

Chromogranin-A-RIA

REF KIPERB321



100

Οδηγίες χρήσης Ελληνικά



**Παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά αυτό το
εγχειρίδιο χρήσης πριν από τη χρήση.**

Άλλες μεταφράσεις του παρόντος Εγχειριδίου Χρήσης μπορούν να μεταφορτωθούν από τον ιστότοπό μας: <https://www.DiaSource-diagnostics.com>



DIAsource ImmunoAssays S.A.

Rue du Bosquet, 2

1348 Louvain-la-Neuve (Belgium)

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ (IFU)

Έκδοση: 1.0

Ημερομηνία: 14.08.2026. - Η παρούσα έκδοση υπερισχύει όλων των προηγούμενων εγχειριδίων οδηγιών.

Αλλαγές περιεχομένου έναντι της προηγούμενης έκδοσης:

Αριθμός έκδοσης	Αλλαγές σε σχέση με την προηγούμενη έκδοση
1	• Αναδιαρθρώθηκε και αναδιατυπώθηκε για μεγαλύτερη σαφήνεια και εναρμόνιση με τις απαιτήσεις του «Κανονισμού για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα in vitro» (IVDR) (ΕΕ) 2017/746. • Σύμφωνα με τις απαιτήσεις του IVDR, έχουν προστεθεί πληροφορίες/δεδομένα στις ενότητες «Χαρακτηριστικά Αναλυτικής Απόδοσης», «Χαρακτηριστικά Κλινικής Απόδοσης», «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις» καθώς και «Περιορισμοί». • Προστέθηκαν οι ακόλουθες ενότητες: «Σημαντική Ειδοποίηση» και «Σύμβολα». • Η ενότητα «Βιβλιογραφία» ενημερώθηκε.

Chromogranin-A-RIA KIPERB321

Η συσκευή αυτή αποτελεί ένα ραδιοανοσολογικό προσδιορισμό (καθίζηση) για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανθρώπινου χρωμογρανίνη-A (CgA) σε ανθρώπινη ορό.

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

ΚΥΡΙΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Αρχή της ανάλυσης	ραδιοανοσολογική
Τύπος δείγματος	ορός
Όγκος δείγματος	100 µL (αραιωμένο 10 φορές)
Χρόνος επώασης	20-24 ώρες + 30-60 λεπτά στους 2-8 °C
Τα αποτελέσματα δίνονται σε	nmol/L
Γραμμικό εύρος άμεσης μέτρησης	2,2 - 70 nmol/L
Αριθμός βαθμονομητών	6

ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ DiaSource

Πληροφορίες	info@diasource.be	+32 (0) 10 84 99 11
Εξυπηρέτηση Πελατών	customer.service@diasource.be	+32 (0) 10 84 99 00
Υπεύθυνοι Προϊόντων	products.support@diasource.be	

1. ΣΚΟΠΟΣ ΧΡΗΣΗΣ

Το DiaSource Chromogranin-A-RIA είναι μια μη αυτοματοποιημένη ραδιοανοσοδοκιμασία (RIA) που προορίζεται να χρησιμοποιείται για την ποσοτική μέτρηση της χρωμογρανίνης-A (CgA) στον ανθρώπινο ορό από εξειδικευμένο προσωπικό σε ιατρικά εργαστήρια.

Το *in vitro* διαγνωστικό ιατρικό βοήθημα προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση, στην παρακολούθηση και στη μετεγχειρητική παρακολούθηση των νευροενδοκρινικών όγκων (NET).

Η μέτρηση της CgA είναι χρήσιμη σε ασθενείς με υποψία ή επιβεβαιωμένη διάγνωση NET.

2. ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ένας νευροενδοκρινικός όγκος είναι ένα ετερογενές νεόπλασμα που προέρχεται από τα νευροενδοκρινικά κύτταρα του διάχυτου ενδοκρινικού συστήματος και εκκρίνει μια σειρά ουσιών (Bevere κ.ά. , 2023· Komarnicki κ.ά. , 2022· Ciobanu *et al.*, 2021; Regolo *et al.*, 2023; Koffas *et al.*, 2023; Mukherjee *et al.*, 2024). Μεταξύ αυτών, η χρωμογρανίνη-A (CgA) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη 439 αμινοξέων της οικογένειας των γρανινών, η οποία απελευθερώνεται μαζί με πεπτιδικές ορμόνες και βιογενείς αμίνες ως μέρος του νευροενδοκρινικού συστήματος (Bevere *et al.*, 2023; Komarnicki *et al.*, 2022; Ciobanu *et al.*, 2021; Koffas *et al.*, 2023).

Ως εκ τούτου, αποτελεί δείκτη ευρέος φάσματος για τα NET, τόσο σε λειτουργικούς όσο και σε μη λειτουργικούς όγκους, παρουσιάζοντας ποικίλη ευαισθησία και ειδικότητα (που κυμαίνονται μεταξύ 42-93% και 56-100%, αντίστοιχα) ανάλογα με τον τύπο, τη θέση και το φορτίο του όγκου (Komarnicki *et al.*, 2022; Koffas *et al.*, 2023). Επιπλέον, η CgA παρουσιάζει μεγάλη αξία στην παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου και της ανταπόκρισης στη θεραπεία, καθώς και στην πρόβλεψη της υποτροπής (Komarnicki *et al.*, 2022).

Η διαγνωστική διαδικασία πρέπει να ξεκινά μόλις υπάρξει οποιαδήποτε κλινική υποψία. Η αρχική διερεύνηση περιλαμβάνει την αξιολόγηση πεπτιδικών ορμονών όπως η χρωμογρανίνη-A και, σε επιλεγμένους ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν ένα συγκεκριμένο ενδοκρινικό σύνδρομο, τον συγκεκριμένο δείκτη (αν και αυτό το ζήτημα δεν θα εξεταστεί εδώ). Στη συνέχεια, χρησιμοποιείται ακτινολογική και λειτουργική απεικόνιση για τη συμπλήρωση της διαγνωστικής προσέγγισης, καθώς και για την αξιολόγηση της έκτασης της νόσου (σταδιοποίηση), την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και τον εντοπισμό της πρωτογενούς εστίας. Τελικά, το «χρυσό πρότυπο» της διάγνωσης παραμένει η ιστοπαθολογία (Regolo *et al.*, 2023; Koffas *et al.*, 2023).

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Η αρχή λειτουργίας της ραδιοανοσοδοκιμασίας (RIA) μέσω καθίζησης βασίζεται στον ανταγωνισμό μεταξύ του ραδιενεργού και του μη ραδιενεργού αντιγόνου για έναν σταθερό αριθμό θέσεων πρόσδεσης αντισωμάτων. Η ποσότητα του ¹²⁵I-επισημασμένου αναλύτη που συνδέεται με το αντίσωμα είναι αντιστρόφως ανάλογη με τη συγκέντρωση του μη επισημασμένου αναλύτη που υπάρχει.

Ο αναλύτης που έχει συνδεθεί με το αντίσωμα διαχωρίζεται από το μη συνδεδεμένο κλάσμα χρησιμοποιώντας μια τεχνική καταβύθισης με διπλό αντίσωμα (DA). Η ραδιενέργεια των ιζημάτων (που αντιστοιχεί στο κλάσμα του αναλύτη που έχει επισημανθεί με ¹²⁵I και έχει συνδεθεί με το αντίσωμα) μετράται με μετρητή γάμμα.

4. ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΟ ΥΛΙΚΟ

Το κιτ Chromogranin-A-RIA περιλαμβάνει τα ακόλουθα κύρια συστατικά::

Όνομα	Σύμβολο	Χρώμα ετικέτας	Προέλευση	Περιγραφή	Αναπαράσταση
Ιχνηθέτης (ιώδιο ^{125}Ag)	Ag ^{125}I	Κόκκινο		1 φιαλίδιο (12,5 mL) ^{125}I ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χρωμογρανίνης A (56 kBq) σημασμένης με ιώδιο, σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα με αλβουμίνη βοοειδούς ορού και αζίδιο του νατρίου (< 0,1%).	Έτοιμο για χρήση.
Αντισώμα	ANTISERUM	Μπλε		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αντιορού κουνελιού κατά της ανθρώπινης χρωμογρανίνης A (αμινοξέα 116-439) σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα με αλβουμίνη ορού βοοειδών.	Προσθήκη 11 mL απεσταγμένου νερού.
DASP	DASP	Πράσινο		1 φιαλίδιο (52 mL) αντι-κουνελιού-Ig συζευγμένου με σωματίδια κυτταρίνης σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα με αλβουμίνη βοοειδούς ορού και αζίδιο του νατρίου (< 0,1%).	Έτοιμο για χρήση.
Συσκευή βαθμονόμησης	CAL	Κίτρινο		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου βαθμονομητή σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει ανασυνδυασμένη CgA, αλβουμίνη βοοειδούς ορού και αζίδιο του νατρίου (< 0,1%).	Ανασύσταση με απεσταγμένο νερό, σύμφωνα με τον όγκο που αναγράφεται στην ετικέτα του φιαλιδίου.
Έλεγχος 1	CONTROL 1	Γκρι		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου ανασυνδυασμένου CgA σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει αλβουμίνη βοείου ορού και αζίδιο του νατρίου (< 0,1%). Δείτε την ακριβή τιμή στην ετικέτα του φιαλιδίου.	Προσθέστε 1 mL απεσταγμένου νερού.

Όνομα	Σύμβολο	Χρώμα ετικέτας	Προέλευση	Περιγραφή	Αναπαράσταση
Έλεγχος 2		Γκρι		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου ανασυνδυασμένου CgA σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει αλβουμίνη βοείου ορού και αζίδιο του νατρίου (< 0,1%). Δείτε την ακριβή τιμή στην ετικέτα του φιαλιδίου.	Προσθέστε 1 mL απεσταγμένου νερού.
Ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας		Μαύρο		1 φιαλίδιο (50 mL) φωσφορικού ρυθμιστικού διαλύματος που περιέχει αλβουμίνη βοοειδούς ορού και αζίδιο του νατρίου (< 0,1%). Προορίζεται για την αραιώση δειγμάτων, την παρασκευή διαλυμάτων βαθμονόμησης και την αντικατάσταση του αντιορού σε μάρτυρες μη ειδικής πρόσδεσης.	Έτοιμο για χρήση.

5. ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ

Τα ακόλουθα υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται στο κιτ:

- Πιπέτες για την ακριβή δοσομέτρηση διαφόρων όγκων (συνιστάται η χρήση ακριβών πιπετών με πλαστικά άκρα μίας χρήσης)
- Δοκιμαστικοί σωλήνες μίας χρήσης από πολυστυρόλιο: 11-13x55mm
- Αναμικτήρας τύπου Vortex
- Απεσταγμένο νερό
- Φυγόκεντρος, ψυχόμενη, με ελάχιστη επιτάχυνση 1700 x g
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοσδήποτε μετρητής ακτινοβολίας γάμμα ικανός να μετρήσει την ακτινοβολία του ιωδίου-125 (με ελάχιστη απόδοση 70%)
- Σύστημα αναρρόφησης

6. ΣΥΛΛΟΓΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο οι ακόλουθοι τύποι δειγμάτων: ανθρώπινος ορό

Είναι ευθύνη του χειριστή να διασφαλίσει ότι χρησιμοποιούνται οι σωστοί τύποι δειγμάτων.

Τηρήστε τις ακόλουθες συστάσεις για το χειρισμό, την επεξεργασία και την αποθήκευση των δειγμάτων:

- Η συλλογή δειγμάτων πραγματοποιείται σύμφωνα με τις Ορθές Κλινικές Εργαστηριακές Πρακτικές (GCLP).
- Η συλλογή ανθρώπινου αίματος πραγματοποιείται με φλεβοκέντηση σε κόκκινους σωλήνες χωρίς πρόσθετα ή σε σωλήνες που περιέχουν ενεργοποιητή πήξης.
- Αφήστε τα δείγματα ορού να πήξουν πλήρως πριν από τη φυγοκέντρωση.
- Ο ανθρώπινος ορός πρέπει να διαχωρίζεται αμέσως από τα αιμοσφαίρια, κατά προτίμηση σε ψυχόμενη φυγόκεντρο.
- Πρέπει να αποφεύγεται η επαναλαμβανόμενη κατάψυξη και απόψυξη.
- Εάν ένα δείγμα αναμένεται ή είναι γνωστό ότι έχει συγκέντρωση υψηλότερη από τον πιο συμπυκνωμένο βαθμονομητή, πρέπει να αραιωθεί με το ρυθμιστικό διάλυμα της ανάλυσης, έτσι ώστε η συγκέντρωσή του να εμπίπτει στο εύρος μέτρησης.

Οι χρόνοι σταθερότητας αυτών των δειγμάτων ανθρώπινου ορού παρέχονται ενδεικτικά (Thirkettle et al., 2023):

Θερμοκρασία	Ώρα
Θερμοκρασία περιβάλλοντος (20 - 25°C)	24 ώρες
Στο ψυγείο (2 - 8°C)	3 ημέρες
Κατεψυγμένα (προτιμώμενη αποθήκευση) (-20°C)	7 ημέρες

7. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Πριν από το άνοιγμα ή την ανασύσταση, όλα τα συστατικά του κιτ είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον διατηρούνται **σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C**, βάσει της αξιολόγησης της μεταβολής της τιμής μέτρησης σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP25.

Μετά την πρώτη χρήση, τα συστατικά παραμένουν σταθερά έως την **ημερομηνία λήξης του κιτ** (που αναγράφεται στην ετικέτα του κιτ), βάσει της αξιολόγησης της απόκλισης της μετρούμενης τιμής σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP25, εφόσον αποθηκεύονται και χειρίζονται όπως αναφέρεται στον ακόλουθο **Πίνακα**:

Όνομα	Θερμοκρασία αποθήκευσης μετά το πρώτο άνοιγμα	Οδηγίες χειρισμού
Αντισώμα	2 - 8 °C	• Φυλάξτε το στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο.
DASP	2 - 8 °C	• Διατηρήστε το στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο. • Ανακατεύετε συνεχώς κατά τη διάρκεια της πιπέττωσης.

Όνομα	Θερμοκρασία αποθήκευσης μετά το πρώτο άνοιγμα	Οδηγίες χειρισμού
Συσκευή βαθμονόμησης	-20 °C ή χαμηλότερη.	• Να καταψυχθεί αμέσως μετά τη χρήση. • Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης. • Να φυλάσσεται στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο.
Έλεγχος 1	-20 °C ή χαμηλότερη.	• Να καταψυχθεί αμέσως μετά τη χρήση. • Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης. • Να φυλάσσεται στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο.
Έλεγχος 2	-20 °C ή χαμηλότερη.	• Καταψύξτε αμέσως μετά τη χρήση. • Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης. • Φυλάξτε το στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο.
Ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας	2 - 8 °C	• Φυλάξτε το στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο.
Ιχνηθέτης (ιώδιο 125 Ag)	2 - 8 °C	• Φυλάξτε το στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο. • Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΟΙ ΧΡΗΣΤΕΣ

Η συσκευή πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά από εξειδικευμένο προσωπικό σε ιατρικά εργαστήρια που διαθέτουν διαδικασίες ασφάλειας έναντι ραδιενέργειας, σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

ΘΕΜΑΤΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

- Μην χρησιμοποιείτε το κιτ ή τα εξαρτήματά του μετά την ημερομηνία λήξης.
- Μην αναμιγνύετε συστατικά από διαφορετικές παρτίδες κιτ.
- Αφήστε όλα τα αντιδραστήρια να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (18 °C έως 25 °C) για 15 λεπτά πριν από τη χρήση.
- Ανακατέψτε καλά όλα τα αντιδραστήρια και τα δείγματα με ήπια ανάδευση ή περιστροφή.
- Προκειμένου να αποφευχθεί η διασταυρούμενη μόλυνση, χρησιμοποιήστε ένα καθαρό άκρο πιπέτας μίας χρήσης για την προσθήκη κάθε αντιδραστηρίου και δείγματος.
- Οι πιπέτες υψηλής ακρίβειας ή ο αυτοματοποιημένος εξοπλισμός πιπεταρίσματος θα βελτιώσουν την ακρίβεια της ανάλυσης.
- Τηρήστε τους χρόνους επώασης.

- Προετοιμάστε μια καμπύλη βαθμονόμησης για κάθε δοκιμή· μην χρησιμοποιείτε δεδομένα από προηγούμενες δοκιμές.
- Τα δείγματα ασθενών με συγκέντρωση που υπερβαίνει το εύρος μέτρησης πρέπει να χαρακτηριστούν ως «> πιο συμπυκνωμένος βαθμονομητής». Το αποτέλεσμα δεν πρέπει να εξάγεται με παρέκταση. Το εν λόγω δείγμα ασθενούς πρέπει να αραιωθεί και να εξεταστεί εκ νέου.
- Τα δείγματα ασθενών με συγκέντρωση κάτω από το όριο ανίχνευσης (LoQ) πρέπει να καταχωρίζονται ως «< LoQ». Το αποτέλεσμα δεν πρέπει να εξάγεται με παρέκταση.
- Το νερό που χρησιμοποιείται για την ανασύσταση των λυοφιλοποιημένων αντιδραστηρίων πρέπει να είναι απεσταγμένο σε συσκευή κατασκευασμένη εξ ολοκλήρου από γυαλί ή να έχει αντίστοιχη καθαρότητα. Διαλύστε το περιεχόμενο των φιαλιδίων ανακινώντας απαλά και αποφεύγοντας τον σχηματισμό αφρού.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΩΝ

- **Ιχνηθέτης (ιώδιο 125 Ag)**
Έτοιμο για χρήση.
- **Αντισώμα**
Προσθήκη 11 mL απεσταγμένου νερού.
- **DASP**
Έτοιμο για χρήση.
- **Συσκευή βαθμονόμησης**
Ανασύσταση με απεσταγμένο νερό, σύμφωνα με τον όγκο που αναγράφεται στην ετικέτα του φιαλιδίου.
- **Έλεγχος 1**
Προσθέστε 1 mL απεσταγμένου νερού.
- **Έλεγχος 2**
Προσθέστε 1 mL απεσταγμένου νερού.
- **Ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας**
Έτοιμο για χρήση.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Φέρτε τα αντιδραστήρια σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
2. Ανασυστήστε τα λυοφιλοποιημένα αντιδραστήρια σύμφωνα με τις οδηγίες.
3. Επισήμανε τους σωλήνες σε δύο αντίγραφα για τον συνολικό αριθμό (TC), τη μη ειδική πρόσδεση (NSB), τους βαθμονομητές 0-6, τα μάρτυρες και τα δείγματα.
4. Προετοιμάστε τους βαθμονομητές εργασίας χρωμογρανίνης A αραιώνοντας τον **μοναδικό βαθμονομητή** των 14 nmol/L με το ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας σύμφωνα με τα ακόλουθα (αποθηκεύστε στους -20 °C ή σε χαμηλότερη θερμοκρασία εάν επαναχρησιμοποιηθεί):

α/ **Βαθμονομητής 6** = 0,40 mL βαθμονομητή 14 nmol/L + 0,40 mL ρυθμιστικού διαλύματος δοκιμασίας = 7,00 nmol/L.

β/ **Βαθμονομητής 5** = 0,40 mL βαθμονομητή 7,00 nmol/L + 0,40 mL ρυθμιστικού διαλύματος δοκιμασίας = 3,50 nmol/L.

c/ **Βαθμονομητής 4** = 0,40 mL βαθμονομητή 3,50 nmol/L + 0,40 mL ρυθμιστικού διαλύματος δοκιμασίας = 1,75 nmol/L.

δ/ **Βαθμονομητής 3** = 0,40 mL βαθμονομητή 1,75 nmol/L + 0,40 mL ρυθμιστικού διαλύματος δοκιμασίας = 0,88 nmol/L.

ε/ **Βαθμονομητής 2** = 0,40 mL βαθμονομητή 0,88 nmol/L + 0,40 mL ρυθμιστικού διαλύματος δοκιμασίας = 0,44 nmol/L.

φ/ **Βαθμονομητής 1** = 0,40 mL βαθμονομητή 0,44 nmol/L + 0,40 mL ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας = 0,22 nmol/L.

g/ **Βαθμονομητής 0** = ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας = 0 nmol/L.

5. Αραιώστε τα δείγματα σε αναλογία 1:10 με ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμής (π.χ. 50 μL δείγματος και 450 μL ρυθμιστικού διαλύματος δοκιμής). Ανακινήστε προσεκτικά με Vortex.

6. Διανείμετε **100 μL** από τα πρότυπα βαθμονόμησης (0,00-7,00 nmol/L), τα αραιωμένα δείγματα και τα μάρτυρες στους αντίστοιχους σωλήνες τους.

7. Διανείμετε **200 μL** ρυθμιστικού διαλύματος δοκιμασίας σε σωληνάρια NSB.

8. Προσθέστε **100 μL** ιχνηθέτη (¹²⁵I-χρωμογρανίνη A) σε όλους τους σωλήνες. Οι σωλήνες TC κλείνονται με πώματα και παραμένουν στην άκρη μέχρι το βήμα 15.

9. Προσθέστε **100 μL** αντιορού σε όλους τους σωλήνες εκτός από τους σωλήνες NSB και TC

10. Ανακινήστε κάθε σωληνάριο ξεχωριστά με Vortex και επωάστε για **20-24 ώρες** σε θερμοκρασία **2-8 °C**.

11. Προσθέστε **500 μL** από το **καλά αναμεμιγμένο** Double Antibody Solid Phase σε όλους τους σωλήνες εκτός από τους σωλήνες TC. **Αυτό το αντιδραστήριο πρέπει να αναδεύεται συνεχώς με μαγνητικό αναδευτήρα κατά τη διάρκεια της πιπέτωσης.**

12. Vortex-mix **προσεκτικά** κάθε σωληνάριο ξεχωριστά και επωάστε για **30-60 λεπτά** στους **2-8 °C**.

13. Φυγοκεντρήστε για **15 λεπτά** σε τουλάχιστον **1700 x g** στους **4 °C**.

14. Απορροφήστε τον υπερκείμενο **αμέσως** μετά τη φυγοκέντρηση.

15. Μετρήστε όλους τους σωλήνες, συμπεριλαμβανομένων των σωλήνων TC, σε έναν μετρητή γάμμα για **1 λεπτό**.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΒΗΜΑΤΑ	ΣΥΝΟΛΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ (μL)	NSB (μL)	CALIBRATOR 0 (μL)	ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΕΣ 1-6 / ΕΛΕΓΧΟΙ (μL)		ΔΕΙΓΜΑΤΑ (μL)
Ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας Πρότυπα/ Μάρτυρες Δείγματα αραιωμένα 10 φορές	- - -	200 μL - -	100 μL - -	- 100 μL -		- - 100 μL
Tracer	100 μL					
Αντισώμα	-	-	100 μL	100 μL	100 μL	
Επώαση	Ανακατέψτε με Vortex και επώαστε για 20-24 ώρες στους 2-8 °C.					
Διπλή φάση στερεάς φάσης αντισωμάτων	-	500 μL				
Επώαση	Ανακατέψτε με Vortex και επώαστε για 30-60 λεπτά στους 2-8 °C.					
Διαχωρισμός	Φυγοκεντρήστε για 15 λεπτά (1700 g στους 4 °C). Αναρροφήστε τον υπερκείμενο.					
Καταμέτρηση	Μετρήστε τους σωλήνες για 1 λεπτό.					

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Οι Ορθές Κλινικές Εργαστηριακές Πρακτικές (GCLP) απαιτούν την τακτική μέτρηση δειγμάτων ελέγχου για τη διασφάλιση της ακρίβειας και της ορθότητας της ανάλυσης. Συνιστάται η μέτρηση δειγμάτων ελέγχου σε κάθε παρτίδα μετρήσεων. Τα δείγματα αυτά πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία σύμφωνα με τις οδηγίες της διαδικασίας δοκιμής. Συνιστάται η ανάλυση των αποτελεσμάτων με τη χρήση κατάλληλων στατιστικών μεθόδων. Εάν τα αποτελέσματα που λαμβάνονται για τα δείγματα ελέγχου δεν εμπίπτουν στο εύρος που καθορίζεται στην ετικέτα του φιαλιδίου, τα αποτελέσματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, εκτός εάν δοθεί ικανοποιητική εξήγηση για την απόκλιση.

Εάν κριθεί σκόπιμο, κάθε εργαστήριο μπορεί να δημιουργήσει τις δικές του ομάδες δειγμάτων ελέγχου, οι οποίες πρέπει να διατηρούνται κατεψυγμένες σε υποδιαιρέσεις. Μην πραγματοποιείτε κατάψυξη-απόψυξη περισσότερες από μία φορές.

Τα κριτήρια αποδοχής για τη διαφορά μεταξύ των διπλών αποτελεσμάτων των δειγμάτων πρέπει να βασίζονται στις Ορθές Κλινικές Εργαστηριακές Πρακτικές.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

1. Υπολογίστε τον μέσο ρυθμό μέτρησης (cpm) των σωληναρίων μη ειδικής πρόσδεσης (NSB) και αφαιρέστε τον από τον μέσο ρυθμό μέτρησης (cpm) του βαθμονομητή, του δείγματος και των σωληναρίων ελέγχου (B), καθώς και από τη συνολική μέτρηση (TC).
2. Υπολογίστε το ποσοστό $(B-B_{NSB})/(T-B_{NSB})$ για τα πρότυπα βαθμονόμησης, τα δείγματα και τους μάρτυρες.
3. Μια καμπύλη βαθμονόμησης δημιουργείται με την απεικόνιση του ποσοστού $(B-B_{NSB})/(T-B_{NSB})$ (τεταγμένη) έναντι της συγκέντρωσης των προτύπων (τετμημένη).
4. Εκτελέστε παρεμβολή των συγκεντρώσεων του αναλύτη στα δείγματα και στους μάρτυρες με βάση την καμπύλη βαθμονόμησης που δημιουργήθηκε. Η επεξεργασία των δεδομένων με τη βοήθεια υπολογιστή θα απλοποιήσει αυτούς τους υπολογισμούς. Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί αυτόματη επεξεργασία αποτελεσμάτων, συνιστάται η προσαρμογή καμπύλης με λογιστική συνάρτηση 4 παραμέτρων.
5. Πολλαπλασιάστε το αποτέλεσμα της δοκιμής του δείγματος επί 10.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΤΥΠΙΚΗΣ ΚΑΜΠΥΛΗΣ

Τα παρακάτω δεδομένα παρέχονται μόνο για επεξηγηματικούς σκοπούς και δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιούνται αντί της καμπύλης βαθμονόμησης σε πραγματικό χρόνο.

		cpm	$(B-B_{NSB})/(T-B_{NSB}) \times 100 (\%)$
Συνολικός αριθμός		24658,0	/
Μη ειδική σύνδεση		617,7	/
Βαθμονομητές (nmol/L)	0,0	13207,0	52,37
	0,22	11819,7	46,60
	0,44	11354,0	44,66
	0,88	9950,0	38,82
	1,75	8113,0	31,18
	3,50	5756,3	21,37
	7,00	4069,0	14,36

9. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Περιγραφή	
	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης (IFU).
	Αυτό το κιτ περιέχει ^{125}I (ημιζωή: 60 ημέρες), το οποίο εκπέμπει ιονίζουσα ακτινοβολία τύπου X (28 keV) και γ (35,5 keV). Αυτό το ραδιενεργό προϊόν μπορεί να μεταβιβαστεί και να χρησιμοποιηθεί μόνο από εξουσιοδοτημένα πρόσωπα : η αγορά, η αποθήκευση, η χρήση και η ανταλλαγή ραδιενεργών προϊόντων υπόκεινται στη νομοθεσία της χώρας του τελικού χρήστη.

	Περιγραφή
	Σε καμία περίπτωση το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ανθρώπους ή ζώα. Κάθε χειρισμός ραδιενεργών ουσιών πρέπει να πραγματοποιείται σε καθορισμένο χώρο, μακριά από τα συνήθη περάσματα. Στο εργαστήριο πρέπει να τηρείται ημερολόγιο παραλαβής και αποθήκευσης ραδιενεργών υλικών. Ο εξοπλισμός του εργαστηρίου και τα γυάλινα σκεύη, τα οποία ενδέχεται να μολυνθούν με ραδιενεργές ουσίες, πρέπει να διαχωρίζονται προκειμένου να αποφεύγεται η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ διαφορετικών ραδιοϊσοτόπων. Οποιαδήποτε διαρροή ραδιενεργών ουσιών πρέπει να καθαρίζεται αμέσως σύμφωνα με τις διαδικασίες ακτινοπροστασίας. Τα ραδιενεργά απόβλητα πρέπει να διατίθενται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς και τις οδηγίες των αρχών που έχουν δικαιοδοσία επί του εργαστηρίου. Η τήρηση των βασικών κανόνων ακτινοπροστασίας παρέχει επαρκή προστασία.
	Όλα τα ζωικά προϊόντα και παράγωγα έχουν συλλεχθεί από υγιή ζώα . Τα συστατικά βοοειδούς προέλευσης προέρχονται από χώρες στις οποίες δεν έχει αναφερθεί περίπτωση σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών (BSE). Ωστόσο, τα συστατικά που περιέχουν ζωικές ουσίες πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ενδεχομένως μολυσματικά .
	Το προϊόν αυτό περιέχει συγκεντρώσεις αζιδίου κάτω από το όριο επικινδυνότητας, οι οποίες, σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης επαφής με μόλυβδο και χαλκό – υλικά που απαντώνται συνήθως στις αποχετεύσεις υδραυλικών εγκαταστάσεων – ενδέχεται να οδηγήσουν στη δημιουργία ενώσεων ευαίσθητων σε κρούση. Το αζίδιο του νατρίου σχηματίζει εκρηκτικές ενώσεις με βαρέα μέταλλα.
	Μην καπνίζετε, μην πίνετε, μην τρώτε και μην εφαρμόζετε καλλυντικά στον χώρο εργασίας.
	Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφάλειας Υλικού (MSDS) .
	Τηρείτε τα γενικά αποδεκτά μέτρα ασφαλείας και τις εργαστηριακές τεχνικές κατά το χειρισμό αντιδραστηρίων και δειγμάτων ασθενών.
	Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα (μορφή EEEE-MM-HH).
	Τα αντιδραστήρια από διαφορετικές παρτίδες κιτ δεν πρέπει να αναμιγνύονται .
	Η συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε ένα συγκεκριμένο δείγμα ασθενούς, η οποία προσδιορίζεται με δοκιμασίες από διαφορετικούς κατασκευαστές , μπορεί να διαφέρει λόγω διαφορών στις μεθόδους ανάλυσης, στη βαθμονόμηση και στην ειδικότητα των αντιδραστηρίων . Οι τιμές που μετρώνται με δοκιμασίες διαφορετικών κατασκευαστών δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά .

10. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Το προϊόν αυτό **δεν** προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως **αυτόνομη διαγνωστική εξέταση**. Τα αποτελέσματα της εξέτασης αυτής πρέπει να ερμηνεύονται μόνο σε συνδυασμό με άλλα διαγνωστικά μέτρα, συμπτώματα και κλινική αξιολόγηση.
- Τα **συστατικά** του κιτ παραμένουν σταθερά έως την ημερομηνία λήξης, εφόσον φυλάσσονται στις ενδεδειγμένες συνθήκες αποθήκευσης, και μπορούν να **επαναχρησιμοποιηθούν μόνο μία φορά**. Προετοιμάστε μια **καμπύλη βαθμονόμησης για κάθε δοκιμή**· μην χρησιμοποιείτε δεδομένα από προηγούμενες δοκιμές.
Οι αλλαγές στη φυσική εμφάνιση των αντιδραστηρίων του κιτ ενδέχεται να υποδηλώνουν αστάθεια ή αλλοίωση, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τις επιδόσεις. Σε

αυτή την περίπτωση, τα αντιδραστήρια του κιτ **δεν πρέπει πλέον να επαναχρησιμοποιούνται.**

- Τα **ετερόφιλα αντισώματα** στο ανθρώπινο αίμα μπορούν να αντιδράσουν με τις ανοσοσφαιρίνες των αντιδραστηρίων, παρεμβαίνοντας στις *in vitro* ανοσοδοκιμασίες. Οι ασθενείς που **έρχονται συστηματικά σε επαφή με ζώα ή προϊόντα ζωικού ορού** ενδέχεται να είναι επιρρεπείς σε αυτή την παρεμβολή και **ενδέχεται να παρατηρηθούν ανώμαλες τιμές σε περίπτωση παρουσίας ετερόφιλων αντισωμάτων.** Αξιολογήστε προσεκτικά τα αποτελέσματα των ασθενών για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι διαθέτουν αυτά τα αντισώματα. Εάν τα αποτελέσματα δεν συνάδουν με άλλες κλινικές παρατηρήσεις, θα πρέπει να ζητηθούν πρόσθετες πληροφορίες πριν από τη διάγνωση.
- Στο πλαίσιο της **παρακολούθησης των ασθενών**, τα αποτελέσματα της CgA πρέπει να ερμηνεύονται με **προσοχή** και σε συνδυασμό με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Η παρατηρούμενη μεταβλητότητα στα επίπεδα της CgA μπορεί να επηρεάζεται εν μέρει από την αναλυτική **αναπαραγωγιμότητα της δοκιμασίας.**

11. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Στην παρούσα ενότητα παρέχονται αντιπροσωπευτικά δεδομένα απόδοσης. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων που λαμβάνονται σε μεμονωμένα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν από τα δεδομένα που παρουσιάζονται.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

ΟΡΘΟΤΗΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Ελλείπει αναγνωρισμένης διαδικασίας αναφοράς μέτρησης ή πιστοποιημένου υλικού αναφοράς, η ακρίβεια αξιολογήθηκε μέσω **της συμφωνίας με μια μέθοδο σύγκρισης.**

Διεξήχθη μελέτη σύγκρισης μεθόδων μεταξύ της ανάλυσης DiaSource Chromogranin-A-RIA και μιας άλλης εμπορικά διαθέσιμης ανοσοδοκιμασίας μέτρησης της CgA, χρησιμοποιώντας **30 δείγματα φυσικού ανθρώπινου ορού.** Τα δείγματα ταξινομήθηκαν ως θετικά ή αρνητικά σύμφωνα με τις αντίστοιχες τιμές κατωφλίου της δοκιμασίας. Το **Ποσοστό Συμφωνίας Θετικών (PPA)** ήταν **100%** (95% CI: [85,7–100]), και το **Ποσοστό Αρνητικής Συμφωνίας (NPA)** ήταν **85,7%** (95% CI: [48,7–97,4]).

ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

3 δείγματα ανθρώπινου ορού μετρήθηκαν από **3 χειριστές** σε **5 ημέρες**, με **2 κύκλους μέτρησης ανά ημέρα**, σε **3 επαναλήψεις** χρησιμοποιώντας **4 παρτίδες αντιδραστηρίων**, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP05-A3 του CLSI.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης για επιλεγμένα δείγματα συνοψίζονται στον ακόλουθο Πίνακα:

Παρτίδα	Δείγμα	Μέσος όρος (nmol/L)	Επαναληψιμότητα (%CV)	Εντός εργαστηρίου (%CV)	Αναπαραγωγιμότητα (%CV)
A	1	3,69	12,8	16,0	24,9
	2	10,87	6,1	13,4	17,1
	3	33,09	9,2	15,1	16,3

B	1	3,65	13,8	16,8	24,0
	2	10,63	5,6	13,0	17,5
	3	32,71	5,3	12,2	14,7
C	1	3,93	7,7	13,1	21,4
	2	12,17	5,0	14,1	26,3
	3	31,06	5,1	13,9	28,3
D	1	3,95	6,8	12,3	23,5
	2	11,85	4,9	12,4	25,4
	3	31,29	4,7	15,0	30,3

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

ΟΡΙΟ ΚΕΝΟΥ (LoB)

Το όριο του κενού δείγματος (LoB) για τη δοκιμασία Chromogranin-A-RIA είναι 0,26 nmol/L, όπως προσδιορίστηκε σύμφωνα με τις οδηγίες του εγγράφου EP17-A2 του CLSI. **Τέσσερα δείγματα κενής τιμής** (ρυθμιστικό διάλυμα δοκιμασίας) μετρήθηκαν από **1 χειριστή** σε **5 επαναλήψεις** ανά κύκλο σε **2 παρτίδες** κιτ για **3 ημέρες**.

LoB	0,26 nmol/L
------------	-------------

ΟΡΙΟ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ (LoD)

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για το Chromogranin-A-RIA είναι 0,71 nmol/L, όπως προσδιορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP17-A2 του CLSI και με ποσοστά ψευδών θετικών (α) μικρότερα του 5% και ψευδών αρνητικών (β) μικρότερα του 5%· με βάση **360 προσδιορισμούς**, με **4 κενά** και **10 επαναλήψεις χαμηλού επιπέδου** (δηλ. **4 κενά δείγματα** σε **5 επαναλήψεις** ανά κύκλο μέτρησης και **10 δείγματα ανθρώπινου ορού** με χαμηλό επίπεδο χρωμογρανίνης-A σε **4 επαναλήψεις** ανά κύκλο μέτρησης, που μετρήθηκαν από **1 χειριστή** σε **2 παρτίδες** κιτ για **3 ημέρες**); και ένα όριο ανίχνευσης (LoB) 0,26 nmol/L.

LoD	0,71 nmol/L
------------	-------------

ΟΡΙΟ ΠΟΣΟΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗΣ (LoQ)

Το όριο ποσοτικοποίησης (LoQ) για το κιτ Chromogranin-A-RIA είναι 1,01 nmol/L, όπως προσδιορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP17 του CLSI, με βάση **240 προσδιορισμούς** (δηλ. **10 δείγματα ανθρώπινου ορού** με χαμηλά επίπεδα χρωμογρανίνης-A, τα οποία μετρήθηκαν από **1 χειριστή** σε **4 επαναλήψεις** ανά κύκλο δοκιμών σε **2 παρτίδες** κιτ για **3 ημέρες**) ; το όριο ποσοτικοποίησης (LoQ) προσδιορίστηκε ως η χαμηλότερη συγκέντρωση χρωμογρανίνης-A που μπορεί να μετρηθεί με επαναληψιμότητα, με **στόχο ενδιάμεσης ακρίβειας CV 25%**.

LoQ	1,01 nmol/L
------------	-------------

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΠΑΡΕΜΒΟΛΕΣ

Οι ουσίες που ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολές προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των εγγράφων EP07 και EP37 του CLSI. Οι ουσίες που εξετάστηκαν ως προς την πιθανότητα να παρεμβαίνουν στην απόδοση της ανάλυσης (βλ. **Πίνακα**) προστέθηκαν σε **3 διαφορετικά δείγματα ανθρώπινου ορού** με συγκέντρωση χρωμογρανίνης-A μεταξύ 2,25 και 41,69 nmol/L. Διαπιστώθηκε ότι **δεν παρεμβαίνουν στις συγκεντρώσεις που αναμένονται στον προβλεπόμενο πληθυσμό ασθενών και που αναφέρονται στον ακόλουθο Πίνακα:**

Παρεμβαλλόμενη ουσία	Συγκεντρώσεις στις οποίες πραγματοποιήθηκαν οι δοκιμές
Συζευγμένη χολερυθρίνη	40 mg/dL
Βιλιρουβίνη, μη συζευγμένη	40 mg/dL
Γλυκόζη	1000 mg/dL
Ρευματοειδής παράγοντας	100 IU/mL
Ολική χοληστερόλη	400 mg/dL
Τριγλυκερίδια	1500 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη	250 - 1000 mg/dL
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	2,04 mg/dL
Παρακεταμόλη	15,6 mg/dL
Ιβουπροφαίνη	21,9 mg/dL
Ομεπραζόλη	0,84 mg/dL
Ρανιτιδίνη	1,05 mg/dL
Υδροκορτιζόνη	30 µg/dL

ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

Οι ουσίες με πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (δηλ. παρεμβαλλόμενες ουσίες δομικά παρόμοιες με το αντιγόνο που μας ενδιαφέρει) εξετάστηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP07 του CLSI. Οι ουσίες που εξετάστηκαν ως προς την πιθανότητα να επηρεάσουν την απόδοση της δοκιμασίας (βλ. **Πίνακα**) προστέθηκαν σε **3 διαφορετικά δείγματα ανθρώπινου ορού** με συγκέντρωση χρωμογρανίνης-A μεταξύ 2,86 και 35,42 nmol/L. Διαπιστώθηκε ότι **δεν παρουσιάζαν διασταυρούμενη αντίδραση στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται στον ακόλουθο Πίνακα:**

Παρεμβαλλόμενη ουσία	Συγκεντρώσεις που δοκιμάστηκαν
Χρωμογρανίνη Β (CgB)	12,76 nmol/L
Χρωμογρανίνη C (CgC)	12,76 nmol/L

ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΚΗ ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ ΤΟΥ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗ ΚΑΙ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΕΛΕΓΧΟΥ

Το σετ Chromogranin-A-RIA βαθμονομείται με τη χρήση εμπορικά διαθέσιμη ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη χρωμογρανίνης-A ανθρώπινης προέλευσης. Η βαθμονόμηση αυτή ελέγχεται τακτικά μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης και σύγκρισης με τα θεωρητικά αναμενόμενα αποτελέσματα, χρησιμοποιώντας μια παρτίδα αντιδραστηρίων.

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων του χρωμογρανίνη-A (CgA) δίνονται σε nmol/L.

Η αβεβαιότητα των αποδοθεισών τιμών για τους βαθμονομητές του kit Chromogranin-A-RIA είναι %ru Cal = 15,7%.

ΕΥΡΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

ΓΡΑΜΜΙΚΟΤΗΤΑ

Το kit υποβλήθηκε σε δοκιμή γραμμικότητας για m **2,2 έως 70 nmol/L** και έχει αποδειχθεί ότι **είναι γραμμικό με μέγιστη επιτρεπόμενη μη γραμμικότητα 15%**, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP06 του CLSI.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΟΡΙΟΥ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Το όριο ανίχνευσης της δοκιμασίας προσδιορίστηκε, βάσει βιβλιογραφικής έρευνας, στα 4,7 nmol/L ως προς τη συγκέντρωση της χρωμογρανίνης-A (Belli *et al.*, 2009; Molina *et al.*, 2011; Stridsberg *et al.*, 2003; Hoej *et al.*, 2014).

12. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

ΕΥΡΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Καθορίστηκε ένα εύρος αναφοράς με βάση **ανθρώπινα δείγματα ορού από 133 άτομα που θεωρούνται υγιή**.

Τα χαρακτηριστικά του διαστήματος αναφοράς παρατίθενται στον ακόλουθο Πίνακα:

Ταυτοποίηση	N	Μέση τιμή (nmol/L)	Διαμέσος (nmol/L)	Τυπική απόκλιση (nmol/L)	95% ανώτερο όριο αναφοράς (nmol/L)	90% CI (nmol/L)
Άτομα που θεωρούνται υγιή	133	2.820	2.600	0,878	4,46	3,90 - 5,00

Σε αυτή την ενότητα παρέχονται αντιπροσωπευτικά δεδομένα απόδοσης. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται σε μεμονωμένα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Οι τιμές των αναλυτών πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με τα κλινικά συμπτώματα και/ή άλλες εργαστηριακές παραμέτρους. Τιμές υψηλότερες από το ανώτερο όριο αναφοράς του 95%, όπως αναφέρεται στον παραπάνω πίνακα, πρέπει να θεωρούνται παθολογικές σε σχέση με την προβλεπόμενη χρήση και λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς.

Σημείωση: Συνιστάται κάθε εργαστήριο να καθορίζει το δικό του εύρος αναφοράς με βάση αντιπροσωπευτικά δείγματα ασθενών και/ή να ελέγχει την εγκυρότητα των δεδομένων του εμπορικού κιτ δοκιμών του κατασκευαστή.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν τη χρήση της εξέτασης χρωμογρανίνης Α (CgA) με το κιτ Chromogranin-A-RIA για τη διάγνωση, την παρακολούθηση και τη μετεγχειρητική παρακολούθηση των νευροενδοκρινικών όγκων (NET). Συγκεκριμένα, η μελέτη των Belli et al. (Belli et al., 2009) ανέφερε υψηλή κλινική απόδοση, ιδίως υψηλή ειδικότητα (100%) και ευαισθησία (92,3%) σε διαφορετικούς πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων υγιών ατόμων και ασθενών με εντοπισμένους ή μεταστατικούς γαστρεντεροπαγκρεατικούς NET (GEP-NETs). Η μελέτη αυτή ανέδειξε τη χρησιμότητα της μέτρησης της CgA τόσο για τη διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση των GEP-NETs. Ωστόσο, οι Molina et al. (Molina et al., 2011), σε μια συγκριτική μελέτη που αξιολόγησε τρεις διαφορετικές ανοσοδοκιμασίες για τη μέτρηση της CgA, ανέφεραν χαμηλότερη ειδικότητα (88%) και ευαισθησία (65,2%) για το κιτ Chromogranin-A-RIA, υποδηλώνοντας μια πιο μέτρια διαγνωστική απόδοση για σκοπούς διάγνωσης και διαλογής.

Δεδομένου ότι αποδείχθηκε καλή συσχέτιση μεταξύ δειγμάτων πλάσματος και ορού από τους Glinicki et al. (Glinicki et al., 2015), εξετάστηκαν επίσης πρόσθετες κλινικές μελέτες που χρησιμοποίησαν το κιτ Chromogranin-A-RIA με δείγματα πλάσματος. Μελέτες των Stridsberg et al. (Stridsberg et al., 2003) και Hoej et al. (Hoej et al., 2014) απέδειξαν περαιτέρω ότι η χρωμογρανίνη Α αποτελεί σημαντικό καρκινικό δείκτη για τα NET. Η πρώτη μελέτη ανέφερε διαγνωστική ευαισθησία 93%, ειδικότητα 88%, θετική προγνωστική αξία 93% και αρνητική προγνωστική αξία 88%. Η δεύτερη μελέτη ανέφερε ευαισθησία 79%. Ωστόσο, η μελέτη αυτή περιελάμβανε μόνο ασθενείς με NET και δεν περιελάμβανε ομάδα ελέγχου.

Συνολικά, ο μέσος όρος αυτών των αποτελεσμάτων συνάδει με τη μετα-ανάλυση για τη CgA που διεξήγαγαν οι Yang et al. (Yang et al., 2015). Όσον αφορά τις μελέτες που βασίστηκαν στη μέθοδο RIA και περιλαμβάνονται στην παρούσα ανάλυση, η μέτρηση της CgA σε ασθενείς με NET και σε υγιείς μάρτυρες έδειξε συνολική ευαισθησία και ειδικότητα 0,74 και 0,95, αντίστοιχα.

13. ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Κάθε σοβαρό περιστατικό που έχει συμβεί σε σχέση με τη συσκευή πρέπει να αναφέρεται στην DIAsource ImmunoAssays S.A. και στην αρμόδια αρχή της χώρας στην οποία εδρεύει ο χρήστης και/ή ο ασθενής.

Η Περίληψη Ασφάλειας και Απόδοσης διατίθεται κατόπιν αιτήματος.

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

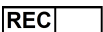
- Belli, Susana Haydée, Adriana Oneto, Claudio Aranda, et al. 2009. "Chromogranin A as a Biochemical Marker for the Management of Neuroendocrine Tumors: A Multicenter Study Developed in Argentina". *Acta Gastroenterol Latinoam* 39 (3).
- Bevere, Michele, Francesca Masetto, Maria Elena Carazzolo, et al. 2023. "An Overview of Circulating Biomarkers in Neuroendocrine Neoplasms: A Clinical Guide." *Diagnostics* 13 (17): 2820. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13172820>.
- Ciobanu, Oana, Sorina Martin, and Simona Fica. 2021. "Perspectives on the Diagnostic, Predictive and Prognostic Markers of Neuroendocrine Neoplasms (Review)." *Experimental and Therapeutic Medicine* 22 (6): 1479. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10914>.
- Glinicki, Piotr, Wojciech Jeske, Renata Kapuścińska, and Wojciech Zgliczyński. 2015. "Comparison of Chromogranin A (CgA) Levels in Serum and Plasma (EDTA2K) and the Respective Reference Ranges in Healthy Males." *Endokrynologia Polska* 66 (1): 53–56. <https://doi.org/10.5603/EP.2015.0009>.
- Hoej, Lise Brehm, Tina Parkner, Cindy Soendersoe Knudsen, and Henning Grønbaek. 2014. "A Comparison of Ree Chromogranin A Assays in Patients with Neuroendocrine Tumours." *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases* 23 (4): 419–24. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.234.3ca>.
- Koffas, Apostolos, Alexandros Giakoustidis, Apostolis Papaefthymiou, et al. 2023. "Diagnostic Work-up and Advancement in the Diagnosis of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms." *Frontiers in Surgery* 10 (March): 1064145. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1064145>.
- Komarnicki, Paweł, Jan Musiałkiewicz, Alicja Stańska, et al. 2022. "Circulating Neuroendocrine Tumor Biomarkers: Past, Present and Future." *Journal of Clinical Medicine* 11 (19): 5542. <https://doi.org/10.3390/jcm11195542>.
- Molina, Rafael, Elias Alvarez, Angeles Aniel-Quiroga, et al. 2011. "Evaluation of Chromogranin A Determined by Three Different Procedures in Patients with Benign Diseases, Neuroendocrine Tumors and Other Malignancies." *Tumor Biology* 32 (1): 13–22. <https://doi.org/10.1007/s13277-010-0085-x>.
- Mukherjee, Sreetama, Sunita Vagha, and Manish Mukherjee. 2024. "Various Markers of Neuroendocrine Tumor: A Narrative Review." *Cureus, ahead of print*, August 22. <https://doi.org/10.7759/cureus.67493>.
- Regolo, Matteo, Nicolas Cardaci, Clara Salmeri, et al. 2023. "Pancreatic Neuroendocrine Tumor (Pan-NET) Presented by Abdominal Pain: A Case Report and Literature Review." *Journal of Clinical Medicine* 12 (20): 6617. <https://doi.org/10.3390/jcm12206617>.
- Stridsberg, M., B. Eriksson, K. Oberg, and Et Janson. 2003. "A Comparison between Three Commercial Kits for Chromogranin A Measurements." *Journal of Endocrinology* 177 (2): 337–41. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1770337>.
- Thirkettle, Sally, Patrycja Blaszczyk, Rachel Evans, et al. 2023. "Stability Assessment of Serum Tumour Markers: Calcitonin, Chromogranin A, Thyroglobulin and Anti-Thyroglobulin Antibodies."

Yang, Xin, Yuan Yang, Zhilu Li, et al. 2015. "Diagnostic Value of Circulating Chromogranin A for Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis." *PLOS ONE* 10 (4): e0124884. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124884>.

15. ΣΥΜΒΟΛΑ

Τα σύμβολα που χρησιμοποιούνται στις Οδηγίες Χρήσης και στην Ετικέτα του προϊόντος του κιτ DiaSource Chromogranin-A-RIA συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα, με εξαίρεση τα σύμβολα των συστατικών του κιτ που αναφέρονται στην ενότητα «4. ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΟ ΥΛΙΚΟ»:

Σύμβολο	Τίτλος	Περιγραφή
	Βιολογικά προϊόντα ζωικής προέλευσης	Αναφέρεται σε <i>in vitro</i> διαγνωστική ιατρική συσκευή που περιέχει βιολογικούς ιστούς ή κύτταρα, ή παράγωγα στοιχεία ζωικής προέλευσης.
	Ανθρώπινο βιολογικό προϊόν	Αναφέρεται σε <i>in vitro</i> διαγνωστική ιατρική συσκευή που περιέχει βιολογικούς ιστούς ή κύτταρα, ή παράγωγα στοιχεία ανθρώπινης προέλευσης.
	Κατασκευαστής	Υποδεικνύει τον κατασκευαστή της ιατρικής συσκευής. Το σύμβολο αυτό συνοδεύεται από το όνομα και τη διεύθυνση του κατασκευαστή, τα οποία αναγράφονται δίπλα στο σύμβολο.
	Βιολογικοί κίνδυνοι	Υποδηλώνει ότι υπάρχουν πιθανοί βιολογικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με το ιατρικό βοήθημα.
	Ημερομηνία κατασκευής	Αναφέρει την ημερομηνία κατασκευής του ιατρικού βοηθήματος. Η ημερομηνία αναγράφεται με τη μορφή ΕΕΕΕ-ΜΜ-ΗΗ.
	Αριθμός καταλόγου	Αναφέρεται ο αριθμός καταλόγου του κατασκευαστή.
	Αριθμός παρτίδας	Αναφέρει τον αριθμό παρτίδας του κατασκευαστή.
	Όριο θερμοκρασίας	Αναφέρει τις ελάχιστες και μέγιστες θερμοκρασίες στις οποίες μπορεί να εκτεθεί με ασφάλεια η ιατρική συσκευή, π.χ. 2 °C έως 8 °C.
	Μην το ξαναχρησιμοποιήσετε	Υποδηλώνει ένα εξάρτημα ή κιτ που προορίζεται για μία μόνο χρήση.
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για	Δείχνει τον συνολικό αριθμό των εξετάσεων που μπορούν να πραγματοποιηθούν με την ιατρική συσκευή, π.χ. 96.
	Μετάφραση	Υποδηλώνει ότι οι αρχικές πληροφορίες του ιατρικού βοηθήματος έχουν μεταφραστεί, είτε επιπλέον των αρχικών πληροφοριών είτε αντί αυτών.
	Μοναδικός αναγνωριστικός κωδικός συσκευής	Υποδηλώνει έναν φορέα που περιέχει πληροφορίες σχετικά με έναν μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό συσκευής.

Σύμβολο	Τίτλος	Περιγραφή
	Ραδιενεργό	Υποδηλώνει την παρουσία ραδιενεργού ουσίας.
	Λυοφιλοποιημένο προϊόν	Δείχνει ότι το προϊόν είναι λυοφιλοποιημένο.
	Ανασύσταση	Υποδεικνύει ότι το προϊόν πρέπει να ανασυσταθεί στον όγκο που αναγράφεται στο πλαίσιο στα δεξιά.
	Σήμανση CE	Σήμανση συμμόρφωσης CE σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746 σχετικά με τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα για διαγνωστική <i>in vitro</i> , με αριθμό καταχώρισης του κοινοποιημένου οργανισμού.
	<i>In vitro</i> διαγνωστική ιατρική συσκευή	Αναφέρεται σε ιατρική συσκευή που προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως <i>in vitro</i> διαγνωστική ιατρική συσκευή.
	Δεν προορίζεται για αυτοδιάγνωση	Υποδηλώνει ότι το προϊόν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον ίδιο τον ασθενή, αλλά πρέπει να χρησιμοποιείται σε εργαστήριο.
	Ημερομηνία λήξης	Υποδεικνύει την ημερομηνία μετά την οποία η ιατρική συσκευή δεν πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται. Η ημερομηνία εκφράζεται με τη μορφή ΕΕΕΕ-ΜΜ-ΗΗ.
	Δείτε τις οδηγίες χρήσης	Υποδεικνύει ότι είναι απαραίτητο να συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης.
	Προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα	Υποδηλώνει ιατρική συσκευή για διαγνωστική χρήση <i>in vitro</i> η οποία περιέχει ή ενσωματώνει προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα.
	Ερεθιστικό, ευαισθητοποιητικό, επιβλαβές	Πρόκειται για ουσίες οι οποίες, όταν απορροφηθούν μέσω του δέρματος, ενδέχεται να προκαλέσουν τέτοια αντίδραση υπερευαισθητοποίησης (υπερευαισθησίας), ώστε η μετέπειτα έκθεση στην ουσία ή στο παρασκεύασμα να προκαλέσει χαρακτηριστικές ανεπιθύμητες ενέργειες.