

Elecsys® ProGRP

Test immunologico in-vitro per la determinazione quantitativa in elettro-chemiluminescenza (ECLIA) del peptide di rilascio della progastrina umana (ProGRP) nel siero e nel plasma

Indicazione

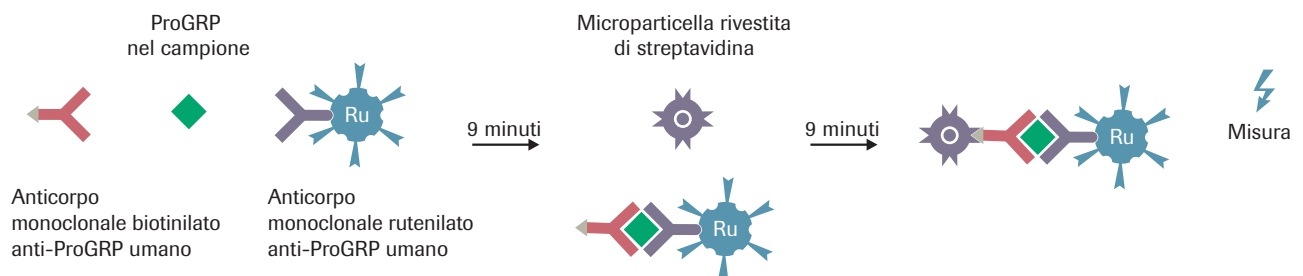
Questo test viene utilizzato come ausilio nella diagnosi differenziale del carcinoma polmonare. I due principali istotipi della patologia hanno una diversa valenza prognostica e terapeutica, pertanto è importante differenziarli, distinguendo tra carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) e carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC).

Il ProGRP è il precursore del peptide di rilascio della gastrina (GRP). Il GRP è un'importante molecola regolatrice, coinvolta in diversi processi fisiologici e fisiopatologici umani. Inoltre, si ritiene che venga prodotta dalle cellule dell'SCLC, agendo nel processo metastatico attraverso la propria attività autocrina o attraverso interazioni intercellulari. Data la sua breve emivita (2 minuti), il GRP è difficilmente rilevabile nel sangue. Il ProGRP ha invece un'emivita ematica più lunga e può quindi essere determinato con un immunodosaggio.

Il ProGRP è il marker di elezione per l'SCLC

- Il ProGRP è correlato al sottotipo istologico del carcinoma polmonare ed è considerato un marker tumorale specifico per l'SCLC e per i carcinomi neuroendocrini.^{1,2} Livelli anomali di ProGRP possono essere osservati anche in un numero limitato di pazienti non affetti da SCLC, ma in questo caso si tratta di concentrazioni significativamente inferiori a quelle riscontrate nel siero dei pazienti con SCLC.³ Risultati analoghi sono stati riportati con l'enolasi neurone-specifica (NSE).⁴
- Nelle fasi precoci della malattia, il ProGRP evidenzia una sensibilità elevata, che è superiore a quella della NSE. Questa sensibilità può essere ulteriormente aumentata con l'impiego combinato di ProGRP e NSE.⁵
- I livelli di ProGRP nel siero sono predittivi di una recidiva dell'SCLC⁶ e sono correlati alla diffusione della neoplasia. Livelli sierici > 150 pg/ml sono indicativi della presenza dell'SCLC con una probabilità del 93%.⁷

Principio del test: sandwich one-step



Tecnologia Elecsys®

L'ElettroChemiluminescenza (ECL) è la tecnologia di rivelazione utilizzata da Roche nei dosaggi immunologici. Grazie all'utilizzo di questa tecnologia associata a un tipo di dosaggio immunologico ben strutturato, specifico e sensibile, il test Elecsys® offre risultati affidabili. Lo sviluppo degli immunodosaggi ECL si basa sull'impiego di un complesso marcato con rutenio e di tripropilammia (TPA). La reazione di chemiluminescenza per la rivelazione del complesso di reazione viene innescata applicando una tensione elettrica al campione in soluzione, dando luogo a una reazione precisamente controllata. La tecnologia ECL è compatibile con molte metodiche di dosaggio immunologico e garantisce sempre prestazioni eccellenti.

Caratteristiche del dosaggio Elecsys® ProGRP

Tempo di esecuzione	18 minuti
Principio del test	Sandwich one-step
Calibrazione	2 punti
Tracciabilità	Abbott ARCHITECT ProGRP
Tipo di campione	<ul style="list-style-type: none">• Siero prelevato utilizzando provette standard o provette contenenti un gel separatore• Plasma con litio-eparina, plasma con K₂-EDTA e K₃-EDTA
Volume del campione	30 µL
Limite di rivelazione (LoD)	3 pg/ml
Range di misura (limite inferiore definito dal LoD)	3 - 5.000 pg/ml
Imprecisione intermedia (misurata con campioni di plasma umano e PreciControl ProGRP)	Analizzatore cobas e 411, E2010: 2.1 - 4.2 % Moduli cobas e 601/ e 602, E170: 3.0 - 6.8 %
Ripetibilità (misurata con campioni di plasma umano e PreciControl ProGRP)	Analizzatore cobas e 411, E2010: 0.7 - 2.6 % Moduli cobas e 601/ e 602, E170: 0.8 - 3.7 %
Limite di quantificazione (LoQ) (definito con un errore totale ≤ 30%)	Il test è stato progettato per avere un LoQ di 7 pg/ml. Per verificare sperimentalmente il LoQ, sono stati diluiti tre campioni di plasma umano e successivamente misurati in 6 routine separate nell'arco di 3 giorni su 2 analizzatori. Con un errore totale consentito ≤ 30%, il LoQ è risultato pari a 3,99 pg/ml

Valori attesi

Uno studio condotto in Germania con il test Elecsys® ProGRP su 698 campioni di adulti di razza caucasica apparentemente sani (336 maschi e 362 femmine), di età compresa tra 18 e 79 anni, ha evidenziato i seguenti risultati:⁸

	ProGRP (pg/ml)			
	5° percentile (I.C.)	Mediana (I.C.)	95° percentile (I.C.)	97,5° percentile (I.C.)
Siero	25.3	40.3	69.2 (63.8 - 75.3)	77.8 (74.6 - 99.6)
Plasma con litio-eparina	25.7	41.4	68.0 (63.7 - 74.5)	77.0 (73.0 - 101.1)
Plasma EDTA	22.2	35.5	59.5 (55.8 - 65.3)	68.1 (64.1 - 84.9)

IC = Intervallo di confidenza

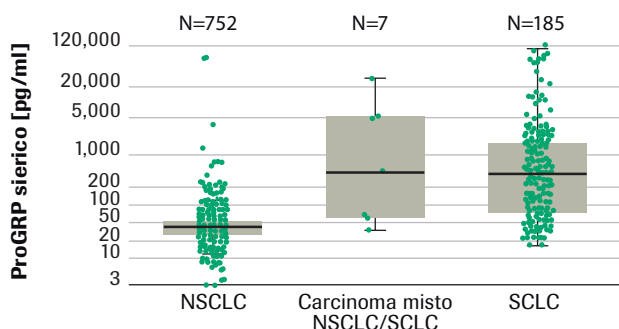
La distribuzione dei valori di ProGRP determinata da 4 centri in Europa con il test Elecsys® ProGRP per 2.163 campioni di siero è sintetizzata nella tabella seguente:

	N totale	Valori del test Elecsys® ProGRP (pg/ml)				
		< 3.0	3.0 - 50	50 - 100	100 - 200	> 200
N (distribuzione percentuale)						
Soggetti apparentemente sani						
Fumatori	174	0 (0)	140 (80.5)	34 (19.5)	0 (0)	0 (0)
Ex fumatori	61	0 (0)	46 (75.4)	15 (24.6)	0 (0)	0 (0)
Non fumatori	463	0 (0)	347 (74.9)	108 (23.3)	8 (1.7)	0 (0)
Patologie non oncologiche*						
Pneumopatie benigne	35	0 (0)	31 (88.6)	4 (11.4)	0 (0)	0 (0)
Nefropatie	29	0 (0)	4 (13.8)	6 (20.7)	13 (44.8)	6 (20.7)
Altre patologie benigne	120	0 (0)	100 (83.3)	20 (16.7)	0 (0)	0 (0)
Patologie oncologiche						
SCLC	185	0 (0)	33 (17.8)	24 (13.0)	17 (9.2)	111 (60.0)
NSCLC	752	0 (0)	543 (72.2)	182 (24.2)	14 (1.9)	13 (1.7)
Carcinoma misto NSCLC/SCLC	7	0 (0)	1 (14.3)	2 (28.6)	0 (0)	4 (57.1)
Mesotelioma	27	0 (0)	24 (88.9)	3 (11.1)	0 (0)	0 (0)
Carcinoma midollare della tiroide	15	0 (0)	2 (13.8)	1 (6.7)	0 (0)	12 (80.0)
Carcinoma neuroendocrino	23	0 (0)	10 (43.5)	6 (26.1)	2 (8.7)	5 (21.7)
Carcinoma mammario	53	0 (0)	40 (75.5)	12 (22.6)	0 (0)	1 (1.9)
Carcinoma ovarico	36	0 (0)	25 (69.4)	8 (22.2)	2 (5.6)	1 (2.8)
Carcinoma prostatico	32	0 (0)	18 (56.3)	9 (28.1)	5 (15.6)	0 (0)
Carcinoma coloretale	61	0 (0)	43 (70.5)	15 (24.6)	3 (4.9)	0 (0)
Altre patologie maligne	90	0 (0)	67 (74.4)	18 (20.0)	5 (5.6)	0 (0)

Impiego del ProGRP per la diagnosi differenziale primaria del carcinoma polmonare

La capacità di differenziazione del ProGRP per l'SCLC rispetto all'NSCLC è stata studiata in 944 pazienti (185 con SCLC, 752 con NSCLC e 7 con carcinoma misto NSCLC/SCLC) e i livelli di ProGRP sono stati correlati al risultato istologico.

La distribuzione dei valori è mostrata nel box-plot e nella tabella 2 x 2 seguenti:



	NSCLC	SCLC	N
ProGRP ≤ 85.7 pg/mL	714	51	765
ProGRP > 85.7 pg/mL	38	134	172
N	752	185	937

Til valore di cut-off per una specificità del 95% (riferita a tutti i casi di NSCLC) è risultato pari a 85,7 pg/ml.

Correlazione tra valori del test Elecsys® ProGRP e stadiazione in 168 pazienti con SCLC

	N	5° percentile (pg/ml)	ProGRP medio (pg/ml)	ProGRP mediano (pg/ml)	95° percentile (pg/mL)
SCLC stadio I-II	11	179	232.6	75.9	781.1
SCLC stadio III	57	28.4	2718.4	300.8	2985.0
SCLC stadio IV	100	32.5	5181.9	585.3	21830.0
NSCLC stadio I-IV	752	15.8	135.4	38.6	85.7
Carcinoma misto SCLC/NSCLC	7	33.5	5046.5	416.0	25240.0
Pneumopatie benigne	35	14.0	32.8	32.6	54.8

Informazioni per l'ordinazione

Elecsys® ProGRP	100 test	06505961190
CalSet Elecsys® ProGRP	4 x 1 ml	06505970190
Elecsys® PreciControl ProGRP	2 x 1 ml cad.	06505988190
Elecsys® Diluente MultiAssay	diluente del campione 2 x 16 mL	03609987190

Bibliografia

- Miyake, Y., Kodama, T., Yamaguchi, K. (1994). Pro-gastrin-releasing peptide(31-98) is a specific tumor marker in patients with small cell lung carcinoma. *Cancer Res.* 54, 2136-2140.
- Molina, R. (2009). ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. *EJCMO.* 1, 25-32.
- Stieber, P., Dienemann, H., Schalhorn, A., et al. (1999). Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP)—a useful marker in small cell lung carcinomas. *Anticancer Res.* 19, 2673-2678.
- Niho, S., Nishiwaki, Y., Goto, K., et al. (2000). Significance of serum pro-gastrin-releasing peptide as a predictor of relapse of small cell lung cancer: comparative evaluation with neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen. *Lung Cancer.* 27, 159-167.
- Shibayama, T., Ueoka, H., Nishiil, K., et al. (2001). Complementary roles of pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) and neuron specific enolase (NSE) in diagnosis and prognosis of small cell lung cancer (SCLC). *Lung cancer.* 32, 61 - 69.
- Niho, S., Nishiwaki, Y., Goto, K., et al. (2000). Significance of serum progastrin-releasing peptide as a predictor of relapse of small cell lung cancer: comparative evaluation with neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen. *Lung Cancer.* 27, 159-167.
- Molina, R., Auge, J.M., Bosch, X., et al. (2009). Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide in patients with lung cancer: correlation with histology. *Tumor Biol.* 30, 121-129.
- Roche study No. RD001525 and RD000788.

Impegnata per un ambiente migliore, Roche utilizza carta riciclata.

Elecsys® ProGRP é un dispositivo medico-diagnostico in vitro CE



Roche Diagnostics SpA
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza (MB)

