (0)	46 (71.9)	15 (23.4)	3 (4.7)	0 (0)
U ác tính khác ^{d)}	115	0 (0)	86 (74.8)	25 (21.7)	4 (3.5)	0 (0)

c) Các bệnh lành tính khác bao gồm các bệnh về gan, chuyển hóa, tự miễn và viêm. Bệnh phổi lành tính bao gồm viêm phổi, hen suyễn, COPD và lao.

d) U ác tính khác bao gồm u thận, gan, tụy, đường tiêu hóa, dạ dày và cổ tử cung và u lympho.

Sử dụng ProGRP để chẩn đoán phân biệt ung thư phổi nguyên phát

Khả năng phân biệt của ProGRP đối với ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC) so với ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) được điều tra trong một nghiên cứu trên 1059 bệnh nhân ở 5 trung tâm tại Châu Âu và Trung Quốc (206 ung thư phổi tế bào nhỏ, 853 ung thư phổi không phải tế bào nhỏ), và nồng độ ProGRP tương quan với xác định của mô học sinh thiết. Sự phân bố các giá trị được trình bày trong đồ thị và bảng 2 x 2 dưới đây:



x = 1: NSCLC, Trung Quốc (n = 105),
2: NSCLC, Châu Âu (n = 748),
3: SCLC, Trung Quốc (n = 37),
4: SCLC, Châu Âu (n = 169)
y = ProGRP huyết thanh (pg/mL)

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

Giá trị ngưỡng với độ đặc hiệu 95 % (dựa trên nhóm NSCLC) là 80.1 pg/mL. Tương quan giữa giá trị Elecsys ProGRP và giai đoạn cho 189, 853, 100 bệnh nhân lần lượt mắc SCLC, NSCLC, và bệnh phổi lành tính được trình bày trong bảng sau:

Tình trạng lâm sàng	Số lượng	phân vị thứ 5 pg/mL	Trung vị ProGRP pg/mL	phân vị thứ 95 pg/mL
Giai đoạn I-II SCLC	11	17.9	75.9	1215

Tình trạng lâm sàng	Số lượng	phân vị thứ 5 pg/mL	Trung vị ProGRP pg/mL	phân vị thứ 95 pg/mL
Giai đoạn III SCLC	66	32.9	545	3277
Giai đoạn IV SCLC	112	35.3	748	21410
Giai đoạn I-IV NSCLC	853	16.7	38.7	80.1
Bệnh phổi lành tính	100	14.8	36.0	80.8

Độ nhạy của ProGRP ở bệnh nhân giai đoạn I-IV ung thư phổi tế bào nhỏ so với ung thư phổi không phải tế bào nhỏ và với bệnh phổi lành tính ở độ đặc hiệu được xác định trước 95 % cũng như các giá trị vùng dưới đường cong (AUC) được trình bày trong bảng dưới đây.

	Ngưỡng pg/mL	Độ nhạy %	AUC (95 % CI)
SCLC so với NSCLC	80.1	78.2	0.898 (0.868-0.928)
SCLC so với bệnh phổi lành tính	80.8	78.2	0.913 (0.882-0.943)
SCLC so với các u ác tính khác	191	66.0	0.864 (0.830-0.898)

Theo dõi đáp ứng điều trị ở bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tế bào nhỏ

Tính hữu dụng của xét nghiệm Elecsys ProGRP trong hỗ trợ theo dõi đáp ứng điều trị ở các bệnh nhân mắc ung thư phổi tế bào nhỏ được xác định trong một nghiên cứu lâm sàng ở 6 trung tâm tại Châu Âu và Trung Quốc được tiến hành trên tổng số 1209 mẫu máu thu thập từ 314 bệnh nhân trong đợt điều trị ban đầu và lần thứ hai (chủ yếu lần lượt là phác đồ bộ đôi platinum và topotecan). Chẩn đoán hình ảnh (CT-scan) được thực hiện theo tiêu chuẩn địa phương. Nồng độ ProGRP được ghi nhận xung quanh mỗi thời điểm ảnh. Nồng độ ProGRP trước điều trị tương quan với nồng độ ProGRP thu được tại thời điểm đáp ứng khối u tối đa nhìn thấy được trên hình ảnh ("đáp ứng tốt nhất"; n = 215 bệnh nhân).

Bảng sau đây cung cấp một cái nhìn tổng quan của các biến thiên về nhân khẩu học trong phân tích này:

Biến thiên		Châu Âu	Trung Quốc	Tất cả các vùng
	Số lượng	145	70	215
Tuổi	Trung bình	62.7	61.0	62.1
	Tối thiểu/Tối đa	36/83	27/83	27/38
Giới tính	Nữ	67	18	85
	Nam	78	52	130
Dân tộc	Người da trắng	128	0	128
	Người Trung Quốc	0	70	70

Biến thiên		Châu Âu	Trung Quốc	Tất cả các vùng
Thói quen hút thuốc	Người đang hút thuốc	63	40	103
	Người đã từng hút thuốc	39	13	52
	Người không hút thuốc	3	17	20
	Không có tiêu chuẩn	40	0	40
Các đợt điều trị tại đáp ứng tốt nhất	Điều trị lần đầu	88	57	145
	Điều trị lần thứ 2	36	7	43
	Điều trị lần thứ 3 và các điều trị khác	21	6	27

Một giá trị ProGRP thay đổi âm tính được định nghĩa là phần trăm giảm tại thời điểm của đáp ứng tốt nhất so với nồng độ trước điều trị. Bảng sau thể hiện độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng sử dụng các nồng độ ngưỡng khác nhau đối với phần trăm ProGRP giảm. Người không đáp ứng được định nghĩa là các bệnh nhân có khối u tiến triển thấy được trên hình ảnh, trái ngược với bệnh nhân có khối u được kiểm soát ("người đáp ứng").

Ngưỡng ^{e)} % ProGRP	Độ nhạy ^{f)} %	Độ đặc hiệu ^{g)} %	PPV ^{h)} %	NPV ⁱ⁾ %
-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) Thay đổi từ đường nền đến đáp ứng tốt nhất

f) Phát hiện chính xác người không đáp ứng

g) Có khả năng không cần làm CT-scans ở người đáp ứng

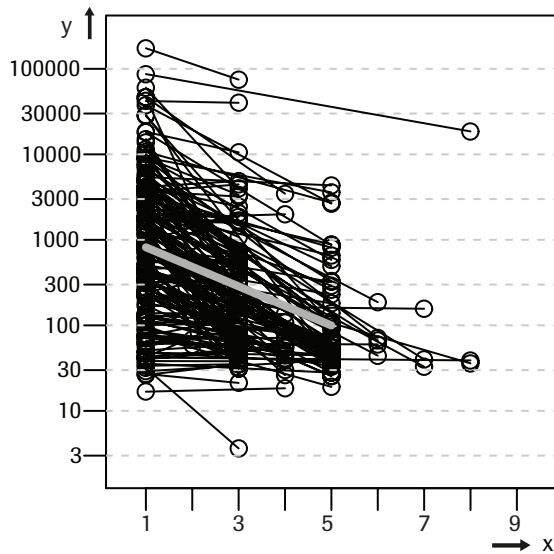
h) PPV = giá trị tiên đoán dương

i) NPV = giá trị tiên đoán âm

NPV và PPV dựa trên tỷ lệ của người đáp ứng và người không đáp ứng thấy được trong nghiên cứu lâm sàng này.

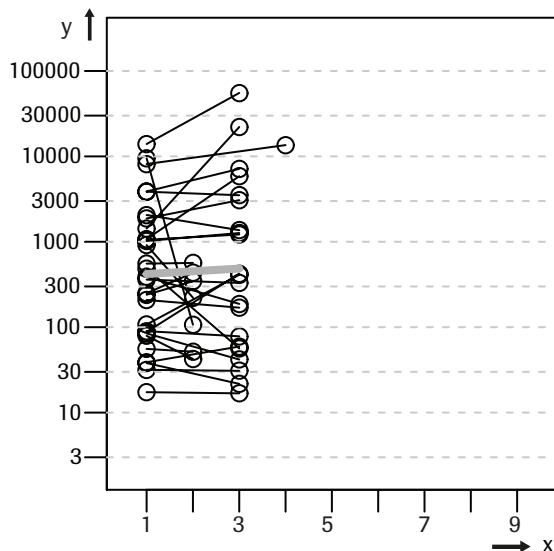
Biểu đồ sau cho thấy sự thay đổi của nồng độ ProGRP từ trước điều trị đến thời điểm đáp ứng tối đa. Đường màu xám biểu diễn sự thay đổi trung bình cho tất cả bệnh nhân.

Người đáp ứng, n = 186



x = lần thăm khám, y = ProGRP (pg/mL)

Người không đáp ứng, n = 29

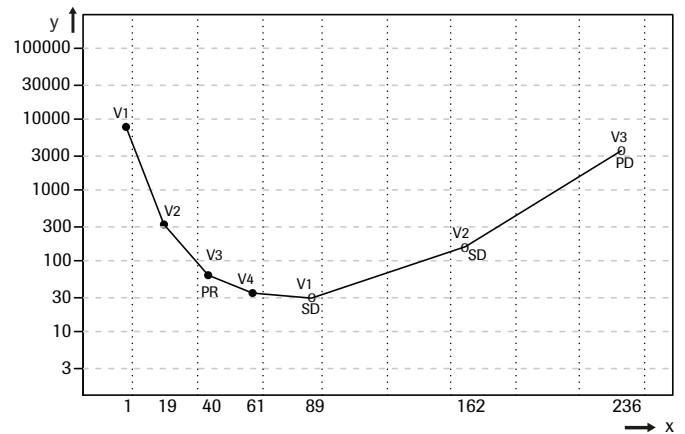


x = lần thăm khám, y = ProGRP (pg/mL)

Tiếp tục theo dõi bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ đã điều trị ban đầu
 Tính hữu dụng của xét nghiệm Elecsys ProGRP trong hỗ trợ theo dõi tiếp tục sau hóa trị được thể hiện bằng ví dụ sau. Biểu đồ mô tả các giá trị ProGRP ở bệnh nhân theo thời gian trong quá trình điều trị đầu tiên (chế độ trị liệu carboplatin/etoposide) và theo dõi sau đó.

Bệnh nhân nữ, 72 tuổi

Giai đoạn theo UICC (Tổ chức chống ung thư quốc tế - Union Internationale Contre le Cancer): IV, giai đoạn theo TNM (Phân loại giai đoạn của U ác tính - Classification of Malignant Tumours): T4_N3_M1b



x = ngày, y = ProGRP (pg/mL)

V = lần thăm khám, PR = thuyên giảm một phần, SD = bệnh ổn định, PD = bệnh tiến triển

• = điều trị ban đầu, o = theo dõi

Các yếu tố sau phải được tính đến

- Nếu kết quả ProGRP không phù hợp với bằng chứng lâm sàng, để nghị xét nghiệm bổ sung để xác nhận kết quả.
- Với mục tiêu chẩn đoán, kết quả xét nghiệm cần được sử dụng kết hợp với các dữ liệu khác; ví dụ, triệu chứng, kết quả các xét nghiệm khác, dấu hiệu lâm sàng, vv.
- Báo cáo kết quả cùng với loại mẫu.
- Nồng độ ProGRP tăng thấy được ở bệnh nhân suy thận. Có một tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ ProGRP huyết thanh và nồng độ creatinine huyết thanh ở bệnh nhân suy thận.²⁰ Đánh giá nồng độ creatinine huyết thanh nên được xem xét trong trường hợp nồng độ ProGRP cao không phù hợp với đặc điểm chẩn đoán và lâm sàng của bệnh nhân.
- Nồng độ ProGRP, bất kể giá trị, nên được biện luận như một bằng chứng tuyệt đối cho sự hiện diện hoặc không hiện diện bệnh ác tính. Ở bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã biết ung thư, các xét nghiệm hoặc quy trình thích hợp cũng phải được xem xét để chẩn đoán và kiểm soát tiếp theo.
- Nồng độ ProGRP của mẫu, được xác định bởi các xét nghiệm của các nhà sản xuất khác nhau, có thể thay đổi do sự khác biệt trong phương pháp xét nghiệm, chuẩn, và độ đặc hiệu thuốc thử.

Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Dữ liệu hiệu năng trên các máy phân tích được trình bày dưới đây. Kết quả thực hiện ở các phòng thí nghiệm khác nhau có thể khác nhau.

Độ chính xác

Độ chính xác được xác định với việc sử dụng thuốc thử Elecsys, các mẫu và mẫu chứng theo đề cương (EP5-A2) của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm): 2 xét nghiệm cho mỗi mẫu trong một lần chạy, 2 lần chạy mỗi ngày, trong 21 ngày (n = 84). Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Máy phân tích cobas e 411					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình pg/mL	SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Huyết tương người 1	6.65	0.171	2.6	0.281	4.2
Huyết tương người 2	57.8	0.574	1.0	1.41	2.4
Huyết tương người 3	468	3.45	0.7	10.5	2.2

Máy phân tích cobas e 411					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình pg/mL	SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Huyết tương người 4	2420	18.8	0.8	52.0	2.1
Huyết tương người 5	4520	41.4	0.9	109	2.4
PC ^{j)} ProGRP1	35.7	0.250	0.7	1.14	3.2
PC ProGRP2	609	4.59	0.8	20.3	3.3
PC LC ^{k)} 1	61.1	0.901	1.5	2.10	3.4
PC LC2	822	7.83	1.0	13.8	1.7

j) PC = PreciControl

k) LC = Lung Cancer

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình pg/mL	SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Huyết tương người 1	7.20	0.270	3.7	0.491	6.8
Huyết tương người 2	61.0	0.577	0.9	1.83	3.0
Huyết tương người 3	478	5.03	1.1	17.7	3.7
Huyết tương người 4	2510	23.8	0.9	83.8	3.3
Huyết tương người 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

So sánh phương pháp

So sánh xét nghiệm Elecsys ProGRP trên máy phân tích **cobas e 601** (y) với một phương pháp ProGRP tự động (x) cho các mối tương quan sau:

Số lượng mẫu đo huyết tương chống đông bằng K₂-EDTA: 166

Passing/Bablok²² Hồi quy tuyến tính

$y = 0.997x - 2.68$ $y = 1.00x - 4.83$

$\tau = 0.852$ $r = 0.996$

Nồng độ mẫu trong khoảng 3 và 4068 pg/mL.

So sánh xét nghiệm Elecsys ProGRP, [REF] 09007636190 (máy phân tích **cobas e 601**; y) với xét nghiệm Elecsys ProGRP, [REF] 06505961190 (máy phân tích **cobas e 601**; x) cho các mối tương quan sau (pg/mL):

Số lượng mẫu đo: 119

Passing/Bablok²² Hồi quy tuyến tính

$y = 0.959x + 0.033$ $y = 0.930x + 7.59$

$\tau = 0.989$ $r = 0.999$

Nồng độ mẫu trong khoảng 4.79 và 4835 pg/mL.

Độ đặc hiệu phân tích

Độ đặc hiệu của xét nghiệm Elecsys ProGRP được thiết kế để đạt phản ứng chéo $\leq 1\%$ khi thử với peptide giải phóng gastrin (GRP) ở nồng độ 100 ng/mL. Một nghiên cứu đã được tiến hành với xét nghiệm Elecsys ProGRP dựa trên hướng dẫn từ Đề cương EP7-A2 của CLSI. Phản huyết tương người, chứa ProGRP có nồng độ trong khoảng từ 34 đến 107 pg/mL, được thêm vào với GRP ở nồng độ 400 ng/mL

và được xét nghiệm ProGRP. Phản ứng chéo của GRP tính được thấp hơn 0.01 %.^{l)}

l) Số liệu đại diện; kết quả ở các phòng thí nghiệm riêng biệt có thể có dữ liệu khác nhau.

Tài liệu tham khảo

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Stieber P, Yamaguchi K. ProGRP enables diagnosis of small-cell lung cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, et al. (eds): Tumor Markers. Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications. AACC Press, Washington, 2002; pp 517-521.
- Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. Clin Biochem 2004;37:505-511.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Molina R. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. EJC MO 2009;1:25-32.
- 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.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng, thông tin sản phẩm và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết (nếu có ở nước của bạn).

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.



Kháng nguyên và kháng thể ProGRP sử dụng trong các sản phẩm ProGRP của Roche được nhượng quyền bởi Fujirebio Diagnostics, Inc.

Bất kỳ sự cố nghiêm trọng nào xảy ra có liên quan đến thiết bị phải được báo cáo cho nhà sản xuất và cơ quan có thẩm quyền tại địa phương mà người sử dụng và/hoặc bệnh nhân đặt trụ sở hoặc cư trú.

Đọc thêm về Tóm tắt An toàn và Báo cáo Hiệu năng tại:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Ký hiệu

Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1 (cho Mỹ: xem dialog.roche.com để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

CONTENT	Thành phần hộp thuốc thử
SYSTEM	Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
REAGENT	Thuốc thử
CALIBRATOR	Mẫu chuẩn
→	Thể tích sau khi hoàn nguyên hoặc trộn
GTIN	Mã thương phẩm toàn cầu

Những bổ sung, xóa hoặc thay đổi được thể hiện bằng vạch thay đổi ở phần lề.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606

