

Należy ściśle przestrzegać podanych wytycznych. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tych wytycznych.

OSTRZEŻENIE: Wartości stężeń alfa-fetoproteiny (AFP) w danej próbce, uzyskane przy użyciu testów pochodzących od różnych wytwórców, mogą być odmienne ze względu na różnice w metodach oznaczeń oraz swoistości użytych odczynników. Wyniki przekazywane lekarzowi przez dane laboratorium muszą zawierać informację dotyczącą rodzaju zastosowanego testu do oznaczania AFP. Wartości oznaczeń uzyskane przy użyciu różnych metod nie mogą być stosowane wymiennie. Jeśli w trakcie monitorowania pacjenta metoda seryjnych oznaczeń AFP zostanie zmieniona, należy przeprowadzić dodatkowe badanie sekwencyjne. Przed zmianą metody oznaczeń laboratorium MUSI:

1. w przypadku leczenia nowotworów - dokonać potwierdzenia wartości wyjściowych u pacjentów podlegających seryjnemu monitorowaniu.
2. w przypadku wykonywania badań prenatalnych - ustalić zakres wartości oczekiwanych dla nowej metody w oparciu o próbki surowicy lub osocza i płynu owodniowego pobrane od kobiet ciężarnych z potwierdzonym wiekiem ciążowym.

UWAGA: Zgodnie z prawem federalnym USA niniejszy wyrób podlega sprzedaży i dystrybucji wyłącznie przez lub na zlecenie lekarza lub do laboratorium klinicznego i może być stosowany wyłącznie przez lub na zlecenie lekarza.

■ NAZWA

Alinity i AFP Reagent Kit

■ PRZEZNACZENIE

Alinity i AFP jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania alfa-fetoproteiny (AFP) na analizatorze Alinity i:

1. w ludzkiej surowicy lub osoczu jako badanie pomocnicze w monitorowaniu progresji choroby w trakcie jej trwania oraz leczeniu pacjentów chorych na nienasieniakowatego raka jądra.
2. w ludzkiej surowicy, osoczu oraz płynie owodniowym od 15. do 21. tygodnia ciąży jako badanie pomocnicze w wykrywaniu otwartych wad cewy nerwowej u płodu (ang. neural tube defects, NTD). Wyniki tego testu, w połączeniu z wynikami badań ultrasonograficznych lub amniografią, stanowią bezpieczną i skuteczną pomoc w wykrywaniu otwartych wad rozwojowych cewy nerwowej u płodu (NTD).

■ WPROWADZENIE

Pierwsze doniesienia na temat odkrycia alfa-fetoproteiny (AFP) w surowicy płodu zostały opublikowane przez Bergstranda i Czara w roku 1956.¹ Alfa-fetoproteina jest glikoproteiną składającą się z pojedynczego łańcucha polipeptydowego o masie cząsteczkowej wynoszącej około 70 000 daltonów. Jej właściwości fizykochemiczne oraz skład aminokwasowy są podobne jak w przypadku albumin.^{2, 3} Synteza AFP zachodzi głównie w wątrobie i w pęcherzyku żółtkowym płodu. AFP jest wydzielana do surowicy płodu, uzyskując w niej swoje szczytowe stężenie około 13. tygodnia ciąży, które potem stopniowo obniża się. Do ponownego podwyższenia stężenia AFP w surowicy dochodzi w przebiegu ciąży oraz w przypadku kilku chorób nowotworowych.

Leczenie nowotworów

Alfa-fetoproteina (AFP) została po raz pierwszy opisana jako ludzkie białko związane z nowotworami w roku 1964 przez Tatarinova.⁴ Od tego czasu wykazano, że do podwyższenia stężenia AFP w surowicy powyżej wartości występujących u ludzi zdrowych dochodzi w przebiegu kilku chorób nowotworowych,⁵⁻⁸ przede wszystkim w przypadku nienasieniakowatego raka jądra oraz pierwotnego raka wątroby. W przypadku nienasieniakowatego raka jądra obserwuje się bezpośredni związek pomiędzy występowaniem podwyższonych stężeń AFP a stopniem zaawansowania choroby.^{9, 10} Podwyższone stężenia AFP obserwuje się również u chorych z rozpoznaniem nasieniaków z komponentem nienasieniaków, lecz nigdy nie dochodzi do wzrostu stężenia AFP w przypadkach czystych nasieniaków.^{9, 11, 12} Wartości stężeń ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) oraz AFP są także ważnymi czynnikami prognostycznymi w ustalaniu przeżywalności u chorych z zaawansowanym nienasieniakowatym guzem zarodkowym jądra.¹³ Przydatność pomiarów AFP w ustalaniu postępowania z chorymi na nienasieniakowatego raka jądra została dobrze udokumentowana.^{7, 11, 14} U pacjentów, u których doszło do remisji choroby po leczeniu, stężenia AFP na ogół obniżają się.¹¹ Utrzymujące się po operacji wartości stężeń AFP poza normą nasuwają silne podejrzenie istnienia przetrwałej choroby nowotworowej.^{6, 7, 11} Nawrotowi choroby nowotworowej towarzyszy często wzrost stężenia AFP, zanim jeszcze progresja choroby zostanie stwierdzona w badaniu klinicznym.^{7, 9}

Zgodnie z doniesieniami u ponad 70% chorych na pierwotnego raka wątroby dochodzi do wzrostu stężenia AFP w surowicy krwi.^{5, 6, 15} Podwyższone stężenia AFP stwierdza się także czasami w przypadku raka przewodu pokarmowego z lub bez obecności przerzutów do wątroby¹⁶ oraz, wyjątkowo rzadko, w przypadku innych nowotworów.^{5, 6} Wykazano, że podwyższone stężenia AFP w surowicy obserwuje się w przebiegu ciąży oraz w przypadku takich zaburzeń, jak ataksja teleangiektazja, dziedziczna tyrozydemia, potworniaki oraz nienowotworowe choroby wątroby, takie jak ostre wirusowe zapalenie wątroby, przewlekłe aktywne zapalenie wątroby oraz marskość wątroby.^{6, 15, 17} Podwyższenie stężenia AFP w surowicy krwi w przebiegu nienowotworowych chorób wątroby ma zazwyczaj charakter przemijający.⁵

Nie zaleca się wykonywania oznaczeń AFP jako badania przesiewowego w kierunku wykrywania nowotworów w populacji ogólnej.

Badania prenatalne

Wiele badań potwierdziło przydatność oznaczania stężeń AFP we wczesnym wykrywaniu otwartych wad cewy nerwowej (NTD).¹⁸⁻²⁰ W Stanach Zjednoczonych NTD, pierwotna anencefalia (bezmózgowie) i rozszczepy kręgosłupa występują z częstością 1 do 2 na 1000 żywych urodzeń i należą do najczęstszych poważnych wrodzonych zaburzeń rozwojowych.^{21, 31} Częstość występowania NTD jest różna w różnych rejonach geograficznych i grupach etnicznych.²²⁻²⁶ Występowanie anencefalii (bezmózgowia) uniemożliwia przeżycie i stanowi od jednej trzeciej aż do połowy wszystkich przypadków NTD. Rozszczepy kręgosłupa mogą występować w postaciach o różnym stopniu ciężkości.

Dane z literatury fachowej sugerują, że należy poszukiwać dodatkowych czynników, mających wpływ na ryzyko wystąpienia NTD.²²⁻²⁸ Jednym z nich jest waga ciała matki. Ustalono, że objętość krwi krążącej u matki, pozostająca w związku z wagą ciała matki, wpływa na wysokość stężenia AFP w surowicy krwi matki (ang. Maternal Serum AFP, MSAFP); im wyższa jest waga ciała matki, tym niższe stężenie MSAFP.²⁶⁻²⁹ Innym czynnikiem, jaki należy brać pod uwagę, jest cukrzyca u matki. U kobiet chorych na cukrzycę insulinozależną stężenia MSAFP są znacząco niższe niż u kobiet, które nie chorują na cukrzycę, i obserwowana jest u nich zwiększona częstość występowania NTD.^{27, 28, 30} Stężenie AFP w surowicy krwi matki w przypadku rasy czarnej jest średnio o około 10% wyższe niż MSAFP u kobiet innych ras. Piśmiennictwo zaleca stosowanie współczynnika wyrównawczego lub odpowiedniej normatywnej bazy danych.^{25, 26}

Stężenie AFP w płynie owodniowym (ang. Amniotic Fluid AFP, AFAFP) osiąga szczyt około 13. tygodnia ciąży, po czym gwałtownie spada do około 22. tygodnia ciąży, a potem stopniowo obniża się aż do porodu. Przenikanie AFP do układu krążenia matki zachodzi głównie w drodze dyfuzji przez łożysko.³¹ Jeśli u płodu występuje otwarta wada rozwojowa cewy nerwowej, uważa się, że AFP przecieka bezpośrednio do płynu owodniowego i wtedy obserwujemy nieoczekiwane wysokie stężenia AFAFP. Następnie AFAFP przedostaje się do układu krążenia matki, gdzie powoduje nieprawidłowe podwyższenie wartości MSAFP. W przypadku niektórych nieprawidłowości rozwojowych płodu, takich jak wrodzone wady nerek i atrezja (zarośnięcie) przełyku, stwierdza się również podwyższenie stężenia AFP w płynie owodniowym (AFAFP).^{32, 33} W przypadku innych stanów zagrożenia płodu, takich jak przepuklina pierścienia pępkowego, wrodzony ubytek ściany jamy brzusznej, wrodzone wady rozwojowe nerek, poronienie zagrażające czy wcześniactwo oraz w przypadku obumarcia płodu³⁴⁻³⁷, stężenie MSAFP może być nieprawidłowo wysokie. Podwyższone stężenia MSAFP obserwuje się także w przebiegu ciąży mnogiej³⁸ oraz w przebiegu prawidłowej ciąży pojedynczej, której wiek ciążowy został zaniżony. Niskie stężenia MSAFP stwierdza się zazwyczaj w przebiegu ciąży zaśnadowej, poronienia niedokonanego, ciąży rzekomej, w sytuacji zawyżonego wieku ciążowego oraz w przypadku zespołu Downa.^{29, 39}

Na podstawie badania ponad 18 000 ciężarnych grupa U.K. Collaborative Study ustaliła wielokrotność mediany (ang. multiples of the median, MoM) jako preferowany sposób wyrażania wyników oznaczeń AFP.¹⁸ Najpierw oznaczana jest wartość mediany AFP dla każdego tygodnia ciąży; następnie podaje się poszczególne wartości stężeń AFP jako wielokrotności tej wartości. Ta metoda wyrażania wyników ułatwia porównywanie wyników testów AFP pomiędzy poszczególnymi tygodniami ciąży oraz pomiędzy laboratoriami.

Oznaczanie stężenia AFP w przebiegu ciąży zalecane jest jako skuteczna metoda wykrywania u kobiet tych przypadków, w których istnieje potencjalne ryzyko noszenia płodu z otwartymi wadami rozwojowymi cewy nerwowej (NTD). W połączeniu z wynikami innych badań potwierdzających, takich jak ultrasonografia czy amniografia, pomiar AFP stanowi ważne narzędzie w opiece i postępowaniu z tymi pacjentkami.

ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania AFP w ludzkiej surowicy, osoczu i płynie owodniowym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami przeciwko AFP, a następnie poddawana jest inkubacji. AFP obecna w próbce wiąże się z przeciwciałami przeciwko AFP opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemylana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała przeciwko AFP, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowany Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalaający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiedzy ilością AFP 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 AFP Reagent Kit 07P90

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	07P9020	07P9030
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
MICROPARTICLES	4.2 mL	16.8 mL
CONJUGATE	4.2 mL	16.3 mL

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko AFP w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.1% stałej masy. Środek konserwujący: ProClin 300.


CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko AFP w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 400 ng/mL. Środki konserwujące: środki bakteriobójcze oraz azydek sodu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*
- Rx ONLY**

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.⁴⁰⁻⁴³

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
MICROPARTICLES	
	
UWAGA	Zawiera metyloizotiazolony.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
Zapobieganie	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wyciągać poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
Reagowanie	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.

P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
Usuwanie	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.
Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: CONJUGATE	
Zawiera azydek sodu.	
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

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 stosować ponownie 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 AFP.

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 zamiennnej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
ng/mL	0.83	IU/mL

Aby przeliczyć wartości dla płynu owodniowego na µg/mL, należy podzielić raportowaną wartość stężenia AFP (ng/mL) przez 1000, bowiem obliczenie to nie jest wykonywane automatycznie.

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

W teście Alinity i AFP można stosować próbki surowicy, osocza lub płynu owodniowego.

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

Typy próbek	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy
Osocze	Heparyna sodowa Heparyna litowa EDTA, sól dwupotasowa EDTA, sól sodowa

- Nie ustalono przydatności metody w przypadku oznaczania próbek pobranych ze zwołów lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica, osocze lub płyn owodniowy.
- Próbki surowicy lub osocza powinny być pobierane w warunkach aseptycznych w taki sposób, aby nie dopuścić do hemolizy.
- W przypadku oznaczania próbek surowicy lub osocza matki próbki krwi powinny być pobrane przed rozpoczęciem amniocentezy. Wykazano, że po zabiegu amniocentezy w surowicy lub osoczu matki poziomy AFP mogą być podwyższone.⁴⁴
- Do oceny seryjnie pobranych próbek powinno się stosować próbki tego samego typu.
- Próbki płynu owodniowego powinny być pobierane w warunkach aseptycznych z zachowaniem właściwych środków ostrożności względem zarówno płodu, jak i matki, przez odpowiednio przeszkolony personel. Probki z widoczną domieszką krwi należy oznaczyć na obecność krwinek płodowych przy użyciu metody Kleihauer-Betke i/lub na obecność hemoglobiny płodowej metodą elektroforezy, immunoelektroforezy lub przy użyciu innych dostępnych metod. Probki płynu owodniowego zanieczyszczone krwią płodu mogą wykazywać nietypowo wysokie wartości stężeń AFP, które mogą prowadzić do błędnej interpretacji wyników badań.
- 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 inaktywowanych termicznie
 - próbek spulowanych
 - próbek silnie zhemolizowanych
 - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Probki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- 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.
- 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 wytrząsać na worteksie ustawionym na wolne obroty lub wymieszać poprzez ich 10-krotne odwracanie do góry dnem.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednolitej 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 co najmniej 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):

$$\text{Minimalny czas wirowania (minuty)} = \frac{100\,000 \text{ g-minut}}{\text{RCF}}$$

Czas ponownego wirowania (minuty)	RCF (x g)	g-minuty
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

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

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 mierzyć 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 adaptory probówek (tj. adaptory niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień (r_{max}) należy zmierzyć ręcznie w milimetrach, a następnie obliczyć wartość RCF.

g-minuty - Jednostka miary dla iloczynu RCF (x 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

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/osocze	Temperatura pokojowa	3 dni	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
	2 do 8 °C	7 dni	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego. Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 7 dni, surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego i przechowywać w stanie zamrożonym w temp. -20 °C lub niższej. Unikać więcej niż 5 cykli zamrażania/rozmrzania.
Płyn owodniowy	Temperatura pokojowa	2 dni	
	2 do 8 °C	5 dni	Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 5 dni, przechowywać w stanie zamrożonym w temp. -20 °C lub niższej. Unikać więcej niż 3 cykli zamrażania/rozmrzania.

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

07P90 Alinity i AFP Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i AFP - plik oznaczenia
- 07P9001 Alinity i AFP Calibrators
- 07P9010 Alinity i AFP 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 probówek do porcjowania należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość badanego materiału, 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: 75 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 25 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: 25 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 AFP Calibrators oraz instrukcja używania kontroli Alinity i AFP 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 AFP przekraczającej 2000.00 ng/mL (1660.00 IU/mL) oflagowane są kodem „> 2000.00 ng/mL” (> 1660.00 IU/mL) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokoły rozcieńczania automatycznego

Protokół rozcieńczania automatycznego dla próbek surowicy lub osocza

W przypadku wybrania protokołu rozcieńczania automatycznego dla surowicy lub osocza należy zastosować rozcieńczenie w stosunku 1:10. System automatycznie wylicza stężenie próbki przed rozcieńczeniem, a następnie podaje wynik.

Rozcieńczenia inne niż automatyczne rozcieńczenia surowicy lub osocza w stosunku 1:10 powinny być wykonywane ręcznie.

Protokół rozcieńczania automatycznego dla próbek płynu owodniowego

UWAGA: Probki płynu owodniowego muszą być rozcieńczone.

W przypadku wybrania protokołu rozcieńczania automatycznego dla płynu owodniowego **NALEŻY ZASTOSOWAĆ WYŁĄCZNIE** rozcieńczenie w stosunku 1:40. System automatycznie wylicza stężenie próbki przed rozcieńczeniem, a następnie podaje wynik. Rozcieńczenia inne niż automatyczne rozcieńczenia płynu owodniowego w stosunku 1:40 powinny być wykonywane ręcznie.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Procedura rozcieńczania ręcznego dla wszystkich typów próbek

UWAGA: Podczas wykonywania procedury rozcieńczania ręcznego należy stosować uniwersalny roztwór do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

W celu uzyskania rozcieńczenia w stosunku 1:20 dodać 50 µL próbki pacjenta do 950 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent. W celu uzyskania rozcieńczenia w stosunku 1:101 dodać 10 µL próbki pacjenta do 1 mL 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. Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Nie należy podawać wyniku, jeżeli w przypadku rozcieńczonej próbki wynik ten jest niższy od dolnej wartości przedziału pomiarowego wynoszącej 2.00 ng/mL (1.66 IU/mL). 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 użytkowania.
 - 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

Zalecany wymogi dotyczącym kontroli testu Alinity i AFP 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.⁴⁵

- 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.

Po wyznaczeniu wartości mediany AFP dla próbek surowicy/osocza matki oraz płynu owodniowego wartości średnie kontroli powinny mieścić się w dopuszczalnych zakresach wyznaczonych przez dane laboratorium. Każda kalibracja powinna być ściśle monitorowana pod względem jej dopuszczalności poprzez oznaczanie kontroli zgodnie z wytycznymi CLSI I/LA25-A2,⁴⁶ Narodowej Akademii Biochemii Klinicznej (National Academy of Clinical Biochemistry, NACB)⁴⁷ i/lub wewnętrznymi procedurami operacyjnymi obowiązującymi w laboratoriach w celu wykrycia wszelkich przesunięć w wartościach, które mogą wymagać ponownej kalibracji testu lub ponownego wyznaczenia wartości mediany dla surowicy/osocza matki oraz płynu owodniowego.

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.⁴⁸

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

Test Alinity i AFP wykorzystuje metodę redukcji danych z zastosowaniem 4-parametrowego pasowania ważonej krzywej logistycznej (4PLC, Y-weighted) 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 (IU/mL), który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędów systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i AFP wynosi od 2.00 do 2000.00 ng/mL (1.66 do 1660.00 IU/mL).

■ OGRANICZENIA PROCEDURY

- Jeśli wyniki oznaczeń AFP są niespójne z obrazem klinicznym, w celu potwierdzenia wyniku sugeruje się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- W celach diagnostycznych wyniki oznaczeń powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, np.: objawami klinicznymi, wynikami innych badań, rozpoznaniem klinicznym, itd.
- Próbkę pobraną od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA).^{49, 50} Próbkę zawierającą HAMA mogą dawać nietypowe wyniki, jeśli oznacza się je przy użyciu zestawów takich jak Alinity i AFP wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne.⁴⁹
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*.⁵¹ 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.
- Mimo iż test Alinity i AFP został opracowany w taki sposób, aby w szczególności redukować efekt wywołany HAMA oraz przeciwciałami heterofilnymi, wyniki testu, które nie są spójne z innymi obserwacjami klinicznymi, mogą wymagać uzyskania dodatkowych informacji w celu postawienia diagnozy.
- Test Alinity i AFP, w połączeniu z danymi uzyskanymi w badaniu klinicznym oraz wynikami innych procedur diagnostycznych, stanowi cenną pomoc w prowadzeniu pacjentów chorych na nienasieniakowatego raka jądra. Podwyższone stężenia AFP w surowicy zaobserwowano w przypadku takich zaburzeń, jak ataksja teleangiektazja, dziedziczna tyrozynemia, pierwotny rak wątroby, potworniki, rak przewodu pokarmowego z lub bez obecności przerzutów do wątroby oraz nienowotworowe choroby wątroby, takie jak ostre wirusowe zapalenie wątroby, przewlekłe aktywne zapalenie wątroby oraz marskość wątroby.
- Test Alinity i AFP nie powinien być stosowany jako badanie przesiewowe w kierunku rozpoznania raka.
- NIE MOŻNA uzyskać ważnych pomiarów stężenia AFP w surowicy lub osoczu matki, jeśli są one wykonywane po zabiegu amniocentezy. Dlatego też próbki surowicy lub osocza matki MUSZĄ zostać pobrane PRZED wykonaniem amniocentezy. Dalsze informacje, patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWYWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej instrukcji użytkowania.
- Próbkę płynu owodniowego zanieczyszczoną krwią płodu mogą wykazywać nietypowo wysokie wartości stężeń AFP, które mogą prowadzić do błędnej interpretacji wyników badań. Próbkę z widoczną domieszką krwi należy oznaczyć na obecność krwinek płodowych przy użyciu metody Kleihauer-Betke i/lub na obecność hemoglobiny płodowej metodą elektroforezy, immunoelektroforezy lub przy użyciu innych dostępnych metod. Dalsze informacje, patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWYWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej instrukcji użytkowania.
- Wiarygodność wyników oznaczeń MSAFP w badaniach prenatalnych zależy od dokładnego określenia wieku ciąży. Niedokładne określenie wieku ciąży może spowodować niedokładne oszacowanie ryzyka wystąpienia wady cewy nerwowej (NTD). Gdy nie ma pewności co do wieku ciążowego, ważne jest wykonanie wiarygodnego badania ultrasonograficznego.

- Podczas gdy podwyższone wartości MSAFP wskazują na zwiększone ryzyko występowania wad cewy nerwowej u płodu (NTD), nie jest to badanie, na podstawie którego ustala się rozpoznanie. Podwyższone wartości stężeń AFP w surowicy występują także w przebiegu niektórych nowotworów oraz w niektórych chorobach nienowotworowych, jak opisano powyżej, i mogą wskazywać na stan zdrowia matki. Inne zaburzenia, takie jak wady rozwojowe łożyska, otwarte wady rozwojowe płodu, np. przepuklina pierścienia pępkowego czy wrodzony ubytek ściany jamy brzusznej, nieprawidłowości rozwojowe nerek u płodu, poronienie zagrażające oraz obumarcie płodu związane są z występowaniem podwyższonego stężenia MSAFP. Podwyższone wartości stężeń MSAFP stwierdza się również w przypadkach przedwczesnego porodu oraz niskiej wagi urodzeniowej, a także w przebiegu ciąży mnogiej. Rzadko, w przypadku ciąży pojedynczej i niezaburzonej stwierdza się podwyższone stężenia MSAFP. Badania potwierdzające, takie jak wykonywanie amniocentezy w celu oznaczenia AFP w płynie owodniowym (AFAFP), ultrasonografia o wysokiej rozdzielczości lub amniografia, stanowią ważny element uzupełniający diagnostyki przy badaniu stężeń AFP.
- Informacje na temat ograniczeń dotyczących badanych próbek, patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWYWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej ulotce.

■ WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. 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 AFP wyznaczono w 400 próbkach pochodzących od osób uznanych za zdrowe (200 mężczyzn oraz 200 kobiet), u 238 pacjentów chorych na choroby nienowotworowe oraz u 224 pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej. Dane zostały przedstawione w poniższych tabelach.

Rozkład wartości w teście ARCHITECT AFP

		Rozkład wartości (%) według zakresu stężeń AFP w ng/mL						
Grupa/kategoria	n	0 - 8.78	>8.78 - 15.00	>15 - 200	>200 - 500	>500 - 1000	>1000 - 2000	>2000
		8.78	15.00	200	500	1000	2000	>2000
Osoby uznane za zdrowe	400	97.5	2.0	0.5 ^a	0.0	0.0	0.0	0.0

^a W tych 2 próbkach stężenia AFP wynosiły 25.16 oraz 27.81 ng/mL. Zaobserwowane średnie nieparametryczne 95% wyników uzyskanych dla 400 osób uznanych za zdrowe mieściło się w zakresie od 0.89 do 8.78 ng/mL. Zaleca się, aby każde laboratorium ustanowiło swój własny zakres oczekiwanych wartości referencyjnych dla badanej populacji.

Rozkład wartości w teście ARCHITECT AFP

		Rozkład wartości (%) według zakresu stężeń AFP w ng/mL						
Grupa/kate- goria	n	0 -	>8.78 -	>15 -	>200 -	>500 -	>1000	
		8.78	15.00	200	500	1000	- 2000	>2000
Choroby nienowotworowe								
Marskość wątroby	49	98.0	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Choroby układu moczowo- płciowego	26	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Wirusowe zapalenie wątroby	149	90.6	6.7	2.0	0.0	0.0	0.0	0.7
Zapalenie trzustki	14	92.9	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

		Rozkład wartości (%) według zakresu stężeń AFP w ng/mL						
Grupa/kate- goria	n	0 - 8.78	>8.78 - 15.00	>15 - 200	>200 - 500	>500 - 1000	>1000 - 2000	>2000
Choroby nowotworowe ^a								
Rak przewodu pokarmowego	64	98.4	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Pierwotny rak wątroby	29	69.0	0.0	17.2	0.0	0.0	0.0	13.8
Rak trzustki	34	85.3	0.0	5.9	2.9	0.0	2.9	2.9
Nienasieniakowaty rak jądra	72	87.5	1.4	9.7	1.4	0.0	0.0	0.0
Nasieniakowaty rak jądra	25	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

^a Próbkę z nienasieniakowatym rakiem jądra pochodziły od pacjentów poddawanych terapii. Status choroby był nieznany dla próbek pobranych od osób chorych na inne choroby nowotworowe.

Wartości AFP w surowicy matki i płynie owodniowym

Ze względu na zróżnicowanie populacji z różnych obszarów geograficznych ważne jest, aby każde laboratorium wyznaczyło własne wartości mediany dla każdego tygodnia ciąży dla próbek surowicy matki i płynu owodniowego. Wartości AFP powinny być wyrażone jako wielokrotności mediany (MoM), jak pokazano w poniższym obliczeniu:

$$\text{MoM} = \frac{\text{Stężenie AFP w próbce}}{\text{Mediana stężenia AFP w danym tygodniu ciąży}}$$

Każde laboratorium powinno zebrać około 100 lub więcej próbek dla każdego tygodnia ciąży w celu określenia wartości mediany,⁵² a następnie zastosować wartość odcięcia (MoM), która najlepiej spełnia wymagania dotyczące swoistości i czułości.

Przy użyciu testu ARCHITECT AFP oceniono łącznie 685 próbek surowicy matki oraz 687 próbek płynu owodniowego pobranych od kobiet będących w pojedynczej ciąży niezagrożonej lub niskiego ryzyka. Wartości AFP wyrażone jako mediany poddane regresji oraz wielokrotności tych median (MoM) dla tygodni ciąży od 15. do 21. przedstawiono w tabelach poniżej.

Stężenie AFP w surowicy matki

Tydzień ciąży	n	Mediany po regresji ^a (ng/mL)	Wielokrotności median po regresji (ng/mL)		
			2.0	2.5	3.0
15	101	32.17	64.35	80.44	96.52
16	95	36.86	73.73	92.16	110.59
17	102	42.24	84.48	105.60	126.72
18	103	48.40	96.79	120.99	145.19
19	101	55.45	110.90	138.63	166.35
20	106	63.53	127.07	158.84	190.60
21	77	72.80	145.59	181.99	218.39

^a Wartości median po regresji wyznaczono za pomocą analizy regresji ważonej log-liniowej.¹⁸

Stężenie AFP w płynie owodniowym

Tydzień ciąży	n	Mediany po regresji ^a (μg/mL)	Wielokrotności median po regresji (μg/mL)		
			2.0	2.5	3.0
15	104	16.41	32.82	41.02	49.22
16	108	13.38	26.76	33.45	40.14
17	105	10.91	21.82	27.27	32.72
18	109	8.89	17.79	22.23	26.68
19	102	7.25	14.50	18.13	21.75
20	97	5.91	11.83	14.78	17.74
21	62	4.82	9.64	12.05	14.46

^a Wartości median po regresji wyznaczono za pomocą analizy regresji ważonej log-liniowej.¹⁸

Uwaga: Wartości AFP zostały przypisane na podstawie ukończonych tygodni ciąży. Na przykład próbka pobrana 132. dnia ciąży (tydzień 18., dzień 6.) została przypisana do 18. tygodnia ciąży, gdyż wiek ciążowy obejmuje 18 ukończonych tygodni plus 6 dni.

Swoistość i czułość kliniczna

Szacunkowe wartości swoistości i czułości (oraz powiązane z nimi 95% przedziały ufności) testu ARCHITECT AFP wyznaczono dla próbek surowicy matki oraz płynu owodniowego przy różnych wielokrotnościach mediany (MoM). Zgodnie z podaną w niniejszej instrukcji używania definicją, swoistość jest to prawdopodobieństwo, z jakim uzyskany wynik testu będzie ujemny w przypadku braku otwartej wady cewy nerwowej (NTD), zaś czułość jest to prawdopodobieństwo, z jakim uzyskany wynik testu będzie dodatni w przypadku obecności otwartej wady cewy nerwowej (NTD).

Tabela dotycząca swoistości zawiera dane zebrane na podstawie badań próbek pobranych od kobiet będących w prawidłowej pojedynczej ciąży w tygodniu ciąży od 15. do 21. i oznaczonych w teście ARCHITECT AFP. Dane zestawiono w poniższej tabeli.

Typ próbki	n	Swoistość (95% przedział ufności) wg wielokrotności mediany (MoM)		
		2.0	2.5	3.0
Surowica matki	682	95.45% (93.61%, 96.89%)	98.24% (96.95%, 99.09%)	99.71% (98.94%, 99.96%)
Płyn owodniowy	222	98.65% (96.10%, 99.72%)	99.10% (96.78%, 99.89%)	99.55% (97.52%, 99.99%)

Tabela dotycząca czułości zawiera dane zebrane na podstawie badań próbek pobranych od kobiet będących w potwierdzonej zagrożonej pojedynczej ciąży i oznaczonych w teście ARCHITECT AFP. Dane zestawiono w poniższej tabeli.

Typ próbki	n	Czułość (95% przedział ufności) wg wielokrotności mediany (MoM)		
		2.0	2.5	3.0
Surowica matki	21	95.24% (76.18%, 99.88%)	80.95% (58.09%, 94.55%)	71.43% (47.82%, 88.72%)
Płyn owodniowy	19	100.00% (82.35%, 100.00%)	94.74% (73.97%, 99.87%)	94.74% (73.97%, 99.87%)

Charakterystyka testu w seryjnym monitorowaniu AFP

Podczas monitorowania chorych na nienasieniakowatego raka jądra oprócz badania fizykalnego, histopatologicznego czy innych procedur oceny klinicznej należy uwzględnić również zmiany obserwowane w wartościach seryjnych oznaczeń AFP.

Do określenia, czy wystąpiła znacząca zmiana w wartościach AFP, została zastosowana wartość referencyjna zmiany (ang. reference change value, RCV).⁵³ W obliczeniach tych wartość RCV dla każdego testu (ARCHITECT AFP oraz testu porównawczego) została ustalona w oparciu o podawaną w literaturze fachowej zmienność biologiczną AFP⁵⁴ oraz całkowitą nieprecyzyjność danego testu.

Wyznaczono, że wartość RCV dla testu ARCHITECT AFP wynosi 39.22%, zaś dla testu porównawczego jest równa 39.98%. Od każdej z 72 badanych osób pobrano seryjnie co najmniej 3 próbki, a następnie oznaczono w celu określenia zmiany w stężeniu AFP w każdej seryjnej parze (n=207). Dane zostały przedstawione w poniższych tabelach.

Zmiana w stężeniu AFP (%)	Zmiana w statusie choroby				
	R n (%)	S n (%)	NED n (%)	P n (%)	Ogółem n (%)
Wzrost > RCV	7 (3.38)	3 (1.45)	9 (4.35)	8 (3.86)	27 (13.04)
Brak znaczącej zmiany	20 (9.66)	38 (18.36)	70 (33.82)	18 (8.70)	146 (70.53)
Spadek > RCV	8 (3.86)	12 (5.80)	5 (2.42)	9 (4.35)	34 (16.43)
Ogółem	35 (16.91)	53 (25.60)	84 (40.58)	35 (16.91)	207 (100.00)

R = odpowiedź na leczenie (ang. Responding); S = stan stabilny (ang. Stable); NED = brak objawów choroby (ang. No Evidence of Disease); P = progresja choroby (ang. Progressing).

Zmiana w stężeniu AFP (%)	Zmiana w statusie choroby		
	Progresja	Brak progresji	Ogółem
Wzrost > 39.22%	8 (A)	19 (B)	27 (A+B)
Wzrost ≤ 39.22%	27 (C)	153 (D)	180 (C+D)
Ogółem	35 (A+C)	172 (B+D)	207 (A+B+C+D)

Swoistość = $D / (B+D) \times 100\% = 88.95\%$; 95% przedział ufności = 84.35% do 93.55%

Czułość = $A / (A+C) \times 100\% = 22.86\%$; 95% przedział ufności = 9.38% do 40.00%

Ujemna wartość predykcyjna = $D / (C+D) \times 100\% = 85.00\%$; 95% przedział ufności = 78.34% do 90.68%

Dodatnia wartość predykcyjna = $A / (A+B) \times 100\% = 29.63\%$; 95% przedział ufności = 12.00% do 52.17%

Ponadto próbki zostały analizowane w odniesieniu do badanych osób. Skuteczność testu zostaje wykazana, gdy suma czułości i swoistości wynosi więcej niż 1. W badaniu tym skuteczność testu określona wartością RCV w monitorowaniu chorych na raka jądra wyniosła 1.12 przy 95% przedziale ufności wynoszącym od 0.98 do 1.25.

Zmiana w wynikach stężeń AFP uzyskanych zarówno w teście ARCHITECT AFP, jak i porównawczym teście do oznaczania AFP została przeanalizowana pod kątem zgodności na podstawie odpowiadających im wartości RCV.

ARCHITECT AFP	Porównawczy test AFP		
	Wzrost > 39.98%	Wzrost ≤ 39.98%	Ogółem
Wzrost > 39.22%	18 (A)	9 (B)	27 (A+B)
Wzrost ≤ 39.22%	12 (C)	166 (D)	178 (C+D)
Ogółem	30 (A+C)	175 (B+D)	205 (A+B+C+D)

Zgodność całkowita = $(A+D) / (A+B+C+D) \times 100\% = 89.76\%$; 95% przedział ufności = 84.77% do 93.55%

Zgodność wyników dodatnich = $A / (A+C) \times 100\% = 60.00\%$; 95% przedział ufności = 40.60% do 77.34%

Zgodność wyników ujemnych = $D / (B+D) \times 100\% = 94.86\%$; 95% przedział ufności = 90.46% do 97.62%

■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. 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.

Szczegółowe badania z użyciem analizatora Alinity i

Poniższe wyniki zostały wygenerowane z użyciem analizatora Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI EP05-A2 oraz CLSI EP05-A3.^{55, 56} Testy wykonywano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i AFP Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i AFP Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i AFP Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole oraz 6 paneli w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 12 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (ng/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	48	19.66	0.327	1.7	0.424	2.2
Kontrola średnia	48	198.46	4.556	2.3	4.838	2.4
Kontrola wysoka	48	975.72	21.217	2.2	35.794	3.7
Panele surowicy						
Panel 1	48	3.18	0.113	3.6	0.130	4.1
Panel 2	48	10.14	0.176	1.7	0.232	2.3
Panel 3	48	1824.46	68.434	3.8	68.434	3.8
Panele płynu owodniowego						
Panel 4	48	3.16	0.073	2.3	0.094	3.0
Panel 5	48	10.87	0.187	1.7	0.316	2.9
Panel 6	48	1659.67	58.343	3.5	63.530	3.8

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

Próbka	n	Wartość średnia (IU/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	48	16.31	0.271	1.7	0.353	2.2
Kontrola średnia	48	164.72	3.781	2.3	4.015	2.4
Kontrola wysoka	48	809.84	17.610	2.2	29.709	3.7
Panele surowicy						
Panel 1	48	2.64	0.095	3.6	0.108	4.1
Panel 2	48	8.41	0.147	1.7	0.193	2.3
Panel 3	48	1514.30	56.800	3.8	56.800	3.8
Panele płynu owodniowego						
Panel 4	48	2.62	0.061	2.3	0.078	3.0
Panel 5	48	9.03	0.156	1.7	0.264	2.9
Panel 6	48	1377.53	48.425	3.5	52.729	3.8

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

Odtwarzalność systemu

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI EP05-A2 oraz CLSI EP05-A3.^{55, 56} Testy wykonywano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i AFP Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i AFP Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i AFP Controls oraz 3 analizatorów. Oznaczano 3 kontrole i 11 paneli w 4 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 5 dni.

Próbka	n	Wartość średnia (ng/mL)	W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a		Pomiędzy analizatorami		Odtwarzalność ^b	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	19.82	0.497	2.5	0.380	1.9	0.626	3.2
Kontrola średnia	120	202.67	4.725	2.3	4.228	2.1	6.341	3.1
Kontrola wysoka	120	991.37	35.900	3.6	15.088	1.5	38.941	3.9
Panele surowicy								
Panel 1	120	3.20	0.106	3.3	0.060	1.9	0.122	3.8
Panel 2	120	10.37	0.260	2.5	0.145	1.4	0.298	2.9
Panel 3	120	585.01	15.533	2.7	10.939	1.9	18.998	3.2
Panel 4	120	1391.31	50.099	3.6	9.308	0.7	50.957	3.7
Panel 5	120	1812.55	69.137	3.8	0.000	0.0	69.137	3.8
Panele płynu owodniowego								
Panel 6	120	3.17	0.093	2.9	0.030	0.9	0.098	3.1
Panel 7	120	10.99	0.251	2.3	0.220	2.0	0.333	3.0
Panel 8	120	203.93	4.751	2.3	4.315	2.1	6.419	3.1
Panel 9	120	492.80	12.475	2.5	10.224	2.1	16.129	3.3
Panel 10	120	1651.66	63.187	3.8	6.632	0.4	63.534	3.8
Panel 11	120	1058.87	36.001	3.4	16.601	1.6	39.645	3.7

^a Zmienność w jednym laboratorium obejmuje składowe wariancje w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

^b Odtwarzalność obejmuje składowe wariancje w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami, pomiędzy dniami i pomiędzy analizatorami.

Próbka	n	Wartość średnia (IU/mL)	W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a		Pomiędzy analizatorami		Odtwarzalność ^b	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	16.45	0.412	2.5	0.316	1.9	0.519	3.2
Kontrola średnia	120	168.22	3.922	2.3	3.509	2.1	5.263	3.1
Kontrola wysoka	120	822.84	29.797	3.6	12.523	1.5	32.322	3.9

Próbka	n	Wartość średnia (IU/mL)	W jednym labora- torium (wartość całkowita) ^a		Pomiędzy analiza- torami		Odtwarzalność ^b	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Panele surowicy								
Panel 1	120	2.66	0.088	3.3	0.051	1.9	0.101	3.8
Panel 2	120	8.61	0.216	2.5	0.120	1.4	0.247	2.9
Panel 3	120	485.56	12.892	2.7	9.079	1.9	15.768	3.2
Panel 4	120	1154.79	41.583	3.6	7.725	0.7	42.294	3.7
Panel 5	120	1504.42	57.384	3.8	0.000	0.0	57.384	3.8
Panele płynu owodniowego								
Panel 6	120	2.63	0.077	2.9	0.024	0.9	0.081	3.1
Panel 7	120	9.12	0.208	2.3	0.183	2.0	0.277	3.0
Panel 8	120	169.26	3.944	2.3	3.582	2.1	5.328	3.1
Panel 9	120	409.03	10.355	2.5	8.485	2.1	13.387	3.3
Panel 10	120	1370.88	52.446	3.8	5.505	0.4	52.734	3.8
Panel 11	120	878.86	29.881	3.4	13.779	1.6	32.905	3.7

^a Zmienność w jednym laboratorium obejmuje składowe wariancji w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

^b Odtwarzalność obejmuje składowe wariancji w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami, pomiędzy dniami i pomiędzy analizatorami.

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI EP05-A2 oraz CLSI EP15-A2.^{55, 57} Testy wykonywano w 3 ośrodkach klinicznych z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i AFP Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i AFP Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i AFP Controls oraz 1 analizatora w każdym ośrodku. Oznaczano 3 kontrole i 5 paneli ludzkiej surowicy w 4 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 5 dni.

Próbka	n	Wartość średnia (ng/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		Pomiędzy dniami ^a		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^b		Odtwarzal- ność wraz z dodatkowym komponentem - pomiędzy ośrodkami ^c	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	20.12	0.467	2.3	0.593	2.9	0.593	2.9	0.593	2.9
Kontrola średnia	120	211.22	4.103	1.9	4.576	2.2	4.576	2.2	7.237	3.4
Kontrola wysoka	120	1019.96	20.062	2.0	23.753	2.3	23.753	2.3	28.280	2.8
Panel 1	120	2.91	0.089	3.0	0.089	3.0	0.103	3.6	0.137	4.7
Panel 2	120	11.41	0.232	2.0	0.261	2.3	0.276	2.4	0.366	3.2
Panel 3	120	611.27	12.719	2.1	13.591	2.2	13.591	2.2	17.673	2.9
Panel 4	120	1517.33	34.193	2.3	37.252	2.5	41.228	2.7	49.463	3.3
Panel 5	120	1741.06	39.012	2.2	42.188	2.4	49.461	2.8	69.164	4.0

^a Obejmuje zmienność w jednym cyklu roboczym i pomiędzy cyklami.

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

^c Obejmuje zmienność w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami, pomiędzy dniami oraz pomiędzy ośrodkami.

Próbka	n	Wartość średnia (IU/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		Pomiędzy dniami ^a		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^b		Odtwarzal- ność wraz z dodatkowym komponentem - pomiędzy ośrodkami ^c	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	16.70	0.388	2.3	0.492	2.9	0.492	2.9	0.492	2.9
Kontrola średnia	120	175.31	3.406	1.9	3.798	2.2	3.798	2.2	6.007	3.4
Kontrola wysoka	120	846.57	16.652	2.0	19.715	2.3	19.715	2.3	23.473	2.8

Próbka	n	Wartość średnia (IU/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		Pomiędzy dniami ^a		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^b		Odtwarzal- ność wraz z dodatkowym komponentem - pomiędzy ośrodkami ^c	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Panel 1	120	2.41	0.074	3.1	0.074	3.1	0.086	3.6	0.114	4.7
Panel 2	120	9.47	0.193	2.0	0.216	2.3	0.229	2.4	0.304	3.2
Panel 3	120	507.35	10.557	2.1	11.281	2.2	11.281	2.2	14.668	2.9
Panel 4	120	1259.38	28.380	2.3	30.919	2.5	34.219	2.7	41.054	3.3
Panel 5	120	1445.08	32.380	2.2	35.017	2.4	41.052	2.8	57.406	4.0

^a Obejmuje zmienność w jednym cyklu roboczym i pomiędzy cyklami.

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

^c Obejmuje zmienność w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami, pomiędzy dniami oraz pomiędzy ośrodkami.

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 AFP Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. 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. Poniższe reprezentatywne dane potwierdzają wartość dolnej granicy przedziału pomiarowego.⁵⁸

	ng/mL	IU/mL
LoB ^a	0.02	0.02
LoD ^b	0.04	0.03
LoQ ^{c, d}	0.5	0.4

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

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

^c Wartość LoQ definiuje się jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium całkowitego dopuszczalnego błędu na poziomie 2.5 ng/mL.

^d Wartość ta odzwierciedla wartość LoQ zaobserwowaną w analizatorze ARCHITECT. Wartość LoQ zaobserwowana w analizatorze Alinity i potwierdza podaną wartość LoQ.

Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.⁵⁹

Test ten zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 2.00 do 2000.00 ng/mL (1.66 do 1660.00 IU/mL).

Porównanie między analizatorem Alinity i a ARCHITECT i2000SR

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji ważonej Deminga.⁶⁰

Porównanie pomiędzy analizatorem Alinity i a analizatorem ARCHITECT i2000SR przeprowadzono poprzez oznaczenie 213 próbek panelu surowicy oraz 183 próbek panelu płynu owodniowego z użyciem 1 partii każdego z następujących materiałów:

odczynników, kalibratorów i kontroli Alinity i AFP. Testy wykonywano z użyciem 1 analizatora Alinity i w każdym z 3 klinicznych ośrodków badawczych. Testy wykonywano także z użyciem 1 partii każdego z następujących materiałów: odczynników, kalibratora i kontroli ARCHITECT AFP na 1 analizatorze ARCHITECT i2000SR w 1 klinicznym ośrodku badawczym.

		Jedn.	n	Współ- czynnik korelacji (r)	Punkt przecięcia z osią współ- rzędnych	Nachy- lenie krzywej	Zakres stężeń
Alinit i AFP względem ARCHITECT AFP	Surowica ^a	ng/mL	213	0.999	0.41	0.99	3.99-1915.46
	Płyn owodniowy ^b	ng/mL	183	0.998	0.44	1.00	4.28-1948.40

^aSurowica: Dla stężeń AFP < 1000 ng/mL, r=0.999, punkt przecięcia z osią współrzędną=0.42, nachylenie krzywej=0.98 (n=154); dla stężeń AFP ≥ 1000 ng/mL, r=0.977, punkt przecięcia z osią współrzędną=-18.23, nachylenie krzywej=1.00 (n=59);

^bPłyn owodniowy: Dla stężeń AFP < 1000 ng/mL, r=0.998, punkt przecięcia z osią współrzędną=0.44, nachylenie krzywej=1.00 (n=120); dla stężeń AFP ≥ 1000 ng/mL, r=0.972, punkt przecięcia z osią współrzędną=44.34, nachylenie krzywej=0.97 (n=63);

Szczegółowe badania z użyciem analizatora ARCHITECT i System

Poniższe wyniki zostały wygenerowane z użyciem analizatora ARCHITECT i2000 / i2000SR.

Odzysk z użyciem wzorców WHO

Test ARCHITECT AFP wykazał zakres odzysku wynoszący 100 ± 10% podczas oznaczania próbek, do których dodano znane ilości AFP, przy użyciu 1. międzynarodowego wzorca WHO, 72/225.

Badanie przeprowadzono z użyciem 16 próbek surowicy o niskim stężeniu AFP oraz 14 próbek płynu owodniowego. Do próbek surowicy dodano 1. międzynarodowy wzorec WHO 72/225, aby utworzyć próbki o wartościach w całym przedziale pomiarowym testu. Próbkę płynu owodniowego rozcieńczono w stosunku 1:40 przy użyciu uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent, a następnie dodano 1. międzynarodowy wzorec WHO 72/225, aby utworzyć próbki o stężeniach AFP w zakresie od 312.5 do 1250 ng/mL.* Próbkę tę przebadano z użyciem testu ARCHITECT AFP na 1 analizatorze, po czym wyliczono procentową wartość odzysku. Dla próbek surowicy średnia procentowa wartość odzysku wyniosła 103.1% (zakres: 99.5 do 108.6%). Dla próbek płynu owodniowego średnia procentowa wartość odzysku wyniosła 101.2% (zakres: 95.1 do 107.3%).

* Rozcieńczenie w stosunku 1:40 próbek o stężeniach w zakresie od 12.5 do 50 µg/mL jest równe zakresowi od 312.5 do 1250 ng/mL mieszczącemu się w zakresie pomiarowym testu.

Swoistość analityczna

W teście ARCHITECT AFP różnica w stężeniu AFP mieściła się w granicach ± 10% przy porównaniu próbek zawierających substancje potencjalnie interferujące z próbkami referencyjnymi.

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP7-A2.⁶¹ Ocenie poddane zostały substancje potencjalnie interferujące w celu ustalenia, czy miały one wpływ na wartości stężeń AFP podczas stosowania testu ARCHITECT AFP. Do próbek zawierających AFP w 2 stężeniach (około 10 oraz 1000 ng/mL) dodano substancje potencjalnie interferujące. Próbkę oznaczono, a wartości stężeń AFP uzyskane w próbkach, do których dodano wspomniane substancje, porównano z wartościami uzyskanymi dla próbek referencyjnych. Dane zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Substancja poten- cjalnie interferująca	Wysokie badane stężenie	Interferencja (%) ^a	
		10 ng/mL	1000 ng/mL
5-fluorouracyl	3 mmol/L	-0.4	0.3
Acetaminofen	6.5 mg/mL	-3.1	-3.1
Albumina	160 mg/mL	2.4	-4.1
Alfa-1-kwaśna glikoproteina	2 mg/mL	0.2	-1.1
Alfa-1-antytrypsyna	5 mg/mL	8.1	0.3
Alfa-2- makroglobulina	9 mg/mL	0.1	-0.1
Aspiryna	10 mg/mL	-4.7	-4.9
Bleomycyna	1000 µU/L	-2.5	-4.3

Substancja poten- cjalnie interferująca	Wysokie badane stężenie	Interferencja (%) ^a	
		10 ng/mL	1000 ng/mL
Karboplatyna	0.432 mg/mL	0.3	1.3
Ceruloplazmina	2.5 mg/mL	-0.3	-0.6
Gonadotropina kosmówkowa	1000 IU/L	-1.1	-2.2
Cisplatyna	1000 µg/mL	-0.6	-1.2
Cyklofosfamid	1437 µmol/L	0.3	-0.7
Etopozyd	30 µg/mL	-0.8	0.3
Gammaglobuliny	30 mg/mL	-2.7	-2.4
Haptoglobina	6 mg/mL	0.7	-1.0
Ifosfamid	249 µg/mL	-3.1	-2.7
Metotreksat	2 mmol/L	-0.6	-0.5
Laktogen łozyskowy	100 µg/mL	-3.3	-3.6
Prolaktyna	500 ng/mL	-4.8	-5.0
Transferyna	25 mg/mL	-1.6	-3.4
Winblastyna	500 µg/mL	-3.4	-3.5
Winkrystyna	1000 ng/mL	-3.1	-4.4

$$^a \text{ Interferencja (\%)} = \frac{\text{Średnia/mediana wyniku badania} - \text{Średnia/mediana wyniku referencyjnego}}{\text{Średnia/mediana wyniku referencyjnego}} \times 100$$

Interferencje

Potencjalnie interferujące substancje endogenne

W teście ARCHITECT AFP różnica w stężeniu AFP mieściła się w granicach ± 10% przy porównaniu próbek zawierających substancje endogenne w podwyższonych stężeniach z próbkami referencyjnymi. Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP7-A2.⁶¹ Ocenie poddane zostały potencjalnie interferujące substancje endogenne w celu ustalenia, czy miały one wpływ na wartości stężeń AFP podczas stosowania testu ARCHITECT AFP. Wymienione poniżej substancje endogenne dodano do próbek zawierających AFP w 2 stężeniach (około 10 oraz 1000 ng/mL). Próbkę oznaczono (n = 20), a następnie uzyskane wartości stężeń AFP w próbkach z dodatkami wymienionych substancji porównano z wartościami uzyskanymi dla próbek referencyjnych. Dane zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Potencjalnie inter- ferująca substancja endogenna	Wysokie badane stężenie	Interferencja (%) ^a	
		10 ng/mL	1000 ng/mL
Bilirubina (niesprzężona)	20 mg/dL	-0.5	0.3
Bilirubina (sprzężona)	20 mg/dL	-0.9	-0.8
Hemoglobina	500 mg/dL	-0.2	-1.3
Białko całkowite	12 g/dL	2.9	-0.2
Triglicerydy	3000 mg/dL	-1.0	-1.9

$$^a \text{ Interferencja (\%)} = \frac{\text{Średnia/mediana wyniku badania} - \text{Średnia/mediana wyniku referencyjnego}}{\text{Średnia/mediana wyniku referencyjnego}} \times 100$$

Substancje potencjalnie interferujące

Test ARCHITECT AFP opracowano w taki sposób, aby średnia procentowa wartość odzysku wyniosła 100% ± 10% podczas oznaczania próbek zawierających czynnik reumatoidalny (RF) oraz ludzkie przeciwciała przeciwko przeciwciałom mysim (HAMA), do których dodano znane ilości AFP. Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP7-A2.⁶¹ Ocenie poddane zostały potencjalnie interferujące substancje w celu ustalenia, czy miały one wpływ na wartości stężeń AFP podczas stosowania testu ARCHITECT AFP. Materiał pobrany od osób z wykrytymi poniżej substancjami został podzielony na 3 próbki. Do dwóch z nich dodano AFP w 2 stężeniach (około 10 oraz 1000 ng/mL). Próbkę oznaczono, a następnie wartości stężeń AFP w próbkach z dodatkami anality porównano z wynikami uzyskanymi dla próbek, do których nie dodano AFP. Dane zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Substancje potencjalnie interferujące	n	Odzysk (%) ^a	
		10 ng/mL	1000 ng/mL
Ludzkie przeciwciała przeciwko przeciwciałom mysim	13	104.7	105.9
Czynnik reumatoidalny	13	104.6	102.3

$$^a \text{ Odzysk (\%)} = \frac{\frac{\text{Średnia/mediana wyniku dla próbki z dodatkiem} - \text{Średnia/mediana wyniku dla próbki bez dodatku}}{\text{Średnia/mediana dodanej AFP}}} \times 100$$

Efekt wysokiej dawki

Efekt wysokiej dawki (efekt Hooka) polega na tym, że próbki o bardzo wysokich stężeniach mogą dawać odczyty mieszczące się w zakresie pomiarowym testu. W teście ARCHITECT AFP nie zaobserwowano efektu wysokiej dawki podczas oznaczeń próbek zawierających do około 10 000 000 ng/mL AFP.

PIŚMIENICTWO

- Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus. *Scand J Clin Lab Invest* 1956;8:174.
- Ruoslahti E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical properties of alpha-fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR, editors. *Immunodiagnosis of Cancer*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 1979:101-117.
- Ruoslahti E, Seppälä M. Studies of carcino-fetal proteins: physical and chemical properties of human alpha-fetoprotein. *Int J Cancer* 1971;7:218-225.
- Tatarinov YS. Detection of embryo-specific alpha-globulin in the blood serum of patients with primary liver tumors. *Vopr Med Khim* 1964;10:90-91.
- Silver HKB, Gold P, Feder S, et al. Radioimmunoassay for human alpha-fetoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973;70(2):526-530.
- Waldmann TA, McIntire KR. The use of a radioimmunoassay for alpha-fetoprotein in the diagnosis of malignancy. *Cancer* 1974;34:1510-1515.
- Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, et al. Serum-alpha-fetoprotein in patients with testicular tumours. *Lancet* 1976;2:433-436.
- Abelev GI. Alpha-fetoprotein as a model for studying reexpression of embryonic antigens in neoplasia. In: Herberman RB, McIntire KR, editors. *Immunodiagnosis of Cancer*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 1979:76-101.
- Scardino PT, Cox HD, Waldmann TA, et al. The value of serum tumor markers in the staging and prognosis of germ cell tumors of the testis. *J Urol* 1977;118:994-999.
- Bosl GJ, Lange PH, Fraley EE, et al. Human chorionic gonadotropin and alphafetoprotein in the staging of nonseminomatous testicular cancer. *Cancer* 1981;47:328-332.
- Lange PH, McIntire KR, Waldmann TA, et al. Serum alpha fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the diagnosis and management of nonseminomatous germ-cell testicular cancer. *N Engl J Med* 1976;295(22):1237-1240.
- Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human chorionic gonadotropin (hCG) and alpha-fetoprotein (AFP) in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma. *Cancer* 1978;42:2768-2772.
- Report from the Medical Research Council Working Party on Testicular Tumours. Prognostic factors in advanced non-seminomatous germ-cell testicular tumours: results of a multicentre study. *Lancet* 1985;8:11.
- Perlin E, Engeler JE, Edson M, et al. The value of serial measurement of both human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. *Cancer* 1976;37:215-219.
- Wepsic HT. Alpha-fetoprotein: its quantitation and relationship to neoplastic disease. In: Kirkpatrick AM, Nakamura RM, editors. *Alpha-fetoprotein, laboratory procedures and clinical applications*. New York, NY: Masson Publishing USA Inc.; 1981:115-129.
- McIntire KR, Waldmann TA, Moertel CG, et al. Serum alpha-fetoprotein in patients with neoplasms of the gastrointestinal tract. *Cancer Res* 1975;35:991-996.
- Chen DS, Sung JL. Relationship of hepatitis B surface antigen to serum alpha-fetoprotein in nonmalignant diseases of the liver. *Cancer* 1979;44:984-992.
- Report of U.K. Collaborative Study on Alpha-fetoprotein in Relation to Neural-tube Defects. Maternal serum-alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. *Lancet* 1977:1323-1332.
- Second Report of the U.K. Collaborative Study on Alpha-fetoprotein in Relation to Neural-tube Defects. Amniotic-fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. *Lancet* 1979:651-662.
- Haddow JE, Kloza EM, Smith DE, et al. Data from an alpha-fetoprotein pilot screening program in Maine. *Obstet Gynecol* 1983;62(5):556-560.
- Brock DJH. The prenatal diagnosis of neural tube defects. *Obstet Gynecol Surv* 1976;31(1):32-40.
- Main DM, Mennuti MT. Neural tube defects: issues in prenatal diagnosis and counselling. *Obstet Gynecol* 1986;67(1):1-16.
- Adams MJ, Windham GC, James LM, et al. Clinical interpretation of maternal serum alpha-fetoprotein concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148(3):241-254.
- American Society of Human Genetics policy statement for maternal serum alpha-fetoprotein screening programs and quality control for laboratories performing maternal serum and amniotic fluid alpha-fetoprotein assays. *Am J Hum Genet* 1987;40:75-82.
- Cuckle HS, Nanchahal K, Wald NJ. Maternal serum alpha-fetoprotein and ethnic origin. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1111-1112.
- Crandall BF, Lebherz TB, Schroth PC, et al. Alpha-fetoprotein concentrations in maternal serum: relation to race and body weight. *Clin Chem* 1983;29(3):531-533.
- Milunsky A, Alpert E, Kitzmiller JL, et al. Prenatal diagnosis of neural tube defects. VIII. The importance of serum alpha-fetoprotein screening in diabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:1030-1032.
- Baumgarten A, Robinson J. Prospective study of an inverse relationship between maternal glycosylated hemoglobin and serum alpha-fetoprotein concentrations in pregnant women with diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159(1):77-81.
- Palomaki GE, Knight GJ, Kloza EM, et al. Maternal weight adjustment and low serum alpha-fetoprotein values. *Lancet* 1985:468.
- Wald NJ, Cuckle H, Boreham J, et al. Maternal serum alpha-fetoprotein and diabetes mellitus. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86:101-105.
- Crandall BF. Second trimester maternal serum screening to identify neural tube defects. In: Kirkpatrick AM, Nakamura RM, editors. *Alpha-fetoprotein, laboratory procedures and clinical applications*. New York, NY: Masson Publishing USA Inc.; 1981:93-105.
- Seppälä M, Rapola J, Huttunen NP, et al. Congenital nephrotic syndrome: prenatal diagnosis and genetic counselling by estimation of amniotic fluid and maternal serum alpha-fetoprotein. *Lancet* 1976:123-125.
- Seppälä M. Increased alpha fetoprotein in amniotic fluid associated with a congenital esophageal atresia of the fetus. *Obstet Gynecol* 1973;42(4):613-614.
- Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, et al. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. *Obstet Gynecol* 1988;71(6):906-909.
- Wald N, Barker S, Cuckle H, et al. Maternal serum alpha-fetoprotein and spontaneous abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:357-362.
- Brock DJH, Barron L, Duncan P, et al. Significance of elevated mid-trimester maternal plasma-alpha-fetoprotein values. *Lancet* 1979:1281-1282.
- Nelson LH, Bensen J, Burton BK. Outcomes in patients with unusually high maternal serum alpha-fetoprotein levels. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(3):572-576.
- Redford DHA, Whitfield CR. Maternal serum alpha-fetoprotein in twin pregnancies uncomplicated by neural tube defect. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152(5):550-553.
- Davenport DM, Macri JN. The clinical significance of low maternal serum alpha-fetoprotein. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146(6):657-661.
- 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.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- 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.
- Horacek I, Pepperell RJ, Hay DL, et al. Detection of fetomaternal haemorrhage by measurement of maternal serum-alpha-fetoprotein. *Lancet* 1976:200

45. 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.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Maternal Serum Screening; Approved Standard—Second Edition*. CLSI Document I/LA25-A2. Wayne, PA: CLSI; 2011.
47. Maternal-fetal risk assessment and reference values in pregnancy. In: Sherwin JE, editor. *National Academy of Clinical Biochemistry: Laboratory Medicine Practice Guidelines*. Washington, DC: AACC Press; 2006:11-13.
48. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
49. 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.
50. 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.
51. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
52. Bradley LA, Palomaki GE, and McDowell GA. ACMG Standards and Guidelines: technical standards and guidelines: prenatal screening for open neural tube defects. *Genetics in Medicine* 2005;7(5):355-369.
53. Fraser CG. *Biological Variation: From Principles to Practice*. Washington, DC: AACC Press; 2001:71-78.
54. Trapé J, Botargues JM, Porta F, et al. Reference change value for alpha-fetoprotein and its application in early detection of hepatocellular carcinoma in patients with hepatic disease. *Clin Chem* 2003;49:1209-1211.
55. 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.
56. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
57. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP15-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

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%).

Objaśnienia symboli


Symbole ISO 15223

	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
LOT	Numer partii
REF	Numer katalogowy
SN	Numer seryjny

Pozostałe symbole

CONJUGATE	Koniugat
CONTAINS: AZIDE	Zawiera azyd sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Dystrybutor w USA:
INFORMATION FOR USA ONLY	Informacje wymagane wyłącznie w USA
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCT OF IRELAND	Wyprodukowano w Irlandii.
Rx ONLY	Wyłącznie do użytku przez lub na zlecenie lekarza (dotyczy wyłącznie klasyfikacji obowiązującej w USA).

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



DISTRIBUTED IN THE USA BY
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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: sierpień 2019
©2016, 2019 Abbott Laboratories