

REF			SYSTEM
11820966119	11820966500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411** : Test n° 370

Pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : Code d'application (ACN) 063

Remarque

Le taux de CYFRA 21-1 d'un échantillon de patient peut varier selon le test pratiqué. Le compte rendu du laboratoire doit donc toujours préciser la méthode de détermination du CYFRA 21-1 utilisée. Les taux de CYFRA 21-1 d'un patient obtenus à partir de différentes méthodes ne peuvent être comparés, ceci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale. En cas de changement de méthode au cours du suivi thérapeutique, les taux de CYFRA 21-1 doivent être confirmés pendant une période transitoire en effectuant des dosages en parallèle par les deux méthodes.

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de fragments de cytotkératine 19 dans le sérum et le plasma humains.

Le test doit être utilisé pour aider à surveiller la progression de la maladie au cours de l'évolution de la maladie et du traitement chez les patients atteints d'un cancer du poumon. Les tests en série pour les valeurs du test CYFRA 21-1 des patients doivent être utilisés en conjonction avec d'autres méthodes cliniques utilisées pour surveiller le cancer du poumon.

Ce test immunologique par électrochimiluminescence « **ECLIA** » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et **cobas e**.

Note : Veuillez noter que le numéro de catalogue figurant sur la notice ne conserve que les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres sous licence: 11820966122 pour le test Elecsys CYFRA 21-1. Les 3 derniers chiffres -122 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques

Caractéristiques

Les cytokératines sont des protéines ubiquitaires des cellules épithéliales et sont l'un des constituants des filaments intermédiaires du cytosquelette. On dénombre, aujourd'hui, une vingtaine de cytokératines différentes, le CYFRA 21-1 étant le fragment principal de la cytotkératine 19. Les cytokératines intactes sont peu solubles, par contre leurs fragments, comme le CYFRA 21-1 sont souvent libérés dans le sang de patients cancéreux et peuvent être détectés dans le sérum.¹ Bien qu'exprimé dans différents organes, on le trouve principalement dans le poumon. Le CYFRA 21-1 peut être considéré comme le biomarqueur de choix pour le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) et particulièrement des carcinomes épidermoïdes et à grandes cellules.^{2,3,4,5,6} Pour l'adénocarcinome pulmonaire, la combinaison CYFRA 21-1 + ACE (antigène carcino-embryonnaire) s'est avérée être la plus utile.^{7,8}

La principale indication du dosage du CYFRA 21-1 est le suivi évolutif du CBNPC.⁹ L'efficacité d'un traitement est attestée par la diminution rapide des taux sériques et le retour à la normale.^{9,10}

Des taux élevés de CYFRA 21-1 ont été également décrits dans certaines affections non malignes (pneumonie, sepsis, par exemple)^{11,12,13} et lors d'insuffisance rénale.¹⁴ En cas de taux de CYFRA 21-1 élevés ne corrélant pas avec le diagnostic et le tableau clinique du patient, il convient par conséquent d'évaluer la fonction rénale (par un dosage de la créatinine sérique, par exemple).

Le test Elecsys CYFRA 21-1 fait appel à deux anticorps monoclonaux spécifiques (KS 19.1 et BM 19.21) pour doser un fragment de cytotkératine 19 d'un poids moléculaire d'environ 30000 Da.¹⁵

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 20 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-cytokératine 19 biotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-cytokératine 19 marqué au ruthénium.^{a)} Il se forme un « sandwich ».
- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée spécifiquement pour l'analyseur utilisé par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)₃²⁺: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack de réactifs est étiqueté CYFRA.

- M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 6.5 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur
- R1 Ac anti-cytokératine 19-biotine, 1 flacon contenant 10 mL (bouchon gris):
anticorps monoclonal de souris (KS 19.1) anti-cytokératine 19 biotinylé 1.5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.2; conservateur
- R2 Ac anti-cytokératine 19-Ru(bpy)₃²⁺ 1 flacon contenant 10 mL (bouchon noir):
anticorps monoclonal de souris (BM 19.21) anti-cytokératine 19 marqué au ruthénium 2 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.2; conservateur

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets devrait être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :

2-méthyl-2H-isothiazol-3-one, chlorhydrate

EUH 208 Peut produire une réaction allergique.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au bon déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Elecsys CYFRA 21-1

cobas®

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

Stabilité:	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	12 semaines
sur les analyseurs	8 semaines

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium, EDTA dipotassique et EDTA tripotassique.

Les tubes de prélèvement de plasma contenant un gel séparateur peuvent être utilisés.

Critère d'acceptabilité : Recouvrement entre 90 et 110 % de la valeur du sérum ou pente entre 0.9 et 1.1 + ordonnée à l'origine < ± 2x limite de détection + coefficient de corrélation > 0.95.

Stabilité : 7 jours entre 20 et 25 °C, 30 jours entre 2 et 8 °C, 6 mois à -20 °C (± 5 °C). Une seule congélation possible.¹⁶

Il est recommandé d'homogénéiser les échantillons par de légers mouvements rotatifs ou sur un mélangeur à rouleaux (max. 5 min). Si l'on utilise un agitateur, l'homogénéisation ne doit pas dépasser 5 secondes. Un mélange prolongé conduit à des taux de récupération par défaut.

Une contamination de l'échantillon par la salive conduit à des résultats faussement élevés.¹⁶

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- [REF] 11820974322, CYFRA 21-1 CalSet, pour 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, pour 4 x 3.0 mL
- [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, pour 4 x 3.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL diluant pour échantillon ou [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL diluant pour échantillon
- Équipement habituel de laboratoire
- Analyseur **cobas e**

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e 411** :

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL solution de lavage pour la cellule de mesure

- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif pour la solution de lavage
- [REF] 11933159001, SysClean Adapter, adaptateur pour SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Matériel auxiliaire pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** :

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/embouts de pipettes, sacs pour déchets
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, sacs pour déchets
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean
- Matériel auxiliaire nécessaire pour tous les analyseurs :
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de tous les paramètres spécifiques du test contenus dans le code-barres des réactifs. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le compartiment réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport au test Enzymun-Test CYFRA 21-1.

Le code-barres des réactifs Elecsys contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide du CalSet respectif.

Fréquence des calibrations : Effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée :

- après 8 semaines pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même coffret de réactif resté sur l'analyseur
- si nécessaire : par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Lung Cancer ou PreciControl Tumor Marker.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies. Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en ng/mL ou en µg/L.

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 1112 µmol/L ou < 65 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 0.93 mmol/L ou < 1.5 g/dL), la lipémie (Intralipid < 1500 mg/dL) et la biotine < 205 nmol/L ou < 50 ng/mL.

Critère d'acceptabilité: Recouvrement ± 10 % de la valeur initiale.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à une concentration de 1500 UI/mL.

On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations de CYFRA 21-1 de 2000 ng/mL.

L'influence de 28 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, la streptavidine ou le ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Pour le diagnostic, les résultats devraient toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Limites et intervalles

Domaine de mesure

0.100-500 ng/mL (défini par la limite inférieure de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite inférieure de détection sont exprimés de la manière suivante: < 0.100 ng/mL. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante : > 500 ng/mL ou jusqu'à 1000 ng/mL pour les échantillons dilués (1/2).

Limites inférieures de mesure

Limite inférieure de détection du test

Limite inférieure de détection : ≤ 0.10 ng/mL

La Limite Inférieure de Détection correspond à la plus faible concentration mesurable en analyte pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2 écarts-type (calibrateur de référence, standard 1 + 2s, répétabilité, n = 21).

Dilution

Les échantillons présentant une concentration en CYFRA 21-1 située au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent Universal. Rapport de dilution recommandé: 1/2 (dilution automatique sur les analyseurs ou manuelle). La concentration de l'échantillon dilué doit être > 250 ng/mL.

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

Valeurs de référence

Les valeurs normales de CYFRA 21-1 sont généralement ≤ 2.37 ng/mL.

Le tableau suivant donne les résultats obtenus pour trois cohortes distinctes. La première étude représente la distribution des résultats de référence obtenus sur 240 hommes et femmes apparemment sains, répartis de manière égale entre fumeurs et non fumeurs. La deuxième étude représente la distribution des résultats de référence obtenus pour 195 affections bénignes autres qu'un cancer et la troisième étude représente la distribution des résultats de référence obtenus pour différents cancers, notamment le cancer du poumon.

Elecsys CYFRA 21-1 - distribution des valeurs par cohorte						
	Nbre de sujets	0.3-2.37 ng/mL	2.38-5.0 ng/mL	5.01-20.0 ng/mL	20.01-100 ng/mL	> 100 ng/mL
Apparement sains	240					
<i>Tous les sujets normaux</i>	240	228	12	0	0	0
Non fumeurs	120	111	9	0	0	0
Fumeurs	120	117	3	0	0	0
<i>Femmes normales</i>	125	119	6	0	0	0
Non fumeurs	63	59	4	0	0	0
Fumeurs	62	60	2	0	0	0
<i>Hommes normaux</i>	115	109	6	0	0	0
Non fumeurs	57	52	5	0	0	0
Fumeurs	58	57	1	0	0	0
Affections bénignes	195					
Affections pulmonaires bénignes	75	70	5	0	0	0
ICC ^{b)}	40	29	11	0	0	0
Affection rénale bénigne	40	8	24	8	0	0
Affection hépatique bénigne	40	35	4	1	0	0
Cancer	440					
Cancer pulmonaire	120	53	33	27	5	2
Cancer de la vessie	40	13	9	12	5	1
Cancer du sein	40	32	5	3	0	0
Cancer du col de l'utérus	40	28	11	1	0	0
CEO ^{c)}	40	21	12	6	1	0
Cancer du tube digestif	40	23	10	6	1	0
Cancer de la tête et du cou	40	29	11	0	0	0
Cancer de la prostate	40	37	1	2	0	0
Cancer ovarien	40	25	8	5	2	0

b) ICC = insuffisance cardiaque congestive

c) CEO = Carcinome épidermoïde de l'œsophage

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Elecsys CYFRA 21-1



Données de performance clinique

L'efficacité du test Elecsys CYFRA 21-1 en tant qu'aide à la surveillance de l'état de la maladie chez les patients atteints d'un cancer du poumon a été déterminée en évaluant les modifications des taux de CYFRA 21-1 dans des échantillons de sérum en série de 83 patients par rapport aux modifications de l'état de la maladie. Au total, 398 échantillons ont été mesurés, dont 86 valeurs de base et 315 valeurs de surveillance. Les sujets ont eu ≥ 3 prises de sang au fil du temps avec un suivi minimum de 30 jours et pas moins de 7 jours entre les prises de sang consécutives. Un changement positif de CYFRA 21-1 a été défini comme une augmentation de la valeur qui était au moins 50% supérieure à la valeur précédente du test. Ce niveau de changement tient compte de la variabilité analytique du test. 44,1% (26/59) des échantillons de patients avec un changement positif corrélaient avec la progression de la maladie tandis que 91,0% (233/256) des échantillons en série de patients sans changement significatif de la valeur CYFRA 21-1 étaient en corrélation avec aucune progression. Le tableau suivant présente les données:

Elecsys CYFRA 21-1 élévation vs. progression de la maladie				
		Progression de la maladie		
		Aucune progression	Progression	Total
Elecsys CYFRA 21-1 élévation	Non élevé	233	33	267
	Élevé	23	26	48
	Total	256	59	315

Il n'y a pas de limite définie pour CYFRA 21-1. Les performances cliniques des autres pourcentages de changements dans les échantillons en série sont présentées ci-dessous. Les cliniciens peuvent choisir d'utiliser ces autres valeurs pour améliorer la sensibilité ou la spécificité du test, en fonction de leurs besoins.

Valeurs limites et mesures de performance correspondantes				
Pourcentage (%) changement dans Elecsys CYFRA 21-1	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPN ^{d)} (%)	VPP ^{e)} (%)
30	49.2	87.1	88.1	46.8
40	44.1	89.8	87.5	50.0
50	44.1	91.0	87.6	53.1
60	39.0	91.4	86.7	51.1
70	35.6	93.4	86.3	55.3

d) VPN = Valeur prédictive négative

e) VPP = Valeur prédictive positive

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole (EP5-A) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60); répétabilité sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170 (n = 21). Les résultats suivants ont été obtenus :

Analyseur cobas e 411					
Échantillon	Moyenne ng/mL	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Sérum humain 1	2.68	0.06	2.1	0.13	4.7
Sérum humain 2	6.86	0.14	2.0	0.23	3.3
Sérum humain 3	21.5	0.36	1.7	0.66	3.1
PreciControl TM ^{d)} 1	5.04	0.10	2.0	0.12	2.4
PreciControl TM2	29.9	0.49	1.6	0.63	2.1

PreciControl LC ^{e)} 1	2.90	0.046	1.6	0.129	4.5
PreciControl LC2	27.2	0.281	1.0	0.569	2.1

d) TM = Tumor Marker

e) LC = Lung Cancer

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602						
Échantillon	Répétabilité			Précision intermédiaire		
	Moyenne ng/mL	SD ng/mL	CV %	Moyenne ng/mL	SD ng/mL	CV %
Sérum humain 1	2.60	0.04	1.5	2.65	0.07	2.7
Sérum humain 2	5.51	0.06	1.2	5.51	0.13	2.3
Sérum humain 3	57.0	0.62	1.1	56.0	1.10	2.0
PreciControl TM1	5.06	0.11	2.1	5.12	0.13	2.6
PreciControl TM2	33.4	0.53	1.6	33.9	0.65	1.9

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602						
Échantillon	Répétabilité			Précision intermédiaire		
	Moyenne ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %	
PreciControl LC1	2.97	0.068	2.3	0.146	4.9	
PreciControl LC2	27.5	0.336	1.2	0.497	1.8	

Comparaison de méthodes

Une comparaison du test Elecsys CYFRA 21-1 (y) avec le test Enzymun-Test CYFRA 21-1 (x), effectuée sur des échantillons cliniques, a donné les corrélations suivantes :

Nombre d'échantillons analysés : 76

Passing/Bablok¹⁷

$y = 0.98x - 0.30$

$r = 0.941$

Régression linéaire

$y = 0.95x - 0.10$

$r = 0.993$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 1.0 et 44 ng/mL.

Spécificité analytique

Les anticorps monoclonaux anti-cytokératine 19 utilisés reconnaissent un fragment du peptide de la cytokératine 19. Aucune réaction croisée avec les cytokératines 8 et 18 n'a été observée.¹⁸

Références bibliographiques

- Okamura K, Takayama K, Izumi M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA 21-1 tumor markers in primary lung cancer. *Lung Cancer* 2013;80(1):45-9.
- Boeck S, Wittwer C, Heinemann V, et al. Cytokeratin 19-fragments (CYFRA 21-1) as a novel serum biomarker for response and survival in patients with advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2013;108(8):1684-94.
- Barak V, Goike H, Panaretakis KW, et al. Clinical utility of cytokeratins as tumor markers. *Clin Biochem* 2004;37(7):529-540.
- Bodenmueller H. The biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;55,Suppl 221:60-66.
- Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of Cytokeratin Fragment 19 (CYFRA 21-1) Tissue Polypeptide Antigen (TPA) and Tissue Polypeptide Specific Antigen (TPS) as Tumor Markers in Lung Cancer. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31:689-694.
- Bodenmueller H, Donie F, Kaufmann M, et al. The tumor markers TPA, TPS TPACYK and CYFRA 21-1 react differently with the keratins 8, 18 and 19. *Int J Biol Markers* 1994;9:70-74.
- Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, et al. Cytokeratin 19 Fragment CYFRA 21-1 Compared with Carcinoembryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Neuron-Specific Enolase in Lung Cancer. Results of an International Multicentre Study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32(3):189-199.

- 8 Ardizzoni A, Cafferata MA, Tiseo M, et al. Decline in serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment during chemotherapy predicts objective response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 2006;107(12):2842-2849.
- 9 Ebert W, Muley T. CYFRA 21-1 in the follow-up of inoperable non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy. *Anticancer Res* 1999;19(4A):2669-2672.
- 10 Vollmer RT, Govindan R, Graziano S, et al. Serum CYFRA21-1 in advanced stage non-small cell lung cancer: an early measure of response. *Clin Cancer Res* 2003;9:1728-1733.
- 11 Nakayama M, Satoh H, Ishikawa H, et al. Cytokeratin 19 fragments in patients with non-malignant respiratory diseases. *Chest* 2003;123(6):2001-2006.
- 12 Fujita J, Ohtsuki Y, Bandoh S, et al. Elevation of cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) in serum of patients with radiation pneumonitis, possible marker of epithelial cell damage. *Respirator Med* 2004;98(4):294-300.
- 13 Molina R, Agusti C, Filella X, et al. Study of a New Tumor Marker, CYFRA21-1, in Malignant and Nonmalignant Diseases. *Tumor Biol* 1994;15:318-325.
- 14 Nakahama H, Tanaka Y, Fujita Y, et al. CYFRA 21-1 and ProGRP, tumor markers of lung cancer are elevated in chronic renal failure patients. *Respirology* 1998;3:207-210.
- 15 Stieber P, Hasholzner U, Bodenmueller H, et al. CYFRA 21-1: A new marker in lung cancer. *Cancer* 1993;72:707-713.
- 16 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. GIT-Verlag, Darmstadt 1996:12. ISBN 3-928865-22-6.
- 17 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.
- 18 Bodenmueller H, Ofenloch-Hähle B, Lane EB, et al. Lung Cancer associated Keratin 19 Fragments: Development and Biochemical Characterization of the new Serum Assay Enzymun-Test CYFRA 21-1. *Int J Biol Markers* 1994;9:75-81.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : voir dialog. Roche.com pour la définition des symboles utilisés) :

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution ou homogénéisation
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2020, Roche Diagnostics



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

