

CL AIA-PACK® PSA TEST CUP

Za kvantitativno merjenje za prostato specifičnega antigena (PSA) v serumu ali plazmi s heparinom.

IME IN NAMEN UPORABE

Reagent CL AIA-PACK PSA TEST CUP je reagent za enkratno uporabo, namenjen zdravstvenim delavcem SAMO ZA DIAGNOSTIČNO UPORABO IN VITRO za kvantitativno določanje za prostato specifičnega antigena (PSA) v humanem serumu ali plazmi s heparinom z avtomatskimi analizatorji Tosoh AIA®-CL kot pomoč pri diagnostiki raka prostate pri ljudeh.

POVZETEK IN RAZLAGA TESTA

Za prostato specifični antigen (PSA) so leta 1977 odkrili Wang in sodel. (1). PSA je enoverižni glikoprotein, velik 34.000 daltonov, ki vsebuje 7 % ogljikovih hidratov (2). PSA se funkcionalno in imunohistokemično razlikuje od kisle fosfataze prostate (PAP) (3) in se nahaja v citoplazmi celic acinusov in epiteliju vodov. v prostati (4).

Prisotnost PSA so dokazali v normalnem, benignem hiperplastičnem in malignem tkivu prostate, pri metastatskem karcinomu prostate, v tekočini prostate ter semenski plazmi (5). PSA pa ni prisoten v drugih tkivih moškega. Ne tvori se pri raku pljuč, kolona, rektuma, želodca, trebušne slinavke ali ščitnice (6). Zvišane ravni PSA v serumu so odkrili pri bolnikih z rakom prostate, benigno hipertrofijo prostate ali vnetjem sosednjih tkiv v spolovilih in sečilih (3, 7). Diagnoza raka prostate se lahko postavi šele, ko se z rezultati biopsije potrdi prisotnost rakavih celic. Študije kažejo, da je PSA pomembno orodje za spremljanje učinka zdravljenja (8). Zlasti pri bolnikih, ki se zdravijo s hormoni, imajo lahko sočasne zaporedne analize PSA in PAP dodatno klinično vrednost pri spremljanju bolnikov z rakom prostate (9). Digitalni rektalni pregled (DRE) je splošno uporabljena tehnika za odkrivanje raka prostate, vendar ta postopek sam po sebi, lahko zgreši znatno število primerov raka prostate, zlasti organsko omejene tumorje, ki se nahajajo na mestih prostate, ki jih je težko otipati. Odkrivanje tumorjev, omejenih na organe, je še posebej pomembno, saj obstaja učinkovit način zdravljenja tumorjev, odkritih v zgodnji fazi. Poleg tega je bilo jasno dokazano, da se pojavnost raka prostate povečuje s starostjo. Z daljšanjem pričakovane življenjske dobe je še bolj pomembno, da se diagnoza postavi zgodaj, ker se bo rak prostate pojavil pri več moških v času njihovega življenja.

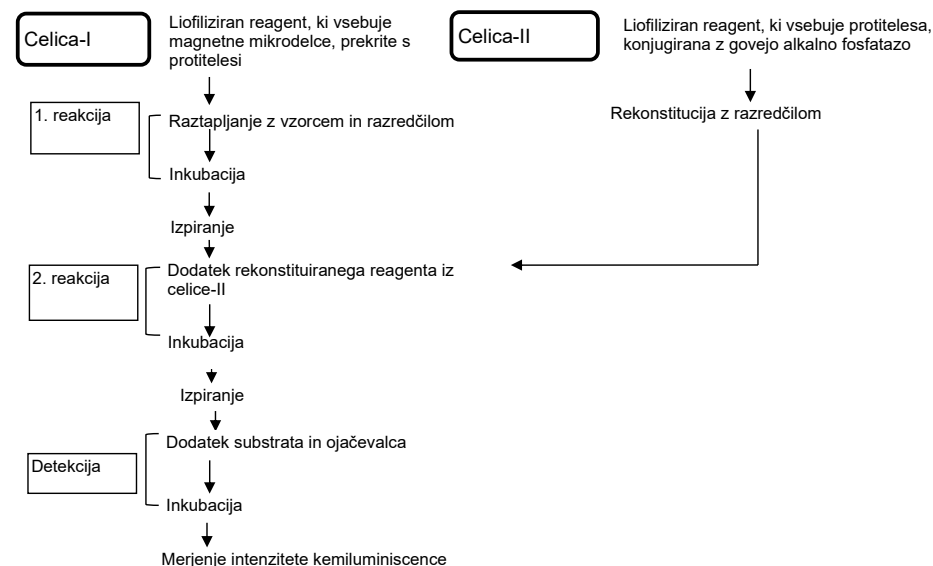
Od sredine osemdesetih let prejšnjega stoletja je v literaturi čedalje več dokazov o koristnosti PSA za spremljanje in odkrivanje raka na prostati. Catalona in sodel. so ocenili odkrivanje raka prostate s pomočjo DRE. Od 6.630 moških, ki so sodelovali v študiji, so biopsijo opravili pri 1.167 oz. 17,6 %. Biopsijo so opravili pri moških z rezultatom PSA višjim od 4,0 ng/ml ali sumljivim rezultatom pri DRE. Raka prostate so odkrili pri 264 bolnikih (22,6 %), kar je redkeje kot v novejših študijah z zaporedno vključenimi bolniki pri biopsiji. Splošna ugotovitev je bila, da določanje PSA v kombinaciji z DRE izboljša natančnost odkrivanja raka prostate.

OSNOVA TESTA

Test CL AIA-PACK PSA je komplet za dvostopenjski kemiluminiscentni encimski imunokemični test (CLEIA). Test se izvaja v testnem lončku CL AIA-PACK PSA TEST CUP. PSA, prisoten v testiranem vzorcu, je vezan na mišje monoklonsko protiteleso proti PSA, immobilizirano na magnetne mikrodrelce v eni celici (celici-I). Po prvi inkubaciji magnetne mikrodrelce speremo, da z njih odstranimo nevezani material, nato v celico-I dodamo določen volumen encimsko označenih mišjih monoklonskih protiteles proti PSA, ki so bila rekonstituirana v drugi celici (celici-II). Po drugi inkubaciji magnetne mikrodrelce ponovno speremo, da odstranimo nevezano encimsko označeno monoklonsko protiteleso, in jih

inkubiramo s kemiluminiscentnim substratom DIFURAT®(*). Količina encimsko označenih protiteles, ki se vežejo na magnetne mikrodrelce, je neposredno sorazmerna koncentraciji PSA v testnem vzorcu. Oblikuje se standardna krivulja, ki je osnova za izračun neznane koncentracije v vzorcu.

(*) DIFURAT: 3-(5-terc-butyl-4,4-dimetil-2,6,7-trioksabicyclo[3.2.0]hept-1-il)fenilfosfat, dinatrijeva sol



DOBAVLJENI MATERIAL

Kat. št. 0029116
CL AIA-PACK PSA TEST CUP 3 pladnji x 32 testnih lončkov
Plastični testni lončki (dvojni lonček, celica-I in celica-II), ki vsebujejo naslednje:

Celica-I: Liofiliziran reagent, ki vsebuje magnetne mikrodrelce, prekrte z mišjimi monoklonskimi protitelesi proti PSA.

Celica-II: Liofiliziran reagent, ki vsebuje mišja monoklonska protitelesa proti PSA, konjugirana z govejo alkalno fosfatazo.

MATERIALI, KI JIH POTREBUJETE, A NISO DOBAVLJENI S KOMPLETOM

Za izvedbo analize PSA s testnimi lončki CL AIA-PACK PSA TEST CUP (kat. št. 0029116) na analizatorjih Tosoh AIA-CL potrebujete naslednje materiale. Na voljo so ločeno pri podjetju Tosoh.

Material	Kat. št.
AIA-CL2400 ST	0023650
AIA-CL2400 LA	0023651
AIA-CL1200 ST	0024130
AIA-CL1200 LA	0024131
AIA-CL300	0024450
CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (za 50 ml)	0029701
CL AIA-PACK SUBSTRATE/CL AIA-PACK ENHANCER	

CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (za 100 ml)	0029702
CL AIA-PACK SUBSTRATE/CL AIA-PACK ENHANCER	
CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (CUPS)	0029709
CL AIA-PACK SUBSTRATE/CL AIA-PACK ENHANCER	
CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET	0029216
CL AIA-PACK PSA ADJUSTER (1) 0,2 ng/ml (pribl.)	
CL AIA-PACK PSA ADJUSTER (2) 50 ng/ml (pribl.)	
CL AIA-PACK SAMPLE DILUTING REAGENT B	0029402
CL AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0029703
CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml: za avtomatsko redčenje)	0029704
CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (60 ml: za ročno redčenje)	0029708
LONČKI ZA VZORCE	0018581
CL AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION CUP	0029705
PIPETNE KONICE	0019215
STOJALO ZA KONICE (za AIA-CL2400 in AIA-CL1200)	0023709
TIP RACK SET (AIA-CL300)	0023306

Uporabljajo naj se samo materiali podjetja Tosoh. Materiali, pridobljeni drugje, naj se ne uporabljajo, saj je zmogljivost testa ovrednotena na osnovi materialov Tosoh.

OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI

1. Ta navodila za uporabo morate uporabljati skupaj z navodili za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL, ki ga uporabljate.
2. Reagent CL AIA-PACK PSA TEST CUP je namenjen samo diagnostični uporabi *in vitro*.
3. Pred uporabo preverite, ali niso na embalaži in zunanosti aluminijastega ovitka morda vidni znaki poškodbe. Če opazite poškodbe, se obrnite na lokalnega zastopnika podjetja Tosoh.
4. Testni lončki iz različnih serij ali za različne analite se na pladnju ne smejo pomešati.
5. Reagenti CL AIA-PACK SUBSTRATE SET, CL AIA-PACK WASH CONCENTRATE, in CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE vsebujejo natrijev azid, ki lahko reagira s svinčeni ali bakrovimi instalacijskimi vodi ter tvori potencialno eksplozivne kovinske azide. Pri odstranjevanju reagentov je treba izdatno izpirati z vodo, da ne pride do kopičenja azidov.
6. Pri izdelavi tega izdelka se ne uporablja material človeškega izvora, vendar morate pri ravnanju z vsemi izdelki, vzorci in materiali za nadzor kakovosti uporabljati standardne laboratorijske varnostne postopke, saj se v laboratoriju obravnavajo človeški vzorci in kontrolni materiali, ki so človeškega izvora.
7. Ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti.
8. Za varno ravnanje z odpadki se priporoča, da se vsak laboratorij ravna po uveljavljenih laboratorijskih postopkih in veljavnih predpisih.
9. Reagent CL AIA-PACK SUBSTRATE SET vložite v instrument v čistem okolju. Ko je nameščen, stekleničk ne premikajte, dokler jih ne zamenjate z novimi. Kontaminacija s krvjo, telesno tekočino, prahom, kovinami ali mikroorganizmi zaradi razgradnje substrata lahko povzroči napačne rezultate.
10. Pri menjavi stekleničk reagenta CL AIA-PACK SUBSTRATE SET z novimi zavrzite stare stekleničke in preostalo raztopino. Preostale raztopine ne mešajte z novo, tudi če sta iz iste serije.
11. Podjetje Tosoh priporoča, da za določitev kalibracijske krivulje uporabite novo vrečko testnih lončkov.
12. Če so kontrolne vrednosti zunaj območja, ne poročajte o bolnikovih vzorcih.
13. O vsakem resnem incidentu, do katerega pride v povezavi s pripomočkom, morate poročati izdelovalcu in regulativnemu organu (npr. pristojnim organom EU) v državi, kjer ima uporabnik oziroma bolnik stalno prebivališče.
14. Z lončki ravnajte previdno in ne uporabite lončka, ki ste ga spustili ali je padel dol; rezultati bi lahko bili napačni.

HRANJENJE IN STABILNOST

Če bodo hranjeni pri predpisani temperaturi, bodo vsi neodprti materiali ostali stabilni do datuma izteka roka uporabnosti na nalepki.

Material	Kat. št.
2–8 °C:	
CL AIA-PACK PSA TEST CUP	0029116
CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET	0029216
CL AIA-PACK SAMPLE DILUTING REAGENT B	0029402
CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (za 50 ml)	0029701
CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (za 100 ml)	0029702
CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (CUPS)	0029709
CL AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0029703
CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml: za avtomatsko redčenje)	0029704
CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (60 ml: za ročno redčenje)	0029708
1–30 °C:	
CL AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION CUP	0029705

- Ko aluminijasti ovitek odprete, lahko testni lonček CL AIA-PACK PSA TEST CUP pustite v sortirniku testnih lončkov v analizatorjih Tosoh AIA-CL (pri temperaturi 2–15 °C) ali ga hranite v hladilniku do 60 dni. Če reagent CL AIA-PACK PSA TEST CUP pustite pri temperaturi 18–25 °C, je treba testne lončke uporabiti v 10 dneh (10 x 24 ur). Če boste testne lončke čez noč hranili pri temperaturi 2–8 °C, se lahko uporabljajo do 30 dni (30 ciklov po 8 ur pri temperaturi 18–25 °C in 16 ur v hladilniku).
- Ko aluminijasti ovitek odprete, lahko reagent CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET pustite v sortirniku testnih lončkov v analizatorjih Tosoh AIA-CL Analyzers (pri temperaturi 2–15 °C) do 180 dni. Če pladenj ali preostale trakove reagenta CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET hranite v hladilniku pri 2–8 °C, bo izdelek po odprtju aluminijastega ovitka stabilen do datuma izteka roka uporabnosti. Če reagent CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET pustite pri temperaturi 18–25 °C, je treba testne lončke uporabiti v 24 urah.
- Ko aluminijasti ovitek odprete, lahko reagent CL AIA-PACK SAMPLE DILUTING REAGENT B pustite v sortirniku testnih lončkov v analizatorjih Tosoh AIA-CL Analyzers (pri temperaturi 2–15 °C) do 180 dni. Če reagent CL AIA-PACK SAMPLE DILUTING REAGENT B pustite pri temperaturi 18–25 °C, je treba lončke uporabiti v 10 dneh (10 x 24 ur). Če boste lončke čez noč hranili pri temperaturi 2–8 °C, se lahko uporabljajo do 30 dni (30 ciklov po 8 ur pri temperaturi 18–25 °C in 16 ur v hladilniku).
- Po odprtju stekleničk reagent CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (za 50 ml) lahko pustite v analizatorjih Tosoh AIA- Analyzers (pri temperaturi 2–15 °C) do 60 dni.
- Če po odprtju aluminijaste vrečke neuporabljene lončke reagenta CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (LONČKI) shranjujete pri temperaturi 2–8 °C, bodo ostali stabilni do datuma izteka roka uporabnosti. Če reagent CL AIA-PACK SUBSTRATE SET (LONČKI) pustite pri temperaturi 18–25 °C, je treba lončke uporabiti v 3 dni.
- Po odprtju, CL AIA-PACK WASH CONCENTRATE in CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml na steklenico / kat. št. 0029704) pustite v analizatorju Tosoh AIA-CL (pri temperaturi 18–25 °C) do 30 dni.
- Ročno pripravljena raztopina za izpiranje in razredčilo sta pri temperaturi 18–25 °C stabilna 30 dni.
- Tudi v primeru, da reagente shranjujete, kot je navedeno zgoraj, jih ne smete uporabljati po izteku roka uporabnosti.

ODVZEM VZORCEV IN RAVNANJE Z NJIMI

1. Za test potrebujete serum ali plazmo s heparinom. NE SMETE UPORABITI EDTA ali plazme s citratom.
2. Če uporabite serum, je treba vzorec venske krvi odvzeti aseptično, brez aditivov. Shranite pri 18–25 °C do nastanka strdka (navadno 15–45 minut), nato centrifugirajte, da dobite vzorec seruma za test.
3. Če uporabite plazmo s heparinom, je treba vzorec venske krvi odvzeti aseptično, z navedenim aditivom. Vzorec krvi je treba odvzeti skladno z navodili izdelovalca epruvete za odvzem vzorca in temi navodili za uporabo, da se izognete lažnim rezultatom. Čim prej centrifugirajte in ločite plazmo od celic.
4. Nežadosten nastanek strdka ali nezadostno centrifugiranje, prisotnost fibrina ali trdnih delcev v vzorcu lahko privede do napačnega rezultata.
5. Vzorci, ki vsebujejo inhibitorje alkalne fosfataze, lahko dajo napačne rezultate.
6. Preverite, ali niso morda v katerem od vzorcev zračni mehurčki ali pena. Vse zračne mehurčke pred testom odstranite.
7. Ker še ni razrešeno vprašanje, ali vsaka manipulacija prostate vpliva na rezultat testa za PSA, je treba vzorce odvzeti pred vsemi posegi na prostati, kot so digitalni rektalni pregled, masaža prostate in TRUS.
8. Med zaporednim spremljanjem posameznega bolnika ne smete menjati vrste vzorcev. Izmerjene koncentracije se lahko pri nekaterih bolnikih glede na vrsto vzorca rahlo razlikujejo.
9. Vzorce lahko do analize hranite pri 2–8 °C do 7 dni. Če analize ne morete opraviti v 7 dneh, morate vzorec zamrzniti in hraniti pri temperaturi –20 °C ali manj do 60 dni.
10. Izogibajte se ponovitvam ciklov zamrzovanja in odtajanja. Motne vzorce ali vzorce, ki vsebujejo delce, morate pred testiranjem centrifugirati. Zamrznjene vzorce pred testiranjem počasi ogrejte na 18–25 °C in nežno premešajte.
11. Za analizo potrebujete 10 µl vzorca.

POSTOPEK

Podrobna navodila si oglejte v navodilih za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL.

I. Priprava reagentov

A. Testni lonček

Testni lonček CL AIA-PACK PSA TEST CUP je ob dobavi že pripravljen za uporabo.

B. Substrat

<Stekleničke>

1. Stekleničke reagenta CL AIA-PACK SUBSTRATE SET so ob dobavi že pripravljene za uporabo.
2. Odprite stekleničke reagenta CL AIA-PACK SUBSTRATE SET in jih namestite v ustrezne položaje na instrument skladno z navodili za uporabo.
3. Pri menjavi reagenta CL AIA-PACK SUBSTRATE SET zamenjajte oboje hkrati, CL AIA-PACK SUBSTRATE in CL AIA-PACK ENHANCER.

<Lončki>

1. Lončki reagenta CL AIA-PACK SUBSTRATE SET so ob dobavi že pripravljeni za uporabo.
2. S pladnja vzemite potrebno število lončkov in jih postavite na instrument v skladu z navodili za uporabo. Preostale lončke na pladnju je treba shranjevati pri temperaturi 2–8 °C.

C. Raztopina za izpiranje

<Avtomatsko redčenje>

Odprite stekleničko reagenta CL AIA-PACK WASH CONCENTRATE in ga postavite na ustrezen položaj v instrumentu. Reagent CL AIA-PACK WASH CONCENTRATE se v instrumentu avtomatsko razredči, pri čemer nastane raztopina za izpiranje.

<Ročno redčenje>

Celotno vsebino stekleničke reagenta CL AIA-PACK WASH CONCENTRATE prelijte v približno 2,0 l klinične laboratorijske vode za reagente, dolijte do končne prostornine 3,0 l in dobro premešajte.

D. Razredčilo

<Avtomatsko redčenje>

1. Uporabite reagent CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (steklenička 100 ml/kat. št. 0029704).
2. Odprite stekleničko in jo postavite na ustrezno mesto v instrumentu. Reagent CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE se v instrumentu avtomatsko razredči, pri čemer nastane razredčilo.

<Ročno redčenje>

1. Uporabite reagent CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (steklenička 60 ml/kat. št. 0029708).
2. Celotno vsebino stekleničke reagenta CL AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (60 ml) prelijte v približno 2,0 l klinične laboratorijske vode za reagente, dolijte do končne prostornine 3,0 l in dobro premešajte.

II. Kalibracijski postopek

A. Kalibracijska krivulja

Kalibracijska krivulja, ki se uporablja s testom CL AIA-PACK PSA, je bila standardizirana na osnovi 1. mednarodnega standarda WHO, PSA (90:10), koda NIBSC 96/670, ki vsebuje PSA, pridobljen iz seminalne plazme, ki je v 90 % vezan na α_1 -antikimotripsin (PSA-ACT) in v 10 % prosti obliki (10).

Podatke o kalibracijski krivulji vsebuje QR-koda na nalepki škatle testnega lončka CL AIA-PACK PSA TEST CUP za vsako serijo. Analizatorji Tosoh AIA-CL vzpostavijo kalibracijsko krivuljo, tako da odčitajo QR-kodo in izmerijo reagent CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET.

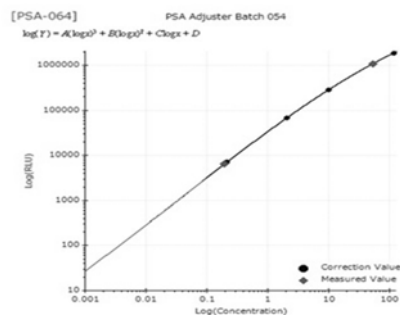
Ker je kalibrirana kalibracijska krivulja za testni lonček CL AIA-PACK PSA TEST CUP stabilna do 90 dni, jo pred iztekom tega roka ponovno kalibrirajte z reagentom CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET. Stabilnost kalibracije nadzorujemo z učinkovitostjo kontrole kakovosti in je odvisna od pravičnega ravnanja z reagenti in vzdrževanja analizatorja Tosoh AIA-CL po navodilih proizvajalca.

Če so rezultati kontrolnih vzorcev zunaj predvidenega območja tega testa, in ob nekaterih servisnih postopkih (npr. prilagoditev temperature, spremembe mehanizma vzorčenja, vzdrževanje sonde za izpiranje ali prilagoditev oz. zamenjava lučke detektorja) je potrebna ponovna določitev kalibracijske krivulje.

Ponovno določitev kalibracijske krivulje z reagentom CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET izvedite za vsak testni modul na AIA-CL2400.

Dodatna navodila za delo z instrumentom so v navodilih za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL.

Sledi vzorčna kalibracijska krivulja iz analizatorja AIA-CL2400, ki prikazuje algoritem za izračun rezultatov.



B. Kalibracijski postopek

1. Podrobna navodila za postopek si oglejte v navodilih za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL.
2. V instrument vložite dovolj testnih lončkov CL AIA-PACK PSA TEST CUP in reagenta CL AIA-PACK PSA ADJUSTER SET.
3. Kadar uporabite novo serijo testnih lončkov, poskenirajte QR-kodo na nalepki škatle, da v analizatorje Tosoh AIA-CL vnesete kalibracijsko krivuljo in številko serije testnih lončkov.
4. Kadar uporabite novo serijo kalibracijskega reagenta Adjuster Set, poskenirajte QR-kodo na nalepki škatle, da v analizatorje Tosoh AIA-CL vnesete vrednosti koncentracije in številko serije kalibracijskega reagenta Adjuster Set.
5. Izberite START. Analizatorji Tosoh AIA-CL kalibracijski reagent Adjuster Set avtomatsko rekonstituirajo in ga izmerijo kot vzorec.

C. Merila sprejemljivosti kalibracije

Ponovljene vrednosti morajo biti v razponu 10 %.

D. Pregled in sprejem kalibracije

1. Z zgornjimi merili skrbno preglejte kalibracijsko krivuljo.
2. Potrdite kalibracijske vrednosti, nato pa kalibracijo sprejmite.
3. Družba Tosoh priporoča, da teste reagenta Adjuster Set opravite v trojnikih. Druga možnost je, da uporabniki validirajo postopek kalibracije v skladu z lastnimi standardnimi postopki.

Dodatne informacije glede kalibracije s pomočjo kalibracijske krivulje so v navodilih za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL.

III. Postopek kontrole kakovosti

A. Komerzialno dostopne kontrole

Komerzialno dostopne kontrole morate analizirati vsaj enkrat dnevno. Priporoča se, da se uporabita vsaj dve ravni kontrol, normalna in nenormalna. Laboratorijski postopek za to testiranje določa naslednje:

Kontrolni material: _____

Pogostnost: _____

Številko serije kontrolnega materiala, meje sprejemljivosti in korektivne ukrepe, ki jih je treba izvesti, kadar kontrole ne izpolnjujejo meril laboratorija, boste našli v ločenem dokumentu o kontroli kakovosti, ki ga hrani laboratorij.

B. Postopek kontrole kakovosti

1. Analizirajte kontrolne vzorce po postopku v navodilih za uporabo analizatorja. Poleg tega glejte podrobna navodila o opredelitvi in urejanju datotek v navodilih za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL.

2. Material za izvedbo testa kontrole kakovosti je določen s postopki posameznega laboratorija.

IV. Obdelava vzorcev

A. Priprava

Vzorce vložite v instrument v skladu z natančnimi navodili v navodilih za uporabo analizatorja. Na analizatorjih Tosoh AIA-CL lahko analizirate primarne epruvete s črtno kodo ter lončke za vzorce.

B. Testni postopek

1. Pripravite ustrezno število testnih lončkov CL AIA-PACK PSA TEST CUP glede na število vzorcev, ki jih želite testirati.
2. Vzorce bolnikov namestite, kot je opisano v navodilih za uporabo, in začnite z analizo.

POSTOPKOVNE OPOMBE

1. Klinični laboratoriji za teste ligandov na analizatorjih Tosoh AIA-CL potrebujejo vodo za reagente, opredeljeno po smernici CLSI GP40-A4-AMD. Za več informacij glejte dokument CLSI GP40-A4-AMD, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition (Priprava in testiranje vode za reagente v kliničnem laboratoriju, odobrene smernice, četrta izdaja).
2. Če ugotovite višjo koncentracijo PSA, kot je zgornja meja merilnega območja, tj. 100 ng/ml, morate vzorec redčiti z reagentom CL AIA-PACK SAMPLE DILUTING REAGENT B in ponovno opraviti test v skladu s postopkom testa. Za vzorce s koncentracijo, višjo od 100 ng/ml, je priporočena 10-kratna ali 100-kratna razredčitev. Vzorec je najbolje redčiti tako, da je rezultat razredčenega vzorca med 0,003 in 100 ng/ml. Faktor redčenja vnesite v program, tako da se vzorec avtomatsko ponovno testira z opredeljenim faktorjem redčenja. Analizatorji Tosoh AIA-CL bodo podali rezultat za vzorec pred redčenjem. Dodatne informacije za redčenje vzorcev so v navodilih za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL.
3. Če specifikacije testiranja za test niso pripravljene v programju sistema, jih je treba vnesti pod testno kodo **100**.

IZRAČUN REZULTATOV

Analizatorji Tosoh AIA-CL vse operacije z vzorci in reagenti izvajajo avtomatsko. Analizatorji Tosoh AIA-CL merijo intenziteto kemiluminiscence kot št. signalov na sekundo (cps), ki sorazmerno nastanejo zaradi reakcije, in avtomatsko pretvarjajo cps v koncentracijo PSA v ng/ml.

Vzorce, ki jih je treba redčiti, analizatorji Tosoh AIA-CL avtomatsko redčijo in izračunajo rezultate, če je v program vnesen faktor redčenja. Podrobne informacije o programiranju redčenja so v ustreznih navodilih za uporabo analizatorja Tosoh AIA-CL.

OVREDNOTENJE REZULTATOV

Kontrola kakovosti

Za nadzor in oceno natančnosti analitične zmogljivosti se priporoča, da se komercialno dostopni kontrolni vzorci testirajo v skladu z lokalnimi predpisi.

Minimalna priporočila za pogostost internih kontrol so:

Po kalibraciji se za sprejem kalibracijske krivulje izvedeta vsaj dve ravni interne kontrole. Ob izvedbi nekaterih servisnih postopkov (npr. prilagoditev temperature, spremembe mehanizma vzorčenja, vzdrževanje sonde za izpiranje, prilagoditev ali zamenjava lučke detektorja) se ponovijo tri ravni kontrole.

Pri dnevnem vzdrževanju je treba za potrditev celotnega delovanja sistemskih analizatorjev Tosoh AIA-CL izvesti dve ravni kontrole.

Če so ena ali več kontrolnih vrednosti zunaj sprejemljivega območja, je treba pred poročanjem bolnikovih rezultatov preveriti veljavnost kalibracijske krivulje.

Končni uporabnik mora upoštevati priporočila lokalnih in državnih regulativnih organov ter laboratorijske postopke.

OMEJITVE POSTOPKA

1. Za diagnostične namene je treba dobljene rezultate uporabljati skupaj z drugimi podatki (npr. simptomi, rezultati drugih testov, klinično sliko, zdravljenjem itd.).
2. Kadar uporabljate testne lončke CL AIA-PACK PSA TEST CUP je najvišja merljiva koncentracija PSA v vzorcih brez redčenja 100 ng/ml, najnižja merljiva koncentracija pa 0,003 ng/ml.
3. Čeprav ima hemoliza zanemarljiv vpliv na test, je lahko hemoliziran vzorec pokazatelj nepravilnega ravnanja z vzorcem pred testom, zato je treba v teh primerih rezultate razlagati previdno.
4. Učinek lipemije na testiranje je nepomemben, razen v primeru hude lipemije, kjer lahko pride do prostorske motnje.
5. Vzorci bolnikov, ki jemljejo zdravila ali imajo drugo terapijo, lahko dajo napačne rezultate.
6. Vzorci, ki vsebujejo fibrin, lahko dajo napačne rezultate. Fibrin je treba odstraniti iz vzorca pred izvedbo testa.
7. Vzorci bolnikov, ki so prejeli pripravke z mišjimi monoklonskimi protitelesi za diagnostiko ali zdravljenje, lahko vsebujejo človeška protitelesa proti mišjim protitelesom (HAMA). Taki vzorci lahko pokažejo lažne vrednosti.
8. Za popolnejše razumevanje omejitev postopka glejte razdelke ODVZEM VZORCEV IN RAVNANJE Z NJIMI, OPOZORILA IN PREVIDNOSTI UKREPI, HRANJENJE IN STABILNOST IN POSTOPKOVNE OPOMBE v teh navodilih za uporabo.

PRIČAKOVANE VREDNOSTI

Vsak laboratorij mora določiti referenčni interval, ki ustreza značilnostim testiranega prebivalstva. Tako kot pri vseh diagnostičnih postopkih je tudi v tem primeru klinične rezultate treba razlagati z ozirom na zdravila, ki jih bolnik prejema ali jih je prejel (11).

Raven PSA počasi narašča s staranjem. Na nekaterih področjih je priporočljivo določiti referenčne intervale PSA, specifične za starost (12, 13).

Rezultatov testa CL AIA-PACK PSA ne smete interpretirati kot dokončen izvid prisotnosti ali odsotnosti raka prostate. Bolniki, ki imajo raven PSA v referenčnem intervalu za zdravo populacijo, lahko imajo raka prostate. Bolniki, katerih raven PSA presega omenjeni referenčni interval, so lahko brez raka prostate. Rezultate testa CL AIA-PACK PSA morate interpretirati glede na druge klinične ugotovitve in diagnostične postopke, kot je digitalni rektalni pregled. Biopsija prostate trenutno velja za medicinsko sprejet standard za potrditev prisotnosti oz. odsotnosti raka prostate (14-16).

I. Referenčna območja

Navedeni razpon so določili v vzorcih seruma, pridobljenih od 134 na videz zdravih Azijcev in 94 na videz zdravih belcev.

Azijci	Kategorija	moški
	Število vzorcev (n)	134
	Referenčni interval	<= 2,85 ng/ml
Belci	Kategorija	moški
	Število vzorcev (n)	94
	Referenčni interval	<= 3,91 ng/ml

II. Diagnostična občutljivost in specifičnost

150 vzorcev azijskih oseb je bilo pridobljenih od moških, ki živijo na Japonskem. Od teh 150 oseb je bilo 128 potrjeno zdravih, 22 posameznikom pa je bila na podlagi biopsije postavljena diagnoza raka na prostati. Od teh 150 vzorcev je bilo 104 pozitivnih (>= 4 ng/ml) in 46 negativnih (< 4 ng/ml):

Koncentracija PSA	Na podlagi biopsije zdravi posamezniki	Bolniki z rakom na prostati	Skupaj
< 4 ng/ml	46	0	46
>= 4 ng/ml	82	22	104
Skupaj	128	22	150

Ob uporabi mejne vrednosti 4 ng/ml je pozitivna napovedna vrednost testa 21,2 %, negativna napovedna vrednost pa 100 %. Diagnostična občutljivost je 100 %, diagnostična specifičnost pa 35,9 %.

III. Pretvorbeni faktorji

Koncentracije PSA so v enotah ng/ml. Dobljene vrednosti v ng/ml morate pri pretvorbi v µg/l množiti z 1,0.

ZMOGLJIVOSTNE KARAKTERISTIKE

TOČNOST

1. Izplen: V tri vzorce seruma in tri vzorce plazme s heparinom so dodali tri različne ravni PSA ter jih analizirali pred dodatkom in po njem.

Vzorec	Začetna vrednost (ng/ml)	Dodan PSA (ng/ml)	Pričakovana vrednost (ng/ml)	Izmerjena vrednost (ng/ml)	Izplen (%)
Serum A1	1,91	19,2	21,1	21,9	104
	1,91	38,5	40,4	40,1	99
	1,91	76,9	78,8	77,7	99
Serum B1	10,3	19,2	29,5	30,7	106
	10,3	38,5	48,8	46,2	93
	10,3	76,9	87,2	81,9	93
Serum C1	3,37	19,2	22,6	23,2	103
	3,37	38,5	41,8	42,1	101
	3,37	76,9	80,3	77,3	96
Plazma A1	2,22	19,2	21,5	22,5	105
	2,22	38,5	40,7	39,3	96
	2,22	76,9	79,2	73,5	93
Plazma B1	10,3	20,0	30,3	31,2	104
	10,3	39,9	50,2	49,6	98
	10,3	79,9	90,2	86,3	95
Plazma C1	3,26	19,2	22,5	22,3	99
	3,26	38,5	41,7	39,9	95
	3,26	76,9	80,2	73,3	91

- b. Redčenje: Tri vzorce seruma in tri vzorce plazme s heparinom z velikimi koncentracijami PSA so zaporedno redčili z reagentom CL AIA-PACK SAMPLE DILUTING REAGENT B in jih analizirali.

Vzorec	Faktor redčenja	Pričakovana vrednost (ng/ml)	Izmerjena vrednost (ng/ml)	Izplen (%)
Serum A2	brez		86,7	
	5-kratni	17,3	17,1	99
	10-kratni	8,67	8,34	96
Serum B2	brez		86,4	
	5-kratni	17,3	17,9	104
	10-kratni	8,64	8,57	99
Serum C2	brez		96,7	
	5-kratni	19,3	19,0	98
	10-kratni	9,67	9,48	98
Plazma A2	brez		88,4	
	5-kratni	17,7	17,3	98
	10-kratni	8,84	8,61	97
Plazma B2	brez		83,3	
	5-kratni	16,7	17,5	105
	10-kratni	8,33	8,65	104
Plazma C2	brez		83,8	
	5-kratni	16,8	17,1	102
	10-kratni	8,38	8,27	99

- c. Linearnost: Linearnost testa CL AIA-PACK PSA TEST CUP so določili po priporočilih dokumenta CLSI Protocol EP6-A. Linearnost so izmerili na instrumentu AIA-CL2400; linearnost je bila dokazana v območju od 0,003 do 100 ng/ml.

NATANČNOST

- a. Ponovljivost so določili s šestimi kontrolnimi vzorci v skupno 20 analizah. V vsaki analizi seriji je bil testiran en komplet dveh paralel na kontrolni vzorec. Za izračun skupne standardne deviacije (SD), ki se je nato uporabila za izračun koeficienta variance (KV), je bila uporabljena povprečna vrednost paralel.

Vzorec	Povprečje (ng/ml)	Skupna SD (ng/ml)	KV (%)
Serum A3	2,06	0,0409	2,0
Serum B3	11,4	0,310	2,7
Serum C3	80,5	2,12	2,6
Plazma A3	2,36	0,0559	2,4
Plazma B3	10,3	0,229	2,2
Plazma C3	80,9	2,08	2,6

- b. Natančnost znotraj pripomočka so določili z dvojnimi testom pri šestih kontrolah v 20 ločenih ponovitvah. Za izračun skupne standardne deviacije (SD) in koeficienta variacije (KV) so uporabili povprečje vsake serije.

Vzorec	Povprečje (ng/ml)	Skupna SD (ng/ml)	KV (%)
Serum A3	2,06	0,0630	3,1
Serum B3	11,4	0,398	3,5
Serum C3	80,5	2,83	3,5
Plazma A3	2,36	0,0764	3,2
Plazma B3	10,3	0,324	3,1
Plazma C3	80,9	2,79	3,4

KORELACIJA

S testom CL AIA-PACK PSA so določili korelacijo med serumom (x) in plazmo s heparinom (y) pri 118 vzorcih bolnikov.

Naklon	0,972
y-presečišče	-0,012
Koeficient korelacije	0,999
Število vzorcev	118

SPECIFIČNOST

Za navzkrižno reaktivnost je bila testirana naslednja snov. Navzkrižna reaktivnost (mol %) je delež spojine, prepoznan kot PSA. Če so te snovi prisotne v vzorcu z enako koncentracijo kot PSA, bodo končni rezultati zvišani za navedeni odstotek.

Spojina	Navzkrižna reaktivnost (mol %)
PAP	< 0,03

OBČUTLJIVOST

Meja zaznavnosti: Meja zaznavnosti testa CL AIA-PACK PSA TEST CUP je bila določena v skladu s smernico CLSI EP17-A2. Slepi vzorec je bil izmerjen v 60 ponovitvah. Izmerjenih je bilo pet vzorcev z nizko ravni, vsak v 12 ponovitvah. Zato je meja zaznavnosti testa CL AIA-PACK PSA TEST CUP ocenjena na 0,0011 ng/ml.

INTERFERENCA

Interferenca je za namen te študije opredeljena z vsaj 10 % razlike v izplenu glede na znano koncentracijo v vzorcu, potem ko so bile človeškim vzorcem dodane naslednje snovi.

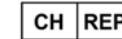
- Hemoglobin (do 450 mg/dl), prosti bilirubin (do 19 mg/dl) in konjugirani bilirubin (do 18 mg/dl) ne motijo testa.
- Lipemija, opredeljena s koncentracijo trigliceridov (do 1.600 mg/dl), ne moti testa.
- Askorbinska kislina (do 20 mg/dl) ne moti testa.
- Beljakovine, opredeljena s koncentracijo albumina (do 5,0 g/dl), ne motijo testa.
- Heparin (do 100 U/ml) ne moti testa.

VIRI

- Wang, M. C., et al., 1977, Tissue Specific and Tumor Specific Antigens In Human Prostate, Fed. Proc. 36:1254.
- Wang, M. C., et al., 1979, Purification of a Human Prostate Specific Antigen. Invest. Urol. 17:159.
- Papsidero, L. D., et al., 1980, A Prostate Antigen in Sera of Prostatic Cancer Patients. Cancer Res. 40:2428.
- Nadji, M., et al., 1981, Prostatic-Specific Antigen: An Immunohistologic Marker for Prostatic Neoplasms. Cancer 48:1229.

5. Wang, M. C., et al., 1981, Prostatic Antigen: A New Potential Marker for Prostatic Cancer. Prostate 2:89.
6. Frankel, A. G., et al., 1982, Monoclonal Antibodies to a Human Prostate Antigen. Cancer Res. 42:3714.
7. Kuriyama, M., et al., 1980, Quantitation of Prostate-Specific Antigen in Serum by a Sensitive Enzyme Immunoassay. Cancer Res. 40:4658.
8. Killian, C. S., 1985, Prognostic Importance of Prostate-Specific Antigen for Monitoring Patients with Stages B2 to D1 Prostate Cancer. Cancer Res. 45:886.
9. Kuriyama, M., et al., 1982, Multiple Marker Evaluation in Human Prostate Cancer with the Use of Tissue-Specific Antigens. J. Nat. Canc. 68:99.
10. Rafferty, B., et al., 2000, Reference for Prostate-specific antigen (PSA): Establishment of the first International Standards Free PSA and PSA (90:10). Clin. Chem., 46:1310.
11. Young, D., 1990, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 3rd Edition, Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry Press.
12. Joseph, E., et al., 1993, Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men. JAMA. 270:860.
13. Joseph, E., et al., 1993, Influence of Patient Age on the Serum PSA Concentration. Urologic Clinics of North America. 20:671.
14. Catalona, W. et al., 1994, Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multi-center clinical trial of 6,630 men. J. Urology. 151:1283.
15. Lederer, A. et al., 1995, Measurement of the proportion of free to total prostate specific antigen improves the diagnostic performance of prostate specific antigen in the diagnostic gray zone of prostate specific antigen. Urology. 46:187.
16. Chen, Y., et al., 1996, Using proportions of free to total prostate specific antigen, age, and total prostate specific antigen to predict the probability of prostate cancer. Urology. 47:518.

TOSOH BIOSCIENCE SA
 Ankerstrasse 24
 8004 Zürich
 Switzerland



»AIA«, »AIA-PACK« in »DIFURAT« so zaščitene blagovne znamke družbe Tosoh Corporation v Evropski uniji itd.

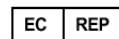
»QR Code« je registrirana blagovna znamka družbe DENSO WAVE INCORPORATED na Japonskem in drugje.



TOSOH CORPORATION
 2-2-1 Yaesu, Chuo-ku, Tokyo 104-0028 Japan
 Phone: +81 3 6636 3734
 Fax: +81 3 6636 3627



TOSOH EUROPE N.V.
 Transportstraat 4
 3980 TESSENDERLO-HAM, BELGIUM
 Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



TOSOH BIOSCIENCE LIMITED
 Lytchett House, 13 Freeland Park,
 Wareham Road, Poole, Dorset, BH16 6FA, UK
 Phone :+44 1527 592901 Fax :+44 1527 471680

