

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: maj 2019

REF 07P9220

REF 07P9230

Należy ściśle przestrzegać wytycznych zamieszczonych w niniejszej instrukcji używania. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od opisanej procedury.

OSTRZEŻENIE: Stężenie całkowitego PSA w danej próbce, wyznaczone przy użyciu testów pochodzących od różnych wytwórców, może mieć różne wartości ze względu na różnice w metodach oznaczeń oraz swoistości odczynników. Wyniki przekazywane lekarzowi przez dane laboratorium muszą zawierać informację dotyczącą rodzaju zastosowanego testu do oznaczania całkowitego PSA. Wartości oznaczeń uzyskane przy użyciu różnych metod nie mogą być stosowane wymiennie. Jeśli w trakcie monitorowania pacjenta metoda seryjnych oznaczeń całkowitego PSA zostanie zmieniona, należy przeprowadzić dodatkowe badanie sekwencyjne. Zanim metoda zostanie zmieniona, laboratorium MUSI dokonać potwierdzenia wartości wyjściowych u pacjentów monitorowanych seryjnie.

■ NAZWA

Alinity i Total PSA Reagent Kit

■ PRZEZNACZENIE

Alinity i Total PSA jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania całkowitego PSA (zarówno wolnego PSA, jak i PSA związanego w kompleksy z alfa-1-antychymotrypsyną) w ludzkiej surowicy na analizatorze Alinity i:

1. Jako pomoc w wykrywaniu raka stercza, w połączeniu z palpacyjnym badaniem per rectum (ang. digital rectal examination, DRE) u mężczyzn w wieku 50 lat lub starszych. W celu potwierdzenia rozpoznania raka stercza konieczne jest wykonanie biopsji stercza.
2. Jako badanie dodatkowe, pomocne w prowadzeniu chorych na raka stercza.

■ WPROWADZENIE

Swoisty antygen sterczowy (PSA), należący do rodziny ludzkich genów kalikreinowych, jest proteazą serynową o aktywności podobnej do chymotrypsyny. Dojrzała forma PSA składa się z pojedynczego łańcucha glikoproteinowego, złożonego z 237 aminokwasów i zawierającego 7-8% węglowodanów w postaci pojedynczego, połączonego z N-końcem bocznego łańcucha oligosacharydów. Masa cząsteczkowa PSA wynosi około 30 000 daltonów.¹⁻⁴

Głównym miejscem powstawania PSA jest nabłonek gruczołowy stercza. PSA jest również wykrywany w rakach sutka, w nowotworach gruczołów ślinowych, w gruczołach okołocewkowych i okołoodbytniczych, w komórkach nabłonka cewki moczowej męskiej, w mleku matki, we krwi i w moczu.^{1, 5} PSA wytwarzany w gruczole krokowym jest wydzielany w wysokich stężeniach do płynu nasiennego. Główna funkcja PSA polega na proteolitycznym rozszczepianiu białek tworzących żel w płynie nasennym, co powoduje jego upłynnienie i zwiększenie mobilności nasienia.¹ Niskie wartości stężenia PSA we krwi wykrywane są w przypadku uwalniania się PSA z gruczołu krokowego. Wzrastające wartości stężeń PSA w surowicy związane są z patologią stercza, łącznie z zapaleniem stercza, łagodnym przerostem stercza oraz rakiem stercza.^{1, 6-10}

PSA występuje we krwi w trzech podstawowych formach. Główną, wykrywaną metodami immunochemicznymi formą jest PSA związany w kompleksy z inhibitorem proteazy serynowej, alfa-1-antychymotrypsyną (PSA-ACT). Niezwiązany w kompleksy lub wolny PSA jest inną wykrywaną metodami immunochemicznymi formą PSA w surowicy. Przeważająca część wolnego PSA w surowicy wydaje się być formą nieaktywną, która nie może wiązać się w kompleksy z inhibitorami proteaz i może być albo zymogenem PSA, albo pozbawioną aktywności enzymatycznej, rozszczepioną formą PSA. Ekwimolarne testy PSA wykazują taką samą reaktywność w stosunku do wolnego PSA, jak i do PSA-ACT.¹ Test Alinity i Total PSA jest testem ekwimolarnym. Trzecia forma PSA, która tworzy kompleks z alfa-2-makroglobuliną, nie jest wykrywana przy użyciu dostępnych obecnie testów immunochemicznych przeznaczonych do wykrywania PSA ze względu na pochłanianie i następowe maskowanie epitopów PSA przez cząsteczki alfa-2-makroglobuliny.^{1, 2, 11}

Rak stercza jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem i stanowi drugą pod względem częstości przyczynę zgonów z powodu nowotworów u mężczyzn w Stanach Zjednoczonych.¹² Wczesne rozpoznanie raka stercza jest utrudnione ze względu na brak objawów klinicznych u mężczyzn z guzami umiejscowionymi w gruczole. A zatem do wczesnego wykrycia choroby u mężczyzn, u których nie występują żadne objawy, konieczne jest zastosowanie prostego, bezpiecznego i niedrogiego badania. Tradycyjną metodą wykrywania raka stercza jest palpacyjne badanie per rectum (DRE). Jednakże jedynie 30 do 40% przypadków raka wykrywanych dzięki przeprowadzeniu badania przesiewowego metodą palpacyjną per rectum ogranicza się jedynie do gruczołu krokowego. Częste wykrywanie w badaniu przesiewowym lokalnie zaawansowanego raka stercza może wynikać z faktu, że wykrywanie małych guzów, które to najczęściej ograniczone są do gruczołu krokowego, nie jest możliwe w palpacyjnym badaniu per rectum.¹³ Jako że uważa się, iż pacjenci z małymi guzami mają najlepsze rokowanie, należy uznać, że palpacyjne badanie per rectum ma ograniczoną czułość w wykrywaniu tych guzów, których potencjalna wyleczalność jest największa.¹⁴

W pracy opublikowanej przez Coonera i wsp. w 1990 r. zaprezentowano dane dotyczące zastosowania klinicznego innych metod diagnostycznych, takich jak badanie ultrasonograficzne gruczołu krokowego oraz oznaczanie stężenia swoistego antygenu sterczowego w surowicy krwi w celu wczesnego wykrycia raka stercza. W badaniu tym wykazano znaczący wzrost trafnych rozpoznań raka u chorych, u których wyniki palpacyjnego badania per rectum i oznaczeń PSA były nieprawidłowe.¹⁵ Kilka innych badań wykazało, że pomiar stężenia PSA w surowicy przynosi kilka korzyści we wczesnym wykrywaniu raka stercza. Przeprowadzenie tego badania jest bardziej akceptowane przez pacjentów, wyniki są obiektywne i określane w sposób ilościowy oraz niezależne od umiejętności osoby wykonującej badanie. W kilku przeprowadzonych ostatnio badaniach wykazano, że oznaczanie wartości stężenia PSA w surowicy krwi u mężczyzn w wieku 50 lat lub starszych jest najważniejszym czynnikiem predykcyjnym dla raka stercza. Z badań tych wynika, że pomiar stężenia PSA w surowicy krwi jest nie tylko przydatnym badaniem dodatkowym, obok badania palpacyjnego per rectum oraz badania ultrasonograficznego, służącym do wykrywania raka stercza, lecz także że jest to najbardziej dokładna z tych trzech metod diagnostycznych.^{16, 17} W styczniu 1992 r. Amerykańskie Towarzystwo Urologiczne (American Urological Association)

zleciło coroczne wykonywanie palpacyjnego badania per rectum oraz oznaczanie PSA u mężczyzn w wieku 50 lat lub starszych w celu wczesnego wykrycia raka stercza.¹⁸ Zalecenia te zostały potwierdzone w listopadzie 1992 r. przez Amerykańskie Towarzystwo Onkologiczne (American Cancer Society).¹⁹ Dzięki zastosowaniu obu tych badań (palpacyjnego badania per rectum i badania stężenia PSA) zwiększyła się wykrywalność raka stercza we wczesnym stadium. Jednakże jak dotąd nie udowodniono jednak korzystnego wpływu wczesnego wykrywania na wyniki leczenia chorych, co jest obecnie przedmiotem prowadzonych badań klinicznych.^{7-10, 15-17, 20, 21} Oznaczanie stężenia PSA ma szczególne znaczenie w wykrywaniu zmian metastatycznych lub przetrwałej choroby u pacjentów, którzy przebyli leczenie chirurgiczne bądź zachowawcze z powodu raka stercza. Utrzymywanie się podwyższonych wartości stężeń PSA po leczeniu lub ich wzrost wskazuje na nawrót choroby lub chorobę resztkową. Badanie stężenia PSA jest powszechnie przyjęte jako badanie pomocnicze przy postępowaniu z chorymi na raka stercza.⁶⁻¹⁰

ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym do ilościowego oznaczania całkowitego PSA (zarówno wolnego PSA, jak i PSA związanego w kompleksy z alfa-1-antychymotrypsyną) w ludzkiej surowicy z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszaną jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami anti-PSA, a następnie poddawana jest inkubacji. PSA obecny w próbce wiąże się z przeciwciałami przeciwko PSA opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemywana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anti-PSA, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution. Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiedzy ilością całkowitego PSA w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność. Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alinity i Total PSA Reagent Kit 07P92

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem. Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	07P9220	07P9230
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) anti-PSA w buforze TRIS ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.1% stałej masy. Środki konserwujące: środki bakteriobójcze.

CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) anti-PSA w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 10 ng/mL. Środki konserwujące: środki bakteriobójcze.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.²²⁻²⁵

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.abbottdiagnostics.com lub u przedstawiciela regionalnego. Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
 - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Przed pierwszym otwarciem	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
Na pokładzie analizatora	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Po otwarciu	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i Total PSA.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

(Stężenie w jednostce domyślnej) x (Współczynnik przeliczeniowy) = (Stężenie w jednostce zamiennej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
ng/mL	1.0	µg/L

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podany poniżej typ próbki został zweryfikowany do stosowania w tym teście na analizatorze ARCHITECT i System.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typ próbki	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy

- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.

Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
 - próbek silnie zhemolizowanych
 - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów lub innych cząstek stałych. Próbkę surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Zaleca się, aby materiał pochodzący od pacjenta w celu wykonania oznaczenia PSA został pobrany przed wykonaniem jakiegokolwiek zabiegu na sterzu.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Niedostateczna obróbka próbki lub zmaczenie próbki podczas transportu może być przyczyną uzyskania zaniżonych wyników testu.
- Przed odwirowaniem upewnić się, czy w próbkach surowicy doszło do całkowitego wykrzepienia. Niektóre próbki, szczególnie pobrane od pacjentów otrzymujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu, mogą mieć wydłużony czas wykrzepiania. Jeśli próbki zostaną poddane wirowaniu przed pełnym uformowaniem się skrzepu, obecność fibryny lub cząstek stałych może być przyczyną uzyskania błędnych wyników. Próbkę zawierającą fibrynę, erytrocyty lub cząstki stałe poddać wirowaniu. **Należy pamiętać, że w próbkach, w których nie ma widocznych cząstek stałych, może być obecna fibryna w stężeniach powodujących zakłócenia.**
- Jeśli nie można zweryfikować sposobu pobrania i przygotowania próbki lub jeśli próbki uległy zmaczeniu podczas transportu lub postępowania, zalecane jest dodatkowe odwirowanie materiału. Parametry wirowania powinny być wystarczające do usunięcia cząstek stałych. Wlewanie odmierzonej objętości próbek do kubeczków w przeciwieństwie do pipetowania próbek bezpośrednio z probówek niezawierających separatorów surowicy stwarza większe ryzyko obecności cząstek stałych i wygenerowania zaniżonych wyników testu.
- Nieprzestrzeganie podanych zaleceń może być przyczyną uzyskania zaniżonych wyników badań.
- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe
- UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wymieszać przy użyciu wytrząsarki typu worteks ustawionej na wolne obroty lub poprzez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

- Próbkę należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponowne wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości 50 000 do 100 000 g-minut.
 - W tabeli poniżej podano przykładowe dopuszczalne zakresy czasu i siły wirowania, spełniające podane kryterium.
- Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania z wykorzystaniem wartości wyrażonych jako RCF (ang. Relative Centrifugal Force, względna siła odśrodkowa):

$$\text{Czas wirowania (minuty)} = \frac{50\,000 \text{ g-minut}}{\text{RCF}}$$

Czas ponownego wirowania (minuty)	RCF (x g)	g-minuty
10	5000 - 10 000	50 000 - 100 000
20	2500	50 000

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- RCF - Względna siła odśrodkowa wytworzona podczas wirowania.
- rpm - Liczba obrotów na minutę wirnika, na którym wirowane są próbki (zazwyczaj cyfrowy odczyt na wirówce będzie wskazywał rpm).
- Czas wirowania - Czas należy zmierzyć od momentu osiągnięcia przez wirnik wymaganej wartości RCF lub rpm do momentu, gdy zaczyna zwalniać.
- r_{max} - Promień wirnika w milimetrach. UWAGA: Jeśli stosowane są niestandardowe adaptery probówek (tj. adaptery niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień (r_{max}) należy zmierzyć ręcznie w milimetrach, a następnie obliczyć wartość RCF.
- g-minuty - Jednostka miary dla iloczynu RCF (\times g) oraz czasu wirowania (minuty).
- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Przechowywanie próbek

Warunki przechowywania próbek zweryfikowano na analizatorze ARCHITECT i System.

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica	2 do 8 °C	24 godziny	Próbki, w których może być oznaczane stężenie wolnego PSA, powinno się oddzielić od skrzepu w ciągu 3 godzin.

Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 24 godzin, próbki powinny być oddzielone od skrzepu lub separatora surowicy i przechowywane w stanie zamrożonym w temp. -20 °C lub niższej.^{26, 27} Unikać wielokrotnego zamrażania/rozmarzania.

Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych.

PROCEDURA

Materiały dostarczone

07P92 Alinity i Total PSA Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i Total PSA - plik oznaczenia
- 07P9201 Alinity i Total PSA Calibrators
- 07P9210 Alinity i Total PSA Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

Wykonanie oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania probówek pierwotnych lub wtórnych należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość materiału pobranego od pacjenta, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
 - Oznaczenia priorytetowe:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 100 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 50 µL
 - ≤ 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 50 µL
 - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbek.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i Total PSA Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i Total PSA Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości całkowitego PSA przekraczającej 100 ng/mL (100 µg/L) są oflagowane kodem „> 100.000 ng/mL” („>100.000 µg/L”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:10, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia. Rozcieńczenia w stosunku innym niż 1:10 powinny być przeprowadzane ręcznie.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Przykładowe rozcieńczenie: 1:20

Dodać 50 µL próbki do 950 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić $> 0.4 \text{ ng/mL}$ ($> 0.4 \text{ µg/L}$).

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki wynosi mniej niż 0.4 ng/mL (0.4 µg/L), nie należy podawać wyniku. Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu. Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
 - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

Procedury kontroli jakości

Zalecanym wymogiem dotyczącym kontroli testu Alinity i Total PSA jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyłeń od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyłeń od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.²⁸

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Dostępne w sprzedaży kontrole należy stosować zgodnie z wytycznymi i zaleceniami ich wytwórcy. Zakresy wartości stężeń podane w instrukcji używania kontroli należy traktować wyłącznie jako wartości orientacyjne.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.²⁹

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

WYNIKI

Obliczenia

W teście Alinity i Total PSA wykorzystuje się czteroparametrowy model logitowy (4PLC, ważona względem osi y) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Informacje na temat zamiennych jednostek wyników, patrz rozdział „PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA, Zamiennie jednostki wyników” w niniejszej instrukcji używania.

Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w ng/mL (µg/L), który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i Total PSA wynosi od 0.025 do 100 ng/mL (0.025 do 100 µg/L).

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Próbkę pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparat mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki w testach wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne.^{30, 31} Odczynniki Alinity i Total PSA zawierają składnik, który redukuje efekt wywołany próbkami reaktywnymi względem HAMA. W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.

- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.³²
- Wartości stężeń PSA w danej próbce, uzyskane przy użyciu testów pochodzących od różnych wytwórców, mogą być odmienne ze względu na różnice w metodach oznaczeń, kalibracji oraz swoistości użytych odczynników.^{1, 33, 34}
- Próbkę do kontroli jakości można uzyskać poprzez dodanie PSA zawartego w płynie nasiennym do matrycy na bazie ludzkiej surowicy. PSA w surowicy i w płynie nasiennym może występować w różnych postaciach. Wartości stężeń PSA w takich próbkach kontrolnych, uzyskane przy użyciu testów pochodzących od różnych wytwórców, mogą być odmienne ze względu na różnice w metodach oznaczeń, kalibracji, swoistości użytych odczynników oraz postaci PSA obecnej w próbce. A zatem ważne jest, aby do oceny wyników kontroli stosować wartości swoiste dla danego oznaczenia.
- Wpływ na ekspresję PSA może mieć terapia hormonalna. A zatem niskie wartości PSA uzyskane po zastosowaniu dowolnego leczenia, które obejmuje terapię hormonalną, mogą niedokładnie odzwierciedlać obecność choroby resztkowej lub nawrotu choroby.³⁵
- W większości przypadków próbki pobrane od pacjentów bezpośrednio po przeprowadzeniu palpacyjnego badania per rectum nie wykazują znaczącego klinicznie wzrostu stężeń PSA.³⁶ Jednakże masaż gruczołu krokowego, ultrasonografia czy biopsja cienkoigłowa mogą powodować istotne klinicznie wzrosty stężeń.³⁷ Wartości stężeń PSA mogą również być podwyższone bezpośrednio po wytrysku nasienia.³⁸
- Aktywna postać wolnego PSA obecnego w surowicy podczas pobierania krwi może nadal łączyć się w kompleksy z inhibitorami proteaz surowicy, szczególnie z alfa-2-makroglobuliną, powodując gwałtowny spadek stężenia aktywnej formy wolnego PSA.³⁹
- Wartości stężeń PSA w surowicy nie powinny być interpretowane jako bezwzględny dowód na obecność lub brak raka stercza. Podwyższone stężenia PSA można zaobserwować zarówno w surowicy pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego lub w przypadku innych nienowotworowych chorób stercza, jak również w przypadkach raka stercza. Ponadto niskie stężenia PSA nie zawsze wskazują na nieobecność raka stercza. Wartość oznaczenia PSA powinna być rozpatrywana w połączeniu z danymi uzyskanymi w badaniu klinicznym oraz wynikami innych procedur diagnostycznych, takimi jak palpacyjne badanie per rectum. Niektóre wczesne stadia raka stercza mogą nie zostać wykryte poprzez oznaczanie stężenia PSA. To samo dotyczy palpacyjnego badania per rectum. W celu rozpoznania raka konieczne jest wykonanie biopsji stercza.

■ WARTOŚCI OCZEKIWANE

[Wartości opracowano dla analizatora ARCHITECT i2000.]

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

Rozkład wartości w teście ARCHITECT Total PSA uzyskany w badaniu 2287 próbek przedstawiono w poniższej tabeli.

Rozkład wartości w teście ARCHITECT Total PSA

		Liczba bada- nych	Odsetek (%)				
			0 - 4.0 (ng/mL)	> 4.0 - 10 (ng/mL)	> 10 - 30 (ng/mL)	> 30 - 60 (ng/mL)	> 60 (ng/mL)
Osoby uznane za zdrowe	Kobiety	296	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Mężczyźni w wieku 40 do 49 lat	99	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Mężczyźni w wieku 50 do 59 lat	120	97.5	2.5	0.0	0.0	0.0
	Mężczyźni w wieku 60 do 69 lat	123	93.5	6.5	0.0	0.0	0.0
	Mężczyźni w wieku 70 do 79 lat	124	91.9	7.3	0.8	0.0	0.0
Choroby nienowotworowe	Łagodny przerost stercza	352	42.6	42.3	12.8	1.1	1.1
	Marskość wątroby	89	94.4	3.4	1.1	0.0	1.1
	Choroby układu moczowo- płciowego	151	90.7	7.3	1.3	0.7	0.0
	Zapalenie stercza	142	46.5	40.1	11.3	1.4	0.7
	Choroby nerek	140	90.0	5.7	2.9	1.4	0.0
Choroby nowotworowe	Rak stercza, stadium A	94	46.8	30.9	17.0	1.1	4.3
	Rak stercza, stadium B	166	30.1	44.0	23.5	0.6	1.8
	Rak stercza, stadium C	141	26.2	22.7	29.1	12.8	9.2
	Rak stercza, stadium D	95	15.8	12.6	32.6	10.5	28.4
	Nowotwory układu moczowo- płciowego	155	92.9	3.9	1.9	0.6	0.6

W badaniu tym dla 95.5% próbek pochodzących od mężczyzn uznanych za zdrowych (n=466) uzyskano wartości wynoszące 4.0 ng/mL lub mniej.

Zaleca się, aby każde laboratorium ustanowiło swój własny zakres oczekiwanych wartości referencyjnych dla badanej populacji.

Dane dot. chorób nowotworowych w tabeli przedstawiającej rozkład wartości uzyskane zostały głównie od pacjentów chorych na raka, zarówno z aktywnym procesem nowotworowym (kliniczne objawy progresji choroby), jak i z procesem nieaktywnym (brak klinicznych dowodów progresji). Jeśli w trakcie monitorowania pacjenta metoda oznaczeń PSA zostanie zmieniona, należy przeprowadzić dodatkowe badanie sekwencyjne w celu potwierdzenia wartości wyjściowych.

WARTOŚCI OCZEKIWANE W WYKRYWANIU RAKA STERCZA

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

[Wartości opracowano dla analizatora ARCHITECT i2000.]

Przeprowadzono badanie prospektywne w siedmiu ośrodkach klinicznych w celu wykazania przydatności oznaczeń PSA w wykrywaniu raka stercza, jeśli jest ono wykonywane w połączeniu z palpacyjnym badaniem per rectum. Wszystkie zaprezentowane dane kliniczne potwierdzające wykrycie raka uzyskano przy zastosowaniu analizatora ARCHITECT i System oraz zestawu odczynników ARCHITECT Total PSA. W badaniu brało udział łącznie 531 mężczyzn w wieku 50 lat lub starszych. Wszyscy uczestnicy badania zostali poddani biopsji w oparciu o wstępnie podwyższoną wartość PSA i/lub wynik badania palpacyjnego per rectum wskazujący na podejrzenie choroby. Rozkład wyników w teście ARCHITECT Total PSA przedstawiono w poniższej tabeli:

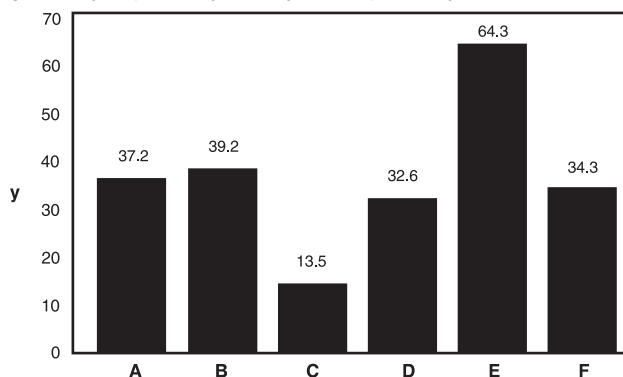
Rozkład wyników w teście ARCHITECT Total PSA			
	PSA ≤ 4.0	PSA > 4.0	Ogółem
DRE ^b	32 6.0%	319 60.1%	351 66.1%
DRE+ ^a	96 18.1%	84 15.8%	180 33.9%
Ogółem	128 24.1%	403 75.9%	531 100.0%

UWAGA: U 499 pacjentów uzyskano dodatni wynik badania palpacyjnego per rectum i/lub PSA.

^a DRE+: ang. Digital Rectal Examination, badanie palpacyjne per rectum (podejrzenie raka)

^b DRE-: ang. Digital Rectal Examination, badanie palpacyjne per rectum (brak podejrzenia raka)

Dodatnie wartości predykcyjne dla różnych kombinacji wyników palpacyjnego badania per rectum oraz PSA przedstawiono w postaci graficznej na poniższej ilustracji oraz w poniższej tabeli.



x	Metoda detekcji	C	PSA ≤ 4.0 oraz DRE+
y	Dodatnia wartość predykcyjna (%)	D	PSA > 4.0 oraz DRE-
A	DRE+	E	PSA > 4.0 oraz DRE+
B	PSA > 4.0	F	PSA > 4.0 lub DRE+

Dodatnie wartości predykcyjne		
Metoda detekcji	Dodatnia wartość predykcyjna (%) [*]	Liczba badanych z rakiem/Liczba badanych z podejrzeniem raka
DRE+	37.2 (30.1 - 44.7)	67/180
PSA > 4.0	39.2 (34.4 - 44.2)	158/403
PSA ≤ 4.0 oraz DRE+	13.5 (7.4 - 22.0)	13/96
PSA > 4.0 oraz DRE-	32.6 (27.5 - 38.0)	104/319
PSA > 4.0 oraz DRE+	64.3 (53.1 - 74.4)	54/84
PSA > 4.0 lub DRE+	34.3 (30.1 - 38.6)	171/499

^{*} 95% przedział ufności (dolna granica - górna granica)

Raka wykryto u 177 spośród 531 badanych. Całkowity odsetek wykrycia raka wyniósł 96.6% (171/177), gdy wynik co najmniej jednego badania wskazywał na podejrzenie raka, 30.5% (54/177), gdy wyniki obu badań wskazywały na podejrzenie raka, 58.8% (104/177) dla samego badania PSA oraz 7.3% (13/177) dla samego badania palpacyjnego per rectum.

■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.⁴⁰ Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i Total PSA Reagent Kit, 3 partii kalibratorów Alinity i Total PSA Calibrators, 3 partii kontroli Alinity i Total PSA Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole i 5 paneli na bazie surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	Partia	n	Wartość średnia ng/mL µg/L	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	1	118	0.509	0.0157	3.1	0.0166	3.3
	2	120	0.470	0.0160	3.4	0.0191	4.1
	3	118	0.503	0.0178	3.5	0.0190	3.8
Kontrola średnia	1	120	3.945	0.1226	3.1	0.1334	3.4
	2	115	3.744	0.1137	3.0	0.1377	3.7
	3	120	3.988	0.1544	3.9	0.1771	4.4
Kontrola wysoka	1	116	23.889	1.0342	4.3	1.1347	4.7
	2	120	21.618	0.7143	3.3	0.8565	4.0
	3	120	23.520	0.9696	4.1	1.0561	4.5
Panel 1	1	117	0.110	0.0039	3.5	0.0041	3.8
	2	114	0.102	0.0039	3.8	0.0044	4.3
	3	118	0.110	0.0034	3.1	0.0041	3.7
Panel 2	1	120	3.953	0.1398	3.5	0.1434	3.6
	2	120	3.747	0.1222	3.3	0.1588	4.2
	3	120	4.004	0.1404	3.5	0.1404	3.5
Panel 3	1	117	45.891	2.6965	5.9	2.7772	6.1
	2	114	40.595	1.5610	3.8	1.8549	4.6
	3	116	45.740	1.8084	4.0	2.4632	5.4
Panel 4	1	120	66.227	3.4698	5.2	3.9993	6.0
	2	120	56.048	2.1764	3.9	2.6346	4.7
	3	120	65.406	3.3521	5.1	3.5662	5.5
Panel 5	1	120	85.380	4.9120	5.8	5.2871	6.2
	2	120	71.555	3.7401	5.2	3.7401	5.2
	3	120	84.299	4.6079	5.5	4.6979	5.6

^a Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2. Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i Total PSA Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.⁴¹

	ng/mL	µg/L
LoB ^a	0.001	0.001
LoD ^b	0.003	0.003
LoQ ^c	0.025	0.025

^a Wartość LoB stanowi 95. percentyl z $n \geq 60$ powtórek próbek niezawierających analitu.

^b Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

^c Wartość LoQ wyznaczono na podstawie $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium całkowitego dopuszczalnego błędu na poziomie $\leq 30\%$.

Liniiowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI EP06-A.⁴²

Test ten zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 0.025 do 100 ng/mL (0.025 do 100 µg/L).

Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Potencjalnie interferujące substancje endogenne, potencjalnie interferujące leki oraz chemioterapeutyki

Swoistość analityczną testu Total PSA wyznaczono poprzez oznaczenie surowic zawierających związki podane poniżej. Związki te w podanych stężeniach powodowały zakłócenia w oznaczeniach Total PSA na poziomie $\leq 10\%$.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie
Bilirubina	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Białko całkowite	≤ 12.0 g/dL
Kwaśna fosfataza sterczowa	≤ 1000 ng/mL
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL
Hytrin	≤ 10 µg/mL
Proscar	≤ 25 µg/mL
Flomax	≤ 1 µg/mL

Chemioterapeutyki	Stężenie
Cyklofosamid	≤ 700 µg/mL
Dietylostilbestrol	≤ 2 µg/mL
Doksorubicyny, chlorowodorek	≤ 16 µg/mL
Estramustyny, fosforan	≤ 200 µg/mL
Flutamid	≤ 10 µg/mL
Gosereliny, octan	≤ 100 ng/mL
Lupron	≤ 100 µg/mL
Megestrolu, octan	≤ 90 µg/mL
Metotreksat	≤ 30 µg/mL

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem ważonej metody regresji Deminga.⁴³

Oznaczenie	Typ próbki	Jedn.	n	Współ-czynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią x	Nachylenie krzywej	Zakres stężeń
Alinity i	Surowica	ng/mL	210	1.00	0.00	0.99	0.061 - 92.207
Total PSA względem ARCHITECT	Surowica	µg/L	210	1.00	0.00	0.99	0.061 - 92.207
Total PSA							

Effekt przeniesienia

Nie zaobserwowano znaczącego efektu przeniesienia (≤ 0.008 ng/mL) podczas oznaczania próbki zawierającej 16 791 ng/mL całkowitego PSA.

Effekt wysokiej dawki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Effekt wysokiej dawki polega na tym, że próbki o bardzo wysokich stężeniach mogą dawać odczyty mieszczące się w zakresie pomiarowym testu. W teście Total PSA nie zaobserwowano efektu wysokiej dawki podczas oznaczeń próbek zawierających do około 48 000 ng/mL PSA.

PIŚMIENNICTWO

- McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: a new era. *Urology* 1995;45:729-744.
- Christensson A, Laurell C-B, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur J Biochem* 1990;194:755-763.
- Watt KWK, Lee P-J, M'Timkulu T, et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83:3166-3170.
- Bélanger A, van Halbeek H, Graves HCB, et al. Molecular mass and carbohydrate structure of prostate specific antigen: studies for establishment of an international PSA standard. *Prostate* 1995;27:187-197.
- Graves HCB. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen: a steroid hormone-dependent phenomenon? *Clin Chem* 1995;41:7-9.
- Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer Res* 1980;40:4658-4662.
- Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991;145:907-923.
- Kantoff PW, Talcott JA. The prostate specific antigen. Its use as a tumor marker for prostate cancer. *Hematol Oncol Clin N Amer* 1994;8:555-572.
- Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994 *J Urol* 1994;152:1358-1368.
- Bunting S. A Guide to the Interpretation of Serum Prostate Specific Antigen Levels. *Clin Biochem* 1995;28:221-241.
- Stenman U-H, Leinonen J, Alfthan H, et al. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991;51:222-226.
- Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. Cancer Statistics, 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:5-27.
- Gerber GS, Chodak GW. Routine screening for cancer of the prostate (Review). *J Natl Ca Inst* 1991;83:329-335.
- Lee F, Littrup PJ, Torp-Pedersen ST, et al. Prostate cancer: comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening. *Radiology* 1988;168:389-394.
- Cooner WH, Mosely BR, Rutherford CL, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990;143:1146-1154.
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;151:1283-1290.
- Crawford ED, DeAntoni EP, Etzioni R, et al. Serum Prostate-Specific Antigen and Digital Rectum Examination for Early Detection of Prostate Cancer in a National Community-Based Program. *Urology* 1996;47:863-869.
- American Urological Association - Early Detection of Prostate Cancer Policy Statement. Board of Directors Minutes 1992.
- Mettlin C, Jones G, Averette H, et al. Defining and Updating the American Cancer Society Guidelines for the Cancer-Related Checkup: Prostate and Endometrial Cancers. *CA-A Cancer Journal for Clinicians* 1993;43:42-46.
- Walther PJ. Prostate Cancer Screening. Why the Controversy? *Surg Oncol Clin NA* 1995;4:315-334.
- Jacobson JO. Can Screening for Early-Stage Prostate Cancer be Rationalized? *Hematol Oncol Clinics NA* 1996;10:549-564.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.

24. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
26. Woodrum D, French C, Shamel LB. Stability of free prostate-specific antigen in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. *Urology* 1996;48(suppl 6A):33-39.
27. Piironen T, Pettersson K, Suonpää M, et al. *In vitro* stability of free prostate-specific antigen (PSA) and prostate-specific antigen (PSA) complexed to alpha 1-antichymotrypsin in blood samples. *Urology* 1996;48(suppl 6A):81-86.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
29. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
30. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
31. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
32. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
33. Chan DW, Bruzek DJ, Oesterling JE, et al. Prostate specific antigen as a marker for prostatic cancer: a monoclonal and a polyclonal immunoassay compared. *Clin Chem* 1987;33:1916-1920.
34. Hortin GL, Bahnson RR, Daft M, et al. Differences in values obtained with 2 assays of prostate specific antigen. *J Urol* 1988;139:762-765.
35. Morgan WR, Zincke H, Rainwater LM, et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). *J Urol* 1991;145:319-323.
36. Chybowski FM, Bergstralh EJ, Oesterling JE. The Effect of Digital Rectal Examination on the Serum Prostate Specific Antigen Levels. *J Urol* 1992;148:83-86.
37. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, et al. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1992;147:810-814.
38. Tchetgen M-B, Song JT, Strawderman M, et al. Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1996;47:511-516.
39. Stenman U-H, Leinonen J, Zhang W-M. Problems in the determination of prostate specific antigen. *Eur J Clin Chem Biochem* 1996;34:735-740.
40. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
42. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

■ Objasnienia symboli

	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
CONJUGATE	Koniugat
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
LOT	Numer partii
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCT OF IRELAND	Wyprodukowano w Irlandii.
REF	Numer katalogowy
SN	Numer seryjny

Alinity oraz ARCHITECT są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się również na stronie internetowej www.abbottdiagnostics.com

Data aktualizacji: maj 2019

©2017, 2019 Abbott Laboratories