

CA 15-3

Test Özeti

Örnek Tipi	Serum
Örnek Hacmi	20 µL
Kalibratör	CA 15-3
Duyarlılık ve Test Aralığı	0,50 – 200 U/mL

İçerik

REF	İçerik	Test Sayısı
00128609 (128535)	ADVIA Centaur® CA 15-3® Lite Reaktif, Katı Fazı ve Konjugat Reaktif içeren 5 ReadyPack primer reaktif paketi ADVIA Centaur ve ADVIA Centaur CP CA 15-3 Ana Eğri kartı	500
veya 08126338 (128534)	ADVIA Centaur CA 15-3 Lite Reaktif, Katı Fazı ve Konjugat Reaktif içeren 1 ReadyPack primer reaktif paketi ADVIA Centaur ve ADVIA Centaur CP CA 15-3 Ana Eğri kartı	100

Kullanım Amacı

ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi, ADVIA Centaur CP Sistemi kullanılarak insan serumundaki kanser antijeni CA 15-3'ün seri kantitatif tayinine yönelik bir *in vitro* tanı amaçlı testtir. Diğer klinik ve tanısal prosedürlerle birlikte kullanıldığında ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi ile gerçekleştirilen seri testler metastatik meme kanseri hastalarında hastalık ve tedavi sürecinin takibinde ve daha önce tedavi edilmiş olan, ikiden fazla pozitif lenf düğümünün söz konusu olduğu Evre II ya da Evre III meme kanseri hastalarında rekürrens tespitinde faydalıdır. Bu test diğer başka herhangi bir sistemde kullanılma amaçlı değildir.

UYARI: Belirli bir örnekte farklı üreticilerin testleriyle belirlenen CA 15-3 konsantrasyonu test yöntemlerindeki ve reaktif spesifikliğindeki farklılıklara bağlı olarak farklılık gösterebilir. Laboratuvar tarafından hekime rapor edilen sonuçlarda, kullanılan CA 15-3 testinin adı yer almalıdır. Farklı test yöntemleriyle elde edilen değerler birbirlerinin yerine kullanılamaz. Bir hastanın takip sürecinde seri CA 15-3 seviyelerinin belirlenmesi için kullanılan test yöntemi değiştirildiği takdirde, laboratuvar başlangıç değerlerini doğrulamak için ilave seri testler gerçekleştirilmelidir. ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi Fujirebio Diagnostics, Inc. ile anlaşma yapılması yoluyla edinilebilen DF3 ve 115D8 antikorlarına dayanmaktadır.

Birleşik Devletler federal yasası, bu ürünün satışı ve dağıtımı yalnızca bir hekim tarafından ya da bir hekimin isteği üzerine ya da bir klinik laboratuvara yapılacak şekilde sınırlamaktadır ve ürün ancak bir hekim tarafından veya bir hekimin isteği üzerine kullanılabilir.

Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Materyaller

REF	Açıklama	İçerik
03698546 (128539) veya	CA 15-3 Kalibratörü	6 şişe düşük kalibratör CAL L 6 şişe yüksek kalibratör CAL H
09311368 (128538)	CA 15-3 Kalibratörü	2 şişe düşük kalibratör CAL L 2 şişe yüksek kalibratör CAL H

Opsiyonel Reaktifler

REF	Açıklama	İçerik
07907174 (110313) veya	ADVIA Centaur Çoklu Dilüent 1	M-DIL 1 Paket başına 25 mL içeren 6 ReadyPack yardımcı reaktif paketi
07293184 (110312)	ADVIA Centaur Çoklu Dilüent 1	M-DIL 1 Paket başına 25 mL içeren 2 ReadyPack yardımcı reaktif paketi
09348792 (672177)	Çoklu Diluent 1	M-DIL 1 50 mL/şişe
128531	CA 15-3 Ana Eğri Materyali	7 x 1 mL

Testin Özeti ve Açıklaması

CA 15-3 musin ailesine bağlı, yüksek seviyede polimorfik bir glikoproteindir ve MUC-1 geninin ürünüdür.¹ Metastatik meme kanseri sıklıkla CA 15-3 gibi dolaşımdaki kanserle ilişkili antijenlerle ilişkilidir. Endüstrileşmiş ülkelerde her on kadından birine yaşamının bir döneminde meme kanseri tanısı konması beklenebilir.² Birleşik Devletler’de 2001 yılında 193.700 yeni vaka ortaya çıkması ve 40.600 ölüm meydana gelmesi beklenmektedir.³ Yeni tanı konan meme kanseri vakalarının çoğunda yalnızca, 5 yıllık sağkalımın %96 seviyesinde olduğu lokal hastalık söz konusuysa, vakaların %42’sine meme dışına yayılmış hastalık tanısı konmaktadır.⁴ Bu kadınlarda 5 yıllık sağkalım oranı bölgesel hastalığı bulunanlarda %76, uzak metastazları bulunanlarda ise yalnızca %20 seviyesindedir.⁵ Meme kanserine bağlı ölümlerin büyük çoğunluğu ilerlemiş, yaygın hastalık kaynaklıdır. Metastatik hastalığın tedavisine yönelik birçok tedavi yöntemi mevcut olmasına karşın, meme kanserlerinin çoğu spesifik ilaçlara dirençli hale gelmektedir ve ikinci ve üçüncü basamak rejimler gerektirmektedir. Tedaviye verilen yanıtın izlenebilmesini sağlayan ve hastalık durumunu gösterebilen CA 15-3 gibi dolaşımda bulunan bir tümör markırı bu hastaların tedavisinde değerli bir araçtır. Değişen CA 15-3 seviyelerinin klinik durumla doğrudan korelasyon göstermesi nedeniyle, hem hastalık seyrinin hem tedaviye verilen yanıtın izlenmesi amacıyla seri ölçümler yapılması için kullanılabilir.^{6,7} Varlığı bilinen metastazlara sahip hastalarda bu markırın seviyelerindeki bir azalma tedaviye iyi bir yanıt verildiğini gösterirken, yükselen seviyeler tedaviye karşı direnç söz konusu olduğuna ve progresif hastalığa işaret eder ve ilave klinik değerlendirme ve düzenli takip yapılmasını gerektirir.⁸ Ayrıca yakın bir tarihte, hastalığa ilişkin klinik bulguya sahip olmayan hastalarda CA 15-3 seviyelerinin normalin üst sınırının üzerine çıkmasının erken bir rekürrens göstergesi olduğu ortaya konmuştur. Remisyona girmiş Evre II ve III meme kanseri bulunan hastalardan oluşan ve hastaların %15,7’sinde rekürren hastalık görülen bir popülasyonda (n = 166) yükselmiş bir serum CA 15-3 seviyesi rekürren hastalık için %83,3’lük bir pozitif öngörü değeri ve %92,6’lık bir negatif öngörü değeri sağlamıştır. Bu çalışmada, ilk CA 15-3 yükselmesinden rekürrensin klinik olarak tespit edilmesine kadar geçen ortalama sürenin 5,3 ay olduğu görülmüştür.⁹

Test Prensipleri

ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi direkt kemiluminesans teknolojisinin kullanıldığı iki basamaklı bir tam otomatik sandviç immün testidir. Lite Reaktif akridinyum esteri ile işaretlenmiş, CA 15-3'e spesifik monoklonal fare antikoru DF3 içermektedir. Konjugat Reaktif floreseini ile işaretlenmiş, CA 15-3 için spesifik olan monoklonal fare antikoru 115D8 içerir. Solid Faz paramanyetik partiküllere kovalent bağlanmış, saflaştırılmış fare monoklonal yakalama antikorundan oluşmaktadır. Örnek eşzamanlı olarak Konjugat Reaktif ve Katı Faz ile 4,66 dakika süresince inkübe edilir. İnkübasyondan sonra immün kompleks yıkanır ve Lite Reaktif eklenir, ilave bir 21,66 dakika boyunca inkübasyon uygulanır ve ardından yeniden yıkama uygulanır. Bu testte kullanılan iki aşamalı protokol yüksek doz paradoks etkisini ortadan kaldırmaktadır.

Sistem aşağıdaki adımları otomatik olarak gerçekleştirir:

- bir küvet içine 20 µL örnek aktarır
- 50 µL Konjugat Reaktifi ve 250 µL Solid Fazı aktarır ve 37°C'de 4,66 dakika inkübasyon uygular
- Yıkama 1 Solüsyonu ile yıkar
- 250 µg Yıkama 1 Solüsyonu ile resüspanse eder
- 50 µL Lite Reaktifi aktarır ve 37°C'de 21,66 dakika inkübasyon uygular
- küvetleri ayırır, aspire eder ve Yıkama 1 solüsyonu ile yıkar
- kemiluminesans reaksiyonunu başlatmak için Asit Reaktifinin (R1) ve Baz Reaktifinin (R2) herbirinden 300 µL aktarır
- sistem işletim talimatlarında ya da çevrimiçi yardım sisteminde belirtildiği gibi, seçilen opsiyona göre sonuçları rapor eder

Hasta örneği içinde bulunan CA 15-3 miktarı ile sistem tarafından saptanan rölatif ışık birimi (RLU) miktarı arasında doğrudan ilişki vardır.

Örnek Alma ve Örneklerle İlgili İşlemler

Serum bu test için önerilen örnek tipidir.

Bu testteki performansları belirlenmemiş olduğundan plazma örnekleri kullanılmamalıdır.

Kan örneklerinin kullanımı ve saklanması konusunda Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI, eski adı NCCLS) tarafından aşağıdaki tavsiyelerde bulunulmuştur:¹⁰

- Tüm kan örneklerini venöz fonksiyona yönelik evrensel önlemlere uygun olarak toplayın.
- Örneklerin santrifüj işleminden önce yeterince pıhtılaşmasına izin verin.
- Tüpleri daima ağzı kapalı olarak ve dik konumda tutun.
- 8 saatten daha uzun süre oda sıcaklığında saklanmış örnekleri kullanmayın.
- Test 8 saat içinde tamamlanmazsa örneklerin ağzını sıkıca kapatıp, 2-8°C'de soğutun.
- Örnek 24 saat içinde test edilmezse, -20°C veya daha altında dondurun. Erittikten sonra iyice karıştırın.

Sisteme yerleştirmeden önce örneklerin aşağıdaki özelliklere sahip olduğundan emin olun:

- Örnekler fibrin veya başka partikül madde içermemelidir. Partikülleri 15-20 dakika boyunca 1000 x g'de santrifüj uygulayarak temizleyin.
- Örnekler hava kabarcığı içermemelidir.

Reaktifler



Reaktifleri dik konumda ve 2–8°C’de saklayın.

Tüm primer reaktif paketlerini sisteme yüklemeyen önce el yordamıyla karıştırın. Tüm partiküllerin dağıldığından ve resüspanse olduğundan emin olmak için reaktif paketinin dip kısmını gözle inceleyin. Reaktiflerin kullanıma hazırlanması ile ilgili ayrıntılı bilgi için, *Operatör Kılavuzu*’na bakın.

Reaktif Paketi	Reaktif	Hacim	İçerik	Saklama	Stabilite
ADVIA Centaur CA 15-3 ReadyPack primer reaktif paketi	Lite Reaktif	5,0 mL/ reaktif paketi	sığır serum albümini, sodyum azid (< % 0,1) ve koruyucular içeren tamponlanmış salin solüsyonu içinde akridinylum esteri ile işaretli monoklonal fare anti-DF3 antikor (2,0 µg/mL)	2–8°C	paket etiketi üzerindeki son kullanım tarihine kadar. Cihaz içi stabilite için <i>Cihaz İçi Stabilite</i> ve <i>Kalibrasyon Aralığı</i> bölümüne bakın.
	Katı Faz	25,0 mL/ reaktif paketi	sığır serum albümini, sodyum azid (<%0,1) ve koruyucular içeren tampon içinde paramanyetik partiküllere kovalent bağlı monoklonal fare yakalama antikor (30 µg/mL)	2–8°C	paket etiketi üzerindeki son kullanım tarihine kadar. Cihaz içi stabilite için <i>Cihaz İçi Stabilite</i> ve <i>Kalibrasyon Aralığı</i> bölümüne bakın.
	Konjugat Reaktif	5,0 mL/ reaktif paketi	sığır serum albümini ve koruyucular içeren tamponlanmış salin solüsyonu içinde floresein tiyokarbamat ile işaretli monoklonal fare anti-115D8 antikor (12,5 µg/mL)	2–8°C	paket etiketi üzerindeki son kullanım tarihine kadar. Cihaz içi stabilite için <i>Cihaz İçi Stabilite</i> ve <i>Kalibrasyon Aralığı</i> bölümüne bakın.
ADVIA Centaur ReadyPack yardımcı reaktif paketi	Çoklu Dilüent 1	25,0 mL/ reaktif paketi	sodyum azid (%0,1) ve koruyucular içeren at serumu	2–8°C	Paket etiketi üzerindeki son kullanım tarihine kadar ya da yardımcı reaktif paketine erişimden sonraki müteakip 28 gün

Güvenlik Verileri Dosyaları (MSDS/SDS) internette www.siemens.com/diagnostics adresinde bulunabilir.

DİKKAT: Bu araç hayvan kaynaklı materyal içermektedir ve potansiyel bir taşıyıcı ve hastalık yayıcı olarak ele alınmalıdır.

NOT: Sodyum azid, bakırdan ve kurşundan müteşekkil boru tesisatıyla reaksiyona girip, patlayıcı metal azidler oluşturabilir. Bir kanalizasyon sistemine atık olarak tasfiyesi federal, ulusal ve yerel koşullara göre uygunsa, tasfiye sırasında, azidlerin oluşumunu engellemek için reaktifleri bol miktarda su ile yıkayın.

In Vitro Tanı Amaçlı Kullanım içindir.

Reaktiflerin Yüklenmesi

Sistemde yeterli primer ve yardımcı reaktif paketleri bulunduğundan emin olun. Sistemin hazırlanması ile ilgili ayrıntılı bilgi için, sistem işletme talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

Tüm primer reaktif paketlerini sisteme yüklemeyen önce elle yordamıyla karıştırın. Tüm partiküllerin dağıldığından ve resüspanse olduğundan emin olmak için reaktif paketinin dip kısmını gözle inceleyin. Reaktiflerin kullanıma hazırlanması ile ilgili ayrıntılı bilgi için, *Operatör Kılavuzu* bölümüne bakın.

Primer reaktif paketlerini primer reaktif alanına yükleyin. Kenar etiketindeki okları yerleştirme kılavuzu olarak kullanabilirsiniz. Bununla birlikte, ADVIA Centaur CP Sistemi'nde yalnızca bir reaktif probu mevcut olduğundan, primer reaktif paketlerinin sol, orta ve sağ konuma yerleştirilmesi gerekmemektedir. Reaktifleri homojen süspansiyon halinde tutmak için sistem primer reaktif paketlerini otomatik olarak karıştırır. Reaktiflerin yüklenmesi konusunda ayrıntılı bilgi için sistem işletme talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

Eğer bir örneğin otomatik olarak seyreltilmesi gerekiyorsa, yardımcı reaktif alanına ADVIA Centaur Çoklu Dilüent 1 yükleyin.

Cihaz İçi Stabilite ve Kalibrasyon Aralığı

Cihaz İçi Stabilite	Kalibrasyon Aralığı
60 gün	28 gün

Ek olarak, ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi aşağıdaki durumlarda iki noktalı bir kalibrasyon gerektirir:

- primer reaktif paketlerinin lot numaraları değiştirildiğinde
- sistem bileşenleri değiştirildiğinde
- kalite kontrol sonuçlarının yineleyen şekilde aralık dışında olduğu tespit edildiğinde

NOT:

- Cihaz içi stabilite aralığı sonunda primer reaktif paketlerini atın.
- Son kullanım tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayın.

Ana Eğri Kalibrasyonu

ADVIA Centaur CA 15-3 testi, yeni bir Lite Reaktif, Solid Faz ve Konjugat Reaktif lot numarası kullanılması halinde bir Ana Eğri kalibrasyonu gerektirir. Her yeni lot için sisteme Ana Eğri değerlerini girmek amacıyla barkod okuyucuyu veya klavyeyi kullanın. Ana Eğri kartında Ana Eğri değerleri bulunur. Kalibrasyon değerlerinin girilmesi ile ilgili ayrıntılı bilgi için sistem çalıştırma talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

Kalite Kontrol

Kalite kontrol sıklığı için hükümetin düzenlemelerine veya akreditasyon şartlarına uyun.

Kalite kontrol değerlerinin girilmesi ile ilgili ayrıntılı bilgi için sistem işletme talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

Minimum bir gereklilik olarak sistem performansını ve grafik eğilimlerini izlemek için, örneklerin analiz edildiği her bir gün iki seviyeli kalite kontrol materyali teste tabi tutulmalıdır. İki noktalı bir kalibrasyon gerçekleştirildiğinde, kalite kontrol örnekleri de test edilmelidir. Tüm kalite kontrol örnekleri konusundaki işlemleri hasta örneklerine ilişkin işlemlerle aynı şekilde yürütün.

Siemens Healthcare Diagnostics ticari olarak mevcut bulunan en az 2 seviyeli (düşük ve yüksek) kalite kontrol materyallerinin kullanımını tavsiye ediyor. Elde edilen analit değerleri sistem için Kabul Edilebilir Kontrol Aralığı içinde olduğunda ya da uygun bir dahili laboratuvar kalite kontrol programı uyarınca belirlenen kendi değer aralığınız içinde olduğunda tatmin edici bir performans seviyesi elde edilmiş olur. Kalite kontrol sonuçları Beklenen Değerler veya laboratuvarın belirlediği değerler dahilinde olmadığı takdirde sonuçları rapor etmeyin. Aşağıdaki işlemleri gerçekleştirin:

- Materyallerin kullanım süresinin dolmadığını teyit edin.
- Gerekli bakımın yapıldığını teyit edin.
- Testin kullanım talimatlarına göre gerçekleştirildiğini teyit edin.

- Testi taze kalite kontrol örnekleriyle yeniden çalışın.
- Gerekli olduğu takdirde yardım için yerel teknik destek sağlayıcınızla veya dağıtıcınızla iletişime geçin.

Örnek Hacmi

Bu test, tek bir tayin için 20 µL örnek gerektirir. Bu hacim, örnek kabı içerisindeki kullanılmayan hacmi ya da aynı örneğin tekrar çalışmasında gerekecek ilave hacmi veya aynı örnek üzerinde yapılacak diğer testler için gerekli ilave hacmi kapsamaz. Örneğin önceden seyreltilmesi gerekli değildir. Test aralığının üzerinde değerlere sahip örneklerle ilgili bilgi için *Dilüsyonlar* bölümüne bakın. Gereken minimum hacmin belirlenmesine dair ayrıntılı bilgi için, sistem işletme talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

Test Prosedürü

Ayrıntılı prosedür bilgileri için, sistem işletme talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

Prosedür Notları

Hesaplamalar

Sistemin sonuçları nasıl hesapladığına dair ayrıntılı bilgi için, sistem işletme talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

Sistem serum CA 15-3 sonuçlarını U/mL olarak rapor eder.

Dilüsyonlar

- CA 15-3 seviyeleri 200 U/mL'den yüksek olan serum örneklerini doğru sonuçlar elde edilmesi için seyreltin ve yeniden test edin.
- Sistem serum örneklerini otomatik olarak seyreltilebilir ya da dilüsyonları el yordamıyla hazırlayabilirsiniz.
- Otomatik dilüsyonlar için ADVIA Centaur Çoklu Dilüent 1' ün yüklendiğinden emin olun ve sistem parametrelerini aşağıdaki gibi ayarlayın:

Dilüsyon noktası: ≤ 200 U/mL Dilüsyon faktörü: 5, 10

Otomatik dilüsyonlar hakkında ayrıntılı bilgi için sistem çalıştırma talimatlarına veya çevrimiçi yardım sistemine başvurun.

- Hasta sonuçları otomatik dilüsyonla elde edilen değerleri aştığında ya da laboratuvar protokolü manuel dilüsyon gerektirdiğinde 4000 U/mL'nin üzerindeki hasta örneklerini manuel olarak seyreltin.
- Hasta örneklerini el yordamıyla seyreltmek için Çoklu Dilüent 1 kullanın ve daha sonra örnek rafına seyreltilmemiş örneğin yerine seyreltilmiş örneği yükleyin.
- Sonuçların dilüsyon açısından matematiksel olarak düzeltilmediğinden emin olun. Test planlanırken bir dilüsyon faktörü girilmesi durumunda, sistem sonucu otomatik olarak hesaplar.

Materyallerin Atılması

Tehlikeli ve biyolojik olarak kontamine olmuş materyalleri kurumunuzun uygulamaları doğrultusunda atın. Tüm materyalleri güvenli ve uygun bir biçimde ve tüm federal, ulusal ve yerel gerekliliklere uygun şekilde atın.

Sınırlamalar

NOT: Serum CA 15-3 seviyelerini malin hastalık varlığına ya da yokluğuna ilişkin bir mutlak kanıt olarak yorumlamayın. Doğrulanmış meme kanserine sahip hastalar tedaviden önce sıklıkla, sağlıklı bireylerde gözlemlenen aralık içinde olan CA 15-3 seviyelerine sahiptir. Ayrıca malin olmayan hastalıklara sahip kişilerde yükselmiş CA 15-3 seviyeleri gözlemlenebilir. CA 15 ölçümleri daima, hastanın klinik değerlendirmesinden elde edilen bilgiler de dahil olmak üzere diğer tanısal prosedürlerle birlikte ele alınmalıdır.

UYARI: ADVIA Centaur CP CA 15-3 testini bir tarama testi olarak ya da tanı için kullanmayın. Normal CA 15-3 seviyeleri her zaman hastalık varlığının ekarte edilmesini sağlamaz.

İnsan serumundaki heterofil antikorlar *in vitro* immün testlerle etkileşime giren reaktif immünoglobülinlerle reaksiyona girebilir.¹¹ Rutin olarak hayvanlara ya da hayvan serumuna maruz kalan hastalar bu etkileşime eğilimli olabilir ve anormal değerler gözlemlenebilir. Tanı için daha fazla bilgi gerekli olabilir.

Mevcut bulgular retinal floresein anjiyografisi uygulanan hastalarda, uygulamadan sonra 36 ila 48 saate varan bir süre boyunca vücutta belirli seviyelerde floresein kalabileceğine işaret etmektedir. Birçok diyabetik hasta da dahil olmak üzere, böbrek yetersizliği bulunan hastalarda retansiyon çok daha uzun süreli olabilir. Bu gibi örnekler bu yöntemle test edildiğinde yanlış şekilde yüksek ya da düşük değerler ortaya çıkarabilir ve bu nedenle test edilmemelidir.¹²

Gebelik sırasında ADVIA Centaur CP CA 15-3 seviyelerini yorumlarken çok dikkatli olun.¹³

Belirli bir örnekte farklı üreticilerin testleriyle belirlenen CA 15-3 konsantrasyonu, test yöntemlerindeki, kalibrasyondaki ve reaktif spesifikliğindeki farklılıklara bağlı olarak farklılık gösterebilir. Farklı üreticilerin testleriyle belirlenen CA 15-3 seviyeleri standardizasyon yöntemine ve antikor spesifikliğine bağlı olarak farklılık gösterir. Bu nedenle, kalite kontrol sonuçlarının değerlendirilmesi için teste özgü değerlerin kullanılması önem taşımaktadır.

Yüksek hemogloblin, lipid, bilirubin ve total protein konsantrasyonları gibi etkileşim sergileyen endojen faktörlerin rasgele çalışma içi varyasyon sınırları içinde hiçbir etkiye sahip olmadığı görülmüştür. Ortalama geri kazanımların, test edilen tüm etkileşime giren maddeler için kontrol seviyesinin %5'i içinde olduğu saptanmıştır.

Madde	Eklenen Miktar	% Geri Kazanım
Konjuge Bilirubin	25 mg/dL	95.3
Trigliseridler	900 mg/dL	106.2
Hemoglobin	1000 mg/dL	96.9
Total Protein	6,5 g/dL	101.0

Etkileşime giren endojen maddeler ADVIA Centaur CA 15-3 testi kullanılarak belirlenmiştir.

Beklenen Sonuçlar

ADVIA Centaur CA 15-3 testinin performans özelliklerinin belirlenmesi amacıyla sağlıklı görünen 399 kadına ait serum örnekleri test edilmiştir. Kadınlar 18 yaşın üzerindeydi. Bu gruba ilişkin, gözlemlenen sonuçların 99. persentili olarak tanımlanan Normalin Üst Sınırı (ULN) 32,4 U/mL olarak belirlenmiştir.

Çeşitli hastalıklara ve durumlara sahip hastalara ait örneklerden oluşan bir panel üzerinde aşağıdaki tabloda gösterilen ilave veriler elde edilmiştir: Bu veriler normalin üst sınırının üzerinde olan CA 15-3 seviyelerine sahip örneklerin yüzdesini göstermektedir.

ADVIA Centaur CA 15-3 Test Değerlerinin Dağılımı

Hasta Popülasyonu	ADVIA Centaur CA 15-3 Değerleri (U/mL)				
	N	0 –32.4 (%)	> 32.4 –60 (%)	> 60 –100 (%)	> 100 (%)
Hasta Popülasyonu					
Sağlıklı Kadınlar	200	99.5	0.5	0	0
< 50 yaş	199	98	1.5	0.5	0
> 50 yaş	399	99	0.8	0.2	0
Toplam					
Kadın Denekler: Malin Hastalıklar					
Meme	20	90	10	0	0
Evre I	22	95.5	0	0	4.5
Evre II	18	77.8	11.1	11.1	0
Evre III	20	25	30	10	35
Evre IV	8	37.5	37.5	0	25
Serviks/Uterus	7	100	0	0	0
Kolorektal	6	100	0	0	0
Karaciğer	5	80	0	0	20
Akciğer	6	66.7	16.7	16.7	0
Over	8	62.5	12.5	12.5	12.5
Pankreas	40	100	0	0	0
Kadın Denekler: Malin olmayan Meme Hastalıklar					

Ameliyat sonrasında klinik olarak hastalığı bulunmayan 34 Evre II ve III meme kanseri hastası ve 20 Evre IV meme kanseri hastası boylamsal serum örneği ölçümleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Evre II ve III meme kanseri hastaları daha sonra hastalık rekürrensi gelişen ve takip dönemi boyunca hastalık rekürrensi yaşamayan hastaları içermekteydi. Her bir seri ölçüm çifti için %21 ya da daha yüksek bir artışın hastalık ilerleyişine ya da rekürrensine, %21'den düşük bir değişikliğin ise ilerleme yokluğuna ya da rekürrens yokluğuna işaret ettiği kabul edilmiştir. Aşağıdaki 2 tabloda ADVIA Centaur CA 15-3 testi sonuçları hastalık durumundaki değişikliklerle karşılaştırıldığında seri CA 15-3 değişiklikleri açısından tespit edilen genel uyum gösterilmektedir.

**Evre II ve III Meme Kanseri Hastalarının Rekürrens Açısından İzlenmesi:
ADVIA Centaur CA 15-3 Test Sonuçlarının Hastalık Durumu Karşısındaki Seri Eğilimleri**

Tanı	ADVIA Centaur CA 15-3 Hasta Sayısı	
	> 21%	≤ 21%
Rekürrens	11	6
Rekürrens Yok	0	17
Toplam	11	23

Duyarlılık = %64,7 (11/17) (%95 GA %38,3 – %85,8)

Spesifite = %100 (17/17) (%95 GA %80,5 – %100,0)

**Evre IV Meme Kanseri Hastalarının Hastalık Durumundaki Değişiklik Açısından Takip Edilmesi:
ADVIA Centaur CA 15-3 Test Sonuçlarının Hastalık Durumu Karşısındaki Seri Eğilimleri**

Tanı	ADVIA Centaur CA 15-3 Hasta Sayısı	
	> 21%	≤ 21%
İlerleme	5	2
İlerleme Yok	7	6
Toplam	12	8

Duyarlılık = %71,4 (5/7) (%95 GA %29,0 – %96,3)

Spesifite = %46,2 (6/13) (%95 GA %19,2 – %74,9)

Tüm *in vitro* tanı amaçlı testlerde olduğu gibi, her laboratuvar, hasta sonuçlarının tanısal değerlendirmesi için kendi referans aralığını (aralıklarını) belirlemelidir.¹⁴ Beklenen sonuçlar ADVIA Centaur CA 15-3 testi kullanılarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi için doğrulanmıştır. Yöntem Karşılaştırması bölümüne bakın.

Performans Özellikleri

Özgüllük

CA 15-3'e ilişkin bilinen herhangi bir çapraz reaktan yoktur. Kemoterapötik ajanların potansiyel etkileşimi bu maddelerin 37 U/mL CA 15-3 içeren bir serum havuzuna ilave edilmesi yoluyla test edilmiştir. Kemoterapötik ajanlar bu serum havuzuna sıralanmış olan parantez içindeki nihai konsantrasyonlara kadar ilave edilmiştir. İlave yapılan bu havuzlar CA 15-3 açısından test edilmiş ve ilave yapılmamış havuza kıyasla söz konusu olan geri kazanım yüzdesi hesaplanmıştır.

Madde	Ortalama Geri Kazanım %'si	Madde	Ortalama Geri Kazanım %'si
Sisplatin (175 µg/mL)	97.5	Herseptin (400 µg/mL)	92.0
Siklofosamid (800 µg/mL)	99.0	Mitomisin C (75 µg/mL)	98.1
Dietilstilbesterol (25 µg/mL)	100.7	Megestrol asetat (10 µg/mL)	99.8
Doksorubisin HCl (50 µg/mL)	97.5	Metotreksat (450 µg/mL)	104.1
Etoposid (10 µg/mL)	96.0	Tamoksifen (60 µg/mL)	99.7
5-Fluorourasil (1 µg/mL)	99.8	Vinkristin (1,5 µg/mL)	97.0
Flutamid (10 µg/mL)	100.6		

Etkileşim, ADVIA Centaur CA 15-3 testi kullanılarak CLSI Belgesi EP7-A2'ye göre belirlenmiştir.¹⁵

Analiz Duyarlılığı ve Test Aralığı

ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi 0,50 U/mL'lik bir minimum saptanabilir konsantrasyonla (analiz duyarlılığı) 200 U/mL'ye kadar olan CA 15-3 konsantrasyonlarını ölçer. Analitik duyarlılık, CA 15-3 sıfır standardının tekrarlı ölçümlerine ilişkin ortalama RLU'lardan iki standart sapma daha yüksek olan RLU'lara karşılık gelen CA 15-3 konsantrasyonu olarak tanımlanır. Bu yanıt, %95 güvenle minimum saptanabilir konsantrasyona ilişkin bir tahmindir.

Yöntem Karşılaştırması

3,3–199,5 U/mL aralığındaki 345 örnek için ADVIA Centaur CP CA 15-3 testinin ADVIA Centaur CA 15-3 testiyle ilişkisi aşağıdaki denklemle tanımlanır (Lineer Regresyon kullanılarak hesaplanmıştır):

$$\text{ADVIA Centaur CP CA 15-3} = 1,03 (\text{ADVIA Centaur}) - 0,54 \text{ U/mL}$$

Korelasyon katsayısı (r) = 0,994

Dilüsyon Geri Kazanımı

CA 15-3 değerleri 193,0–169,1 U/mL aralığında olan dört insan serumu örneği, Çoklu Dilüent 1 kullanılarak 1/2, 1/4, 1/8 ve 1/16 oranında seyreltilmiş ve geri kazanım ve paralellik açısından test edilmiştir. Geri kazanım oranlarının %98,2'lik bir ortalama ile %92,3 ile %108,8 arasında değiştiği görülmüştür.

Örnek	Dilüsyon	Gözlemlenen (U/mL)	Beklenen (U/mL)	Geri Kazanım %'si
1	—	193.0		
	1:2	91.98	96.49	95.3
	1:4	44.54	48.25	92.3
	1:8	22.50	24.12	93.3
	1:16	11.85	12.06	98.3
	Ortalama			94.8
2	—	176.0		
	1:2	84.72	87.98	96.3
	1:4	41.42	43.99	94.2
	1:8	20.79	21.99	94.5
	1:16	11.13	11.00	101.2
	Ortalama			96.5
3	—	178.1		
	1:2	84.60	89.06	95.0
	1:4	42.35	44.53	95.1
	1:8	21.72	22.27	97.5
	1:16	12.12	11.13	108.8
	Ortalama			99.1
4	—	169.1		
	1:2	88.96	84.55	105.2
	1:4	41.77	42.28	98.8
	1:8	21.21	21.14	100.3
	1:16	11.02	10.57	104.3
	Ortalama			102.2
Ortalama				98.2

İlave Geri Kazanımı

Endojen CA 15-3 seviyeleri 7,5 ile 27,5 U/mL arasında değişen dört serum örneğine farklı miktarlarda CA 15-3 eklenmiştir. Eklenen CA 15-3 miktarı 40 ile 150 U/mL arasında değişmekteydi. Beklenen değerlerle karşılaştırıldığında, ölçülen (geri kazanılan) CA 15-3 seviyelerinin %93,6'lık bir ortalama ile %89,5'le %101,6 arasında değiştiği görülmüştür.

Örnek	İlave Edilen Miktar (U/mL)	Gözlemlenen (U/mL)	Geri Kazanım %’si
1	—	7.5	
	40.0	43.3	89.5
	150.0	144.4	91.3
	Ortalama		90.4
2	—	25.0	
	40.0	61.3	90.6
	150.0	163.1	92.1
	Ortalama		91.4
3	—	18.9	
	40.0	59.6	101.6
	150.0	164.9	97.3
	Ortalama		99.5
4	—	27.5	
	40.0	66.1	96.3
	150.0	162.7	90.1
	Ortalama		93.2
Ortalama			93.6

İlave geri kazanımı testi ADVIA Centaur CA 15-3 testi kullanılarak belirlenmiştir.

Kesinlik

Dört örnek 2 sistemde, 10 günlük bir süre boyunca, 20 çalışmada, günde 2 kez test edilmiştir. (her örnek için n=160). Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Ortalama (U/mL)	Çalışma içi CV (%)	Çalışmalar arası CV (%)	Toplam CV (%)
29.74	4.4	4.5	6.3
33.40	4.4	3.6	5.7
106.8	5.1	5.4	7.4
127.2	5.0	3.8	6.3

Standardizasyona İlişkin İzlenebilirlik

ADVIA Centaur CP CA 15-3 testi yüksek düzeyde saflaştırılmış materyal kullanılarak üretilen bir dahili standarda göre izlenebilirliğe sahiptir. Şu anda bu teste ilişkin herhangi bir referans standart mevcut değildir. Kalibratörlerin atanmış değerleri bu standardizasyona göre izlenebilirliğe sahiptir.

Sonuçların Değerlendirilmesi

Düşük seviyelerde CA 15-3 değerlerinin tekrarlanabilirliğinin yetersiz olduğunu gözlemlediğinizde veya testin performansından memnun kalmadığınızda aşağıdaki işlemler önerilir:

- Test reaktifi ve kalibratör lot numaralarının ve son kullanım tarihlerinin sisteme girilen değerlerle uyumlu olduğundan emin olun.
- Kalibratörlerin, kalite kontrol materyallerinin ve test reaktiflerinin önerilen prosedürlere uygun şekilde hazırlandığından emin olun.
- Tavsiye edilen örnek toplama ve işlem prosedürlerine uyulduğundan emin olun.
- Tavsiye edilen sistem temizleme prosedürlerine uyulduğundan emin olun.
- Probu ve hortumları tıkanıklık, sızıntı ve deformasyonlar (hortumlarda ezilme veya bükülme gibi) açısından gözle kontrol edin.
- Yerleşik laboratuvar prosedürlerini takip ederek ilave düzeltici uygulamalarda bulunun.
- Yeni test reaktifleri, kalibratörleri ve kalite kontrol örnekleri kullanarak sistemi kalibre edin.
- Gerekli olduğu takdirde yardım için yerel teknik destek sağlayıcınızla veya dağıtıcınızla iletişime geçin.

Teknik Destek

Müşteri desteği için lütfen yerel teknik destek sağlayıcınızla veya dağıtıcınızla temasa geçin.
www.siemens.com/diagnostics

Kaynaklar

1. Reddish MA, Helbrecht N, Almeida AF, et al. Epitope mapping of MAb B27.29 within the peptide core for the malignant breast varcinoma-associated mucin antigen coded for by the human MUC-1 gene. J Tumor Marker Oncol. 1992, 7:19-27.
2. Venture Planning Group, 1996.
3. Cancer Facts and Figures, American Cancer Society, 2001.
4. Breast Cancer Facts and Figures, American Cancer Society, 1995.
5. Smart CR, Byrne C, Smith RA, et al. Twenty year follow-up of the breast cancers diagnosed during the breast cancer detection demonstration project. CA, a Cancer Journal for Clinicians, 1997, 47:134-149.
6. Abbate I, Correale M, Musci MD, and Dragone D. Monoclonal antibody B27.29 against mucinous breast cancer associated antigen CA 27.29 in breast cancer. Br Cancer Res and Treatment 1991, 19(2):123.
7. Dinistrain AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC, Maimonis P. Evaluation of a breast cancer antigen assayed on the Ciba Corning ACS:180 Automated Chemiluminescence System. 1996, J Tumor Marker Oncol. 11(3):5-10.
8. Bon GG, von Mensdorff-Pouilly S, Kenemans P, van Kamp GJ, et al. Clinical and technical evaluation of ACS BR serum assay of MUC-1 gene-derived glycoprotein in breast cancer, and comparison with CA 15-3 assays. Clin Chem, 1997, 43(4):585-593.
9. Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR Radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with Stage II and Stage III disease. J Clin Oncol 1997, 15(6):2322-2328.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
11. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
12. Inloes R, Clark, D and Drobnies A: Interference of fluorescein, used in retinal angiography with certain clinical laboratory tests. Clin Chem 1987, 33:2126-2127.
13. Bombardieri E, Pizzichetta M, Veronesi P, et al. CA 15-3 determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. Eur J Cancer 1993;29A(1):144-6.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.

ADVIA Centaur, ReadyPack, Siemens Healthcare Diagnostics'e ait ticari markalardır.

CA 15-3 Fujirebio Diagnostics, Inc.'e ait ticari markadır.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Tüm hakları saklıdır.

ABD Patenti 4,745,181; 4,948,192; 5,110,932; 5,655,426; 5,609,822; 5,788,928

Menş: ABD



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591-5097 ABD



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd. Sir William
Siemens Sq.
Frimley, Camberley, İNGİLTERE GU16 8QD

Semboller

Ürün etiketi üzerinde aşağıdaki semboller bulunabilir:

Sembol	Tanım	Sembol	Tanım
	<i>In vitro</i> tanı amaçlı tıbbi malzeme	REF	Katalog Numarası
	Üretici		Avrupa Topluluğundaki Yetkili Temsilci
	CE İşareti		Üzerinde Onaylanmış Kuruluşun Tanımlama Numarası Bulanan CE İşareti
	Kullanım talimatlarına başvurun		Dikkat! Potansiyel Biyolojik Tehlike
	Dondurmayın ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Sıcaklık sınırlaması ($2-8^{\circ}\text{C}$)
	Alt sıcaklık sınırı ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Üst sıcaklık sınırı ($\leq -10^{\circ}\text{C}$)
	Güneş ışığından uzak tutun		Son kullanma tarihi
	Dik tutun		Reaktif paketini güçlü şekilde çalkalayın. Daha fazla bilgi için teste spesifik ADVIA Centaur ürün talimatlarındaki <i>Reaktiflerin Yerleştirilmesi</i> kısmına bakınız.
	Parti kodu		(n) test için yeterli miktar bulunmaktadır
2010-01	Tarih biçimi (yıl-ay)		Soya mürekkebiyle basılmıştır
	Yeşil nokta		Geri dönüşüm