

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT

Immunoassay Systems

PSA

Dabartinis leidimas ir data ^a	Rev. T, 2015-01	
Gaminio pavadinimas	„ADVIA Centaur® PSA“ tyrimas (500 testų)	REF 02676506 (118157)
	„ADVIA Centaur PSA“ tyrimas (100 testų)	REF 06574155 (118156)
Sistemos	„ADVIA Centaur“ sistema „ADVIA Centaur XP“ sistema „ADVIA Centaur XPT“ sistema	
Nepridedamos, bet reikalingos medžiagos	„ADVIA Centaur Calibrator Q“ (6 pakuotėje)	REF 04847308 (118221)
	„ADVIA Centaur Calibrator Q“ (2 pakuotėje)	REF 02484801 (118220)
Mėginių tipai	Serumas	
Tyrimo diapazonas	0,01–100 ng/ml (µg/l)	
Reagentų laikymo sąlygos	2–8°C	
Reagentų stabilumas sistemoje	28 d.	

a Rev. B ar vėlesniame leidime vertikali juosta parašėje žymi ankstesnės versijos techninį atnaujinimą.



ĮSPĖJIMAS

Mėginyje esanti bendra PSA koncentracija, nustatyta naudojant skirtingų gamintojų tyrimus, gali nesutapti dėl skirtingų tyrimų metodų ir naudojamų reagentų specifikos. Siųsdama tyrimo rezultatus gydytojui, laboratorija turi nurodyti ir naudotą bendro PSA kiekio tyrimo metodą. Skirtingais tyrimo metodais gautų reikšmių negalima keisti vienu kitomis. Jei stebint pacientą pradedamas naudoti kito metodo bendro PSA kiekio tyrimas, laboratorija privalo atlikti papildomus serijinius tyrimus ir nustatyti bazines reikšmes.

Pagal Jungtinių Amerikos Valstijų federalinius įstatymus šį produktą galima parduoti ir platinti tik gydytojui arba klinikinei laboratorijai, arba jų užsakymu; naudoti leidžiama tik gydytojui arba gydytojo nurodymu.

Numatytoji paskirtis

In vitro diagnostinis kiekybinis žmogaus serume esančių prostatos specifinių antigenų (PSA) tyrimas naudojant sistemas „ADVIA Centaur®“, „ADVIA Centaur XP“ ir „ADVIA Centaur XPT“. Šiuo tyrimu nustatius 50 m. amžiaus bei vyresnių vyrų serume esančių PSA kiekį ir atlikus digitalinį rektalinį tyrimą (DRT) galima aptikti prostatos vėžį. Tyrimas gali būti naudojamas kaip pagalbinė priemonė gydant (stebint) prostatos vėžiu sergančius pacientus.

Santrauka ir paaiškinimas

Prostatai būdingas antigenas (PSA) yra vienos grandies glikoproteinas, paprastai randamas prostatos liaukos saleles ir latakus dengiančių epitelio ląstelių citoplazmoje.¹ PSA yra neutralaus serino proteazė iš 240 amino rūgščių, kurios dalyvauja yrant sėklinėms ląstelėms.^{2,3}

PSA yra nustatomas iš vyrų serumo su prostatos audiniu, kuriame yra normalių, gerybinių hipertrofinių ir piktybinių ląstelių. PSA nenustatomas iš vyrų serumo be prostatos audinio (dėl radiklios prostatektomijos ar cistoprostatektomijos) arba daugumos moterų serumo. Faktas, kad PSA yra unikalus prostatos audinyje, leidžia jį naudoti kaip tinkamą žymenį stebint vyrų su prostatos vėžiu būklę. PSA taip pat naudingas kartu su kitais diagnostiniais rodikliais nustatant galimą pasikartojimą po atlikto gydymo.^{4,5}



PSA lygio matavimas serume yra nerekomenduojamas, kaip vėžio diagnozavimo procedūra, kadangi aukštesni PSA lygiai gali taip pat būti pastebimi pacientams su gerybine prostatos hipertrofija. Tačiau tyrimai nurodo, kad PSA matavimas kartu su digitaliniu rektaliniu tyrimu (DRT) ir ultragarsu yra geresnis vėžio nustatymo metodas nei vien tik DRT.^{6–8}

PSA lygis padidėja vyrams, sergantiems prostatos vėžiu, o po radiklios prostatektomijos PSA lygis įprastai nukrenta iki neaptinkamos ribos.⁴ Jei po operacijos lieka prostatos audinio arba atsiranda metastazės, tuomet PSA yra naudingas nustatant likusį ir anksti atsinaujinantį auglį.^{9,10} Todėl serijiniai PSA lygiai gali padėti nustatyti, kiek sėkminga buvo prostatektomija ir tolimesnio gydymo poreikį, pavyzdžiui, spindulinio gydymo, vidaus sekrecijos ar chemoterapijos, bei padėti stebėti to gydymo efektyvumą.^{4,5,8,11}

Procedūros principai

„ADVIA Centaur PSA“ tyrimas yra dviejų vietų daugiasluoksnis imuninis tyrimas, kuriame naudojama tiesioginė chemiluminometrinė technologija su nuolatiniu dviejų antikūnų kiekiu. Pirmasis reagento „Lite“ antikūnas yra polikloninis ožkų anti-PSA antikūnas, žymėtas akridino esteriu. Antrasis kietosios fazės antikūnas yra monokloninis pelės anti-PSA antikūnas, kovalentinėmis jungtimis sujungtas su paramagnetinėmis dalelėmis.

Reagentai

Reagentas	Aprašas	Laikymas	Reagento stabilumas
„ADVIA Centaur PSA ReadyPack®“ pagrindinių reagentų pakuotė; „Lite“ reagentas	10,0 ml/reagento pakuotė polikloninis ožkų anti-PSA antikūnas (~77 ng/ml), žymėtas su akridinio esteriu buferiniame tirpale su konservantais.	2–8°C	Neatidarius: stabilus iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant dėžutės Sistemoje: 28 d.
„ADVIA Centaur PSA ReadyPack“ pagrindinių reagentų pakuotė; kietosios fazės reagentas	25,0 ml/reagento pakuotė monokloninis pelių anti-PSA antikūnas (~25 µg/ml) kovalentiškai sujungtas su paramagnetinėmis dalelėmis buferiniame tirpale su konservantais	2–8°C	Neatidarius: stabilus iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant dėžutės Sistemoje: 28 d.
„ADVIA Centaur“ „ReadyPack“ pagalbinio reagento pakuotė; „Multi-Diluent 2“ ^a  (2 įvairios paskirties skiediklis)	10,0 ml/reagento pakuotė ožkos serumas su natrio azidu (< 0,1%) ir konservantais	2–8°C	Neatidarius: Iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant pakuotės Sistemoje: 28 d. iš eilės atidarius pagalbinį reagentų pakuotę.
„ADVIA Centaur Multi-Diluent 2“ ^a  (2 įvairios paskirties skiediklis)	50,0 ml/buteliukas ožkos serumas su natrio azidu (< 0,1%) ir konservantais	2–8°C	Neatidarius: iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant buteliuko

a Žr. skyrių *Papildomos medžiagos*

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Saugos duomenų lapus (MSDS/SDS) galima rasti adresu www.siemens.com/diagnostics.



DĖMESIO

Įrenginyje yra gyvūninės kilmės medžiagų ir per jį gali būti pernešamos ligos.

Sudėtyje yra natrio azido, kuris naudojamas kaip konservantas. Dėl galimos natrio azido ir varinių arba švininių vandentiekio vamzdžių reakcijos gali susiformuoti sprogstamųjų metalo azidų. Išpylę reagentus, nuleiskite didelį kiekį vandens, kad nesikauptų azidai. Išpilant reagentus į kanalizaciją reikia laikytis galiojančių reglamentų reikalavimų.

Išmeskite pavojingas arba biologinėmis medžiagomis užkrėstas atliekas pagal jūsų įstaigoje taikomas procedūras. Visas medžiagas išmeskite saugiai bei tinkamai ir laikydamiesi galiojančių reglamentų reikalavimų.

Skirta naudoti atliekant *in vitro* diagnostinius tyrimus.

Reagentų paruošimas

Visi reagentai yra skysti ir paruošti naudoti.

Rankomis sumaišykite visas pagrindinių reagentų pakuotes prieš įdėdami jas į sistemą. Apžiūrėkite reagentų pakuotės dugną, ar visos dalelės išsisklaidė ir ar gauta suspensija. Daugiau informacijos, kaip paruošti reagentus naudoti, žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Pastaba

- Išmeskite pagrindinių reagentų pakuotes, kai baigiasi jų stabilumo sistemoje intervalas.
- Nenaudokite reagentų, kurių galiojimo laikas pasibaigęs.

Laikymas ir stabilumas

Reagentus laikykite vertikaliai, 2–8°C temperatūroje.

Saugokite reagentų pakuotes nuo bet kokių šilumos ir šviesos šaltinių. Į sistemą įdėtos reagentų pakuotės yra apsaugotos nuo šviesos. Nenaudojamas reagentų pakuotes laikykite 2–8°C temperatūroje, nuo karščio ir šviesos šaltinių apsaugotoje vietoje.

Visi reagentai išlieka stabilūs laikomi 2–8°C temperatūroje iki ant pakuotės nurodytos galiojimo pabaigos datos.

Mėginių paėmimas ir tvarkymas

Serumas yra rekomenduojamas mėginio tipas šiam tyrimui.

Toliau nurodytas kraujo mėginių tvarkymo ir apdorojimo rekomendacijas pateikė „Clinical and Laboratory Standards Institute“ (CLSI):¹²

- Visus kraujo mėginius paimkite laikydamiesi universalių venos pradūrimo atsargumo priemonių.
- Prieš centrifuguodami, leiskite mėginiams pakankamai gerai sukrešėti.
- Mėgintuvėlius visą laiką laikykite užkimštus ir stačius.
- Nenaudokite mėginių, laikytų kambario temperatūroje ilgiau nei 8 valandas.
- Jei tyrimas neatliekamas per 8 valandas, mėginius sandariai uždarykite ir šaldykite 2–8°C temperatūroje.
- Jei mėginiai netiriami 48 valandas, juos užšaldykite -20°C arba žemesnėje temperatūroje.
- Mėginius užšaldykite tik vieną kartą, o atšildę juos kruopščiai išmaišykite.

Naudojimo ir laikymo informacija yra naudotojams skirtos instrukcijos. Kiekviena laboratorija, kurdama alternatyvius stabilumo kriterijus konkretiems poreikiams tenkinti, atsakinga už visų prieinamų nuorodų ir (arba) nuosavų tyrimų naudojimą.

Procedūra

Pridėtos medžiagos

Pridedamos toliau nurodytos medžiagos:

REF	Turinys	Testų skaičius
02676506 (118157)	5 „ReadyPack“ pagrindinių reagentų pakuotės, kuriose yra „ADVIA Centaur PSA Lite“ reagentas ir kietosios fazės reagentas „ADVIA Centaur PSA“ pagrindinės kreivės kortelė	500
06574155 (118156)	1 „ReadyPack“ pagrindinių reagentų pakuotė, kurioje yra „ADVIA Centaur PSA Lite“ reagentas ir kietosios fazės reagentas	100

Nepridedamos, bet reikalingos medžiagos

Toliau nurodytos nepridėtos medžiagos, kurių reikia norint atlikti tyrimą:

Medžiaga	Aprašas
REF 04847308 (118221)	„ADVIA Centaur Calibrator Q“ 6 buteliukai mažos koncentracijos kalibratoriaus CAL L 6 buteliukai didelės koncentracijos kalibratoriaus CAL H
REF 02484801 (118220)	„ADVIA Centaur Calibrator Q“ 2 buteliukai mažos koncentracijos kalibratoriaus CAL L 2 buteliukai didelės koncentracijos kalibratoriaus CAL H

Papildomos medžiagos

Toliau nurodytos nepridėtos medžiagos, kurios gali būti naudojamos atliekant tyrimą:

Medžiaga	Aprašas
REF 07948423 (110314)	„ADVIA Centaur Multi-Diluent 2“ M-DIL 2 (2 įvairios paskirties skiediklis)
REF 04855629 (672260)	„ADVIA Centaur Multi-Diluent 2“ M-DIL 2 (2 įvairios paskirties skiediklis)
REF 118197	„ADVIA Centaur PSA Master Curve Material“ 9 x 1 ml

Tyrimo procedūra

Išsamesnių nurodymų, kaip atlikti procedūrą, ieškokite sistemos naudojimo instrukcijose.



DĖMESIO

Naudodami „ADVIA Centaur“ sistemą, į kiekvieną stovėlį dėkite tik vieno dydžio mėginių indus. Stovelio indikatorius turi būti tinkamai nustatytas pagal mėginio indo dydį.

1. Paruoškite kiekvieno mėginio indą ir pritaisykite brūkšninių kodų etiketes, kaip reikalaujama.
2. Įkelkite kiekvieną mėginio indą į stovėlį užtikrindami, kad brūkšninių kodų etiketės būtų aiškiai matomos.
3. Padėkite stovus į įdėjimo eilę.

4. Įsitikinkite, kad tyrimo reagentai yra sudėti.

5. Pradėkite įleidimo eilę, jei reikia.

Sistema automatiškai atlieka šiuos veiksmus:

- Į kiuvetę įleidžiama 35 µl mėginio.
- Įleidžiama 250 µl kietosios fazės reagento ir 100 µl „Lite“ reagento bei 7,5 minutes inkubuojama 37°C temperatūroje.
- Atskiria, įtraukia ir išplauna kiuvetės reagentų vandeniu.

Pastaba Informacijos apie reagentų vandenį žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

- Įleidžiama po 300 µl kiekvieno rūgštinio reagento ir bazinio reagento, kad prasidėtų chemiliuminescencinė reakcija.
- Pateikiami rezultatai pagal nustatytą parinktį, kaip aprašyta sistemos naudojimo instrukcijose.

Egzistuoja tiesioginis ryšys tarp PSA kiekio paciento mėginyje ir sistemos nustatyto santykių šviesos vienetų (SŠV) kiekio.

Sistemos paruošimas

Patikrinkite, ar sistemoje yra pakankamai pagrindinių ir pagalbinių reagentų pakuočių. Daugiau informacijos apie sistemos paruošimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Įdėkite „ReadyPack“ reagentų pakuotes į pagrindinių reagentų sritį, orientuodamiesi pagal esamas rodykles. Sistema automatiškai išmaišo pagrindinių reagentų pakuotes, kad palaikytų vienalytę reagentų suspensiją. Daugiau informacijos apie reagentų įdėjimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Jei mėginį reikia atskiesti automatiškai, įdėkite „ADVIA Centaur Multi-Diluent 2“ į papildomo reagento įdėjimo vietą.

Mėginių paruošimas

Atliekant šį tyrimą reikia 35 µl mėginio vienam tyrimui atlikti. Šis tūris neapima nenaudojamo mėgintuvėlio tūrio arba papildomo tūrio, reikalingo atliekant atsarginį tyrimą ar kitus to paties mėginio testus. Daugiau informacijos apie minimalaus reikiamo tūrio nustatymą žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Pastaba Mėginio tūris, kurio reikia norint skiesti sistemoje, skiriasi nuo mėginio tūrio, reikalingo vienam tyrimui atlikti. Daugiau informacijos žr. skyriuje *Skiedimas*.

Prieš įdėdami mėginius į sistemą įsitikinkite, kad mėginiai atitinka šias charakteristikas:

- Mėginiuose nėra fibrino ar kitų dalelių. Pašalinkite daleles centrifuguodami 1000 x g jėga 15–20 minučių.
- Mėginiuose nėra oro burbuliukų.

Stabilumas sistemoje

Neatidaryti „ADVIA Centaur PSA“ tyrimo reagentai yra stabilūs iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant dėžutės, arba įdėti į sistemą – 28 d.

Kalibravimas

Norėdami kalibruoti „ADVIA Centaur PSA“ tyrimą, naudokite „ADVIA Centaur Calibrator Q“ . Atlikite kalibravimą kaip nurodoma kalibratoriaus naudojimo instrukcijose.

Kalibravimo dažnis

Kalibruokite tyrimą 28 d. kalibravimo intervalo pabaigoje.

Be to, „ADVIA Centaur PSA“ tyrimui reikia dviejų taškų kalibravimo, kai:

- Keičiami pagrindinių reagentų pakuočių partijų numeriai.
- Keičiami sistemos komponentai.
- Kokybės kontrolės rezultatai pakartotinai neatitinka reikšmių diapazono.

Pagrindinės kreivės kalibravimas

„ADVIA Centaur PSA“ pagrindinę kreivę reikalaujama kalibruoti, kai naudojamas naujas „Lite“ ir kietosios fazės reagentų partijos numeris. Kiekvienam naujam „Lite“ ir kietosios fazės reagentų partijos numeriui įvesti naudokite brūkšninių kodų skaitytuvą arba klaviatūrą ir įveskite pagrindinės kreivės vertes į sistemą. Pagrindinės kreivės kortelėje pateikiamos pagrindinės kreivės vertės. Daugiau informacijos apie kalibravimo verčių įvedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Kokybės kontrolė

Kokybę tikrinkite taip dažnai, kaip nurodyta oficialiuose reglamentuose arba akreditavimo reikalavimuose.

Daugiau informacijos apie kokybės kontrolės verčių įvedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose

Norėdami stebėti sistemos darbą ir rezultatų tendencijas, išstirkite mažiausiai dviejų lygių kokybės kontrolės medžiagas kiekvieną dieną, kai tiriami mėginiai. Išstirkite kokybės kontrolės mėginius atlikdami dviejų taškų kalibravimą. Su visais kokybės kontrolės mėginiais dirbkite taip, kaip su pacientų mėginiais.

„Siemens Healthcare Diagnostics“ rekomenduoja naudoti įsigyjamą, mažiausiai 2 lygių (aukšto ir žemo) kokybės kontrolės medžiagas. Pakankamas efektyvumo lygis pasiekiamas tada, kai gaunamos analitinės vertės, patenkančios į sistemos arba jūsų priimtą kontrolės diapazoną, kaip nurodoma atitinkamoje vidaus laboratorijos kokybės kontrolės schemoje.

Koregavimas

Jei tikrindami kokybę negaunate tikėtinų arba laboratorijoje nustatytų reikšmių, nepateikite rezultatų. Atlikite šiuos veiksmus:

- Patikrinkite, ar medžiagų galiojimo laikas nepasibaigęs.
- Patikrinkite, ar buvo atlikta reikiama priežiūra.
- Patikrinkite, ar tyrimas buvo atliktas pagal naudojimo instrukcijas.
- Pakartokite tyrimą su naujais kokybės kontrolės mėginiais.
- Jei reikia pagalbos, kreipkitės į vietinį techninės pagalbos teikėją arba platintoją.

Rezultatai

Rezultatų apskaičiavimas

Daugiau informacijos apie tai, kaip sistema apskaičiuoja rezultatus, žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

Sistema pateikia serumo bendrus PSA rezultatus ng/ml (bendras vienetas) ar µg/l (SI vienetas), priklausomai nuo to, kokie vienetai buvo nurodyti nustatant tyrimą. Perskaičiavimo formulė yra 1 ng/ml = 1 µg/l.

Skiedimas

Pastaba Mėginio tūris, kurio reikia norint skiesti sistemoje, skiriasi nuo mėginio tūrio, reikalingo vienam tyrimui atlikti. Apie mėginio tūrį, kurio reikia norint skiesti sistemoje, žr. toliau pateikiamą informaciją:

Skiedimas	Mėginio tūris (µl)
1:2	75
1:5	30
1:10, 1:50, 1:100	40

Toliau pateikiama informacija susijusi su skiedimu:

- Norint gauti tikslus rezultatus, serumo mėginiai, kurių bendras PSA lygis didesnis nei 100 ng/ml (100 µg/l), turi būti atskiesti ir iširti pakartotinai.
- Paciento mėginius galima automatiškai atskiesti sistemoje arba paruošti patiems.
- Norėdami atskiesti automatiškai, įsitikinkite, kad „ADVIA Centaur Multi-Diluent 2“ įvairios paskirties skiediklis yra įdėtas, ir nustatykite sistemos parametrus kaip nurodyta toliau:
Skiedimo vertė: ≤ 100 ng/ml (100 µg/l)

Skiedimo koeficientas: 2, 5, 10, 50, 100

Daugiau informacijos apie automatinį skiedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

- Neautomatiškai atskieskite pacientų mėginius, kai jų rezultatai viršija tyrimo tiesiškumą naudojant automatinį skiedimą, arba, kai laboratorijos protokole reikalaujama skiesti neautomatiškai.
- Patys skieskite paciento mėginius „Multi-Diluent 2“ ir įkelkite atskiestą mėginį į mėginių dėklą vietoj neskiesto mėginio.
- Įsitikinkite, kad rezultatai matematiškai pakoreguoti dėl skiedimo. Jei skiedimo koeficientą įvesite planuodami testą, sistema automatiškai apskaičiuos rezultatą.

Rezultatų įvertinimas

Šio tyrimo rezultatai visada turėtų būti interpretuojami kartu su paciento medicinine istorija, klinicine raiška ir kitų tyrimų duomenimis.

Apribojimai



ĮSPĖJIMAS

Nenustatykite ligos atsinaujinimo vien tik pagal serijines PSA vertes.

Pastaba

Nemanykite, kad PSA lygis yra absoliutus įrodymas piktybinei ligai patvirtinti ar paneigti. Prieš gydymą pacientų, kuriems patvirtinta prostatos karcinoma, PSA lygis dažnai būna toks, koks būdingas sveikiems individams. Padidėjęs PSA lygis gali būti nustatytas ir pacientams su nepiktybinėmis ligomis. PSA matavimai visada turi būti naudojami kartu su kitomis diagnostinėmis procedūromis, įskaitant paciento klinikinio įvertinimo informaciją.

Mėginyje esanti bendra PSA koncentracija, nustatyta naudojant skirtingų gamintojų tyrimus, gali nesutapti dėl skirtingų tyrimų metodų, kalibravimo ir naudojamų reagentų specifikos. Bendras PSA, nustatytas skirtingų gamintojų tyrimais, skirsis priklausomai nuo standartizavimo metodo ir antikūno specifiškumo.

Mėginiuose, gautuose iš pacientų, kuriems atliekamos prostatos manipuliacijos, ypač adatinė biopsija ir transuretrinė rezekcija, gali būti nustatyti klaidingai aukšti rezultatai.⁶ Reikia pasirūpinti, kad PSA mėginiai būtų paruošti prieš atliekant šias procedūras.

Prostatos vėžiu sergančių pacientų, kurie yra gydomi antiandrogenais ir LHRH agonistais, PSA lygis gali būti labai sumažėjęs. Be to, vyrų gydymų nuo gerybinės prostatos hiperplazijos su 5α-reduktazės inhibitoriais (finasteridu), PSA lygis gali būti gerokai sumažėjęs, lyginant su vertėmis, gautomis prieš gydymą.¹³ Reikėtų atidžiai vertinti vertes, nustatytas tiriant tokius pacientus.

PSA koncentracija mėginyje, nustatyta atliekant skirtingų gamintojų tyrimus, gali skirtis dėl skirtingų tyrimo metodų, kalibravimo ir reagentų specifiškumo.¹⁴ Serume ir sėkliniame skystyje esantis PSA yra atitinkamai kompleksinėje ir laisvoje formoje.¹⁵ Kokybės kontrolės mėginiai gali būti gaunami įvedant sėklinio skysčio PSA į serumo matricas. PSA lygis šiose kontrolinėse medžiagose, nustatytas atliekant skirtingų gamintojų tyrimus, gali skirtis priklausomai nuo standartizavimo metodo, antikūno specifiškumo, ir skirtingo reaktyvumo su kompleksinėmis ir laisvomis PSA formomis. Todėl yra svarbu naudoti tyrimui būdingas vertes, kad būtų galima įvertinti kokybės kontrolės rezultatus.

Žmogaus serume esantys heterofiliniai antikūnai gali reaguoti su reagentų imunoglobulinais ir tai gali iškraipyti *in vitro* tyrimų rezultatus.¹⁶ Dėl to tiriant pacientus, kurie nuolat turi sąlytį su gyvūnais arba gyvūniniais serumais, galima gauti nenormalias reikšmes. Diagnozuojant gali prireikti papildomos informacijos.

Lygiamoliškumas

Siekiant parodyti „ADVIA Centaur PSA“ tyrimo lygiamoliškumą (tyrimu vienodai gerai nustatomas laisvos formos PSA ir PSA-ACT kompleksas), „ADVIA Centaur PSA“ tyrimas buvo atliktas su penkiais mėginiais, kuriuose laisvos formos PSA koncentracija svyravo nuo 0 iki 100%, o bendra PSA koncentracija sudarė ~4 ng/ml. Toliau pateikti duomenys parodo, kad „ADVIA Centaur PSA“ tyrimas yra lygiamoliškas.

% laisvos formos PSA	% PSA-ACT	„ADVIA Centaur PSA“ (ng/ml)
100	0	4,16
80	20	4,08
50	50	4,46
20	80	4,54
0	100	4,54

Tikėtinos reikšmės

Siekiant patvirtinti pacientų bendrą PSA pasiskirstymą, kaip nurodyta toliau, sveikų asmenų ir pacientų, sergančių skirtingomis piktybinėmis ligomis, serumo mėginiai buvo išanalizuoti, naudojant ACS:180[®] PSA reagentus. Pacientų, įtrauktų į šį tyrimą, ligų būseną įvairi – nuo aktyvios, piktybiškai progresuojančios iki kliniškai nenustatytos ligos. Teigiamų PSA rezultatų dažnumas yra ženkliai mažesnis tarp tų pacientų, kuriems nėra nustatyta kliniškai aktyvi liga, lyginant su tais atvejais, kai nustatyta aktyvi liga.

% PSA pasiskirstymas pagal diagnostinę kategoriją						
Paciento diagnozė	N	0,0–4,0 (ng/ml) (µg/l)	4,1–10 (ng/ml) (µg/l)	10,1–40 (ng/ml) (µg/l)	> 40 (ng/ml) (µg/l)	Vidutinis PSA (ng/ml) (µg/l)
Akivaizdžiai sveikas						
Moteris	100	100,0	0,0	0,0	0,0	< 0,06
Vyras < 40	71	100,0	0,0	0,0	0,0	0,73
Vyras 40–50	50	100,0	0,0	0,0	0,0	0,53
Vyras 50–60	54	100,0	0,0	0,0	0,0	0,61
Vyras 60–70	50	100,0	0,0	0,0	0,0	0,85
Vyras > 70	58	100,0	0,0	0,0	0,0	0,77
Vyrai, iš viso	283	100,0	0,0	0,0	0,0	0,71
Prostatos vėžys						
A stadija	42	69,0	26,2	4,8	0,0	3,92
B stadija	50	60,0	32,0	8,0	0,0	3,52
C stadija	43	20,9	72,1	4,7	2,3	5,25
D stadija	46 ^a	56,5	21,7	19,6	2,2	3,48
Prostata, iš viso	191	51,6	38,0	9,3	1,1	4,04

% PSA pasiskirstymas pagal diagnostinę kategoriją						
Paciento diagnozė	N	0,0–4,0 (ng/ml) (µg/l)	4,1–10 (ng/ml) (µg/l)	10,1–40 (ng/ml) (µg/l)	> 40 (ng/ml) (µg/l)	Vidutinis PSA (ng/ml) (µg/l)
Gerybinės ligos						
Prostatos hipertrofija (GPH)	152	46,7	32,9	20,4	0,0	4,37
Urogenitalinės (UG)	50	90,0	8,0	2,0	0,0	1,38
Prostatitas	18	27,8	5,6	5,6	61,1	125,9
Reumatoidinis faktorius	5	100,0	0,0	0,0	0,0	0,58
Kito tipo vėžys						
Krūties	10	100,0	0,0	0,0	0,0	0,08
Inkstų	6	100,0	0,0	0,0	0,0	0,37
Plaučių	10	100,0	0,0	0,0	0,0	0,08
Įvairūs UG	39	92,3	5,1	2,6	0,0	0,42
Virškinimo trakto	12	91,7	0,0	0,0	8,3	0,90
Kitas	18	100,0	0,0	0,0	0,0	0,45

a Įskaitant gydytų pacientų serumus.

Šie rezultatai buvo patvirtinti „ADVIA Centaur PSA“ tyrimui, išanalizavus 578 mėginius intervale nuo 0,06 iki 100 ng/ml (nuo 0,06 iki 100 µg/l). Žr. skyrius *Tikslumas / Metodų palyginimas*.

Tikėtinės prostatos vėžio nustatymo reikšmės

Buvo atliktas įvertinimas, siekiant patikrinti PSA efektyvumą kartu su DRT, padedant aptikti prostatos vėžį. Iš viso į tyrimą buvo įtrauktas 291 vyras, kuriam buvo atlikta biopsija, 50 metų ir vyresnio amžiaus. Iš populiacijos, kurią sudarė 291 asmenys, 76 vyrams arba 26,1% diagnozuotas vėžys. Teigiamos prognostinės PSA vertės (TPV) nuo 4,0 ng/ml (4,0 µg/l) ribos buvo 28,4%. Šis tyrimas taip pat įrodė, kad PSA testas, naudojamas kartu su DRT, buvo efektyvesnis negu vien tik DRT.

PSA padidėjimas daugiau nei 4,0 ng/ml (4,0 µg/l) gali duoti pagrindą papildomam ištyrimui net jei DRT rezultatas yra neigiamas. Tačiau priešingybė taip pat teisinga: asmeniui su įtartinu DRT ir normaliu PSA rezultatu taip pat gali reikėti papildomo ištyrimo, kadangi naudojant DRT nustatyta 17% (13/76) visų vėžio atvejų, kurių PSA nenustatė.

Žiūrėkite toliau pateiktą lentelę, kurioje yra tyrimo rezultatų apibendrinimas:

ACS:180 PSA rezultatų apibendrinimas

	Subjektų skaičius	Vėžio atvejų skaičius	% teigiamų biopsijų
Visi subjektai	291	76	26,1
PSA > 4,0 ng/ml (µg/l)	218	62	28,4
DRT+	127	55	43,3
PSA < 4,0 ng/ml (µg/l), DRT-	32	1	3,1
PSA > 4,0 ng/ml (µg/l), DRT-	132	20	15,2
PSA < 4,0 ng/ml (µg/l), DRT+	41	13	31,7
PSA > 4,0 ng/ml (µg/l), DRT+	86	42	48,8

DRT+ = įtariamasis vėžys.

DRT- = neįtariamasis vėžys.

Visiems *in vitro* diagnostiniams tyrimams kiekviena laboratorija turėtų nustatyti savo standartinį atskaitos diapazoną (-us) pacientų rezultatų diagnostiniam įvertinimui.¹⁷

Darbinės charakteristikos

Analitinio matavimo diapazonas

„ADVIA Centaur PSA“ tyrimas matuoja prostatai būdingo antigeno kiekį, esant koncentracijai nuo 0,01–100 ng/ml (µg/l).

Specifiškumas

Nėra žinomų PSA kryžminių reaktantų.

Jautrumas

„ADVIA Centaur PSA“ tyrimu matuojama bendra PSA koncentracija iki 100 ng/ml (100 µg/l) su minimalia nustatoma koncentracija (analitinis jautrumas) 0,01 ng/ml (0,01 µg/l). Analitinis jautrumas nustatomas kaip bendra PSA koncentracija, atitinkanti SŠV, kurie yra dviem standartiniais nuokrypiais didesni nei vidutiniai 20 PSA nulinio standarto pasikartojančių nustatymų SŠV.

Glaudumas

Šeši serumo mėginiai buvo ištirti 3 kartus 8 tyrimuose, naudojant 4 sistemas (n = 24 kiekvienam mėginiui), 3 dienų laikotarpiu. Buvo gauti tokie rezultatai:

Vidurkis (ng/ml)	Vidurkis (µg/l)	Tyrimo % VK	% VK tarp tyrimų	Bendras % VK
0,44	0,44	4,38	4,05	5,97
0,708	0,708	3,08	2,07	3,71
1,831	1,831	2,09	4,67	5,12
1,934	1,934	2,08	1,56	2,60
11,308	11,308	2,97	3,61	4,68
17,706	17,706	2,29	2,40	3,31

Tikslumas / metodų palyginimas

661 mėginių, priklausančių diapazonui nuo 0,07 iki 93,3 ng/ml (nuo 0,07 iki 93,3 µg/l), „ADVIA Centaur PSA“ tyrimo ir ACS:180 PSA tyrimo rezultatų santykis aprašytas šia lygtimi:

$$\text{„ADVIA Centaur PSA“} = 0,99 (\text{ACS:180 PSA}) - 0,09 \text{ ng/ml}$$

Koreliacijos koeficientas (r) = 0,99

Trukdžiai

Serumo mėginiai, kurie yra . . .	Parodo ≤ 5% rezultatų pokytį iki . . .
Hemolizuoti	500 mg/dl hemoglobino
Lipemiški	1000 mg/dl trigliceridų
Geltos	40 mg/dl bilirubino

Chemoterapinių medžiagų, terapinių vaistų ir vėžio žymenų antigenų galimi trukdžiai buvo ištirti pridedant šių medžiagų į serumo telkinį, kuriame PSA kiekis buvo nuo 0,77 iki 7,12 ng/ml (nuo 0,77 iki 7,12 µg/l). Kiekviename iš šių telkinių PSA lygis buvo nustatytas naudojant „ADVIA Centaur PSA“ tyrimą ir normalizuotas iki lygio be atitinkamų vaistų ar antigenų.

Medžiaga	Įdėtas kiekis (µg/ml)	Vidutinis % regeneravimas (prisodrinto/ kontrolinio mėginio x 100)
Ciklofosfamidą	700	100,5
Doksorubicino hidrochloridas	51,8	100
Metotreksatas	22,72	101
Megestrolis acetatas	39,6	101
Dietilstilbestrolis	5,0	100
Leuprolidas (LUPRON)	15,0	100
Estramustino fosfatas	81,7	99
Flutamidas	10,0	100
Zoladeksas (goserelino acetatas)	7,2	98
Tripsino proskaras (finasteridas)	0,37	102
Kardura	0,8	100

Trukdžių bandymai buvo nustatyti pagal CLSI Dokumentą EP7-A2.¹⁸

Regeneravimas praskiedus

Šeši žmogaus serumo mėginiai, priklausantys bendro PSA diapazonui nuo 41,90 iki 85,36 ng/ml (nuo 41,90 iki 85,36 µg/l), naudojant 2 įvairios paskirties skiediklį, buvo atskiesti santykiu 1:2, 1:4 ir 1:8 bei ištirti atstatymo ir lygiagretumo požiūriu. Atstatymo rezultatų diapazonas buvo nuo 94,4% iki 109,0%, kurio vidurkis siekė 102,4%.

Mėginys	Skiedimas	Nustatyta reikšmė (ng/ml)	Tikėtina reikšmė (ng/ml)	Stebėta reikšmė (µg/l)	Tikėtina reikšmė (µg/l)	Regeneravimo reikšmė %
1	—	41,90		41,90		
	1:2	21,79	20,95	21,79	20,95	104,0
	1:4	11,13	10,48	11,13	10,48	106,2
	1:8	5,67	5,24	5,67	5,24	108,2
	Vidurkis					106,1
2	—	71,44		71,44		
	1:2	38,22	35,72	38,22	35,72	107,0
	1:4	19,25	17,86	19,25	17,86	107,8
	1:8	9,30	8,93	9,30	8,93	104,1
	Vidurkis					106,3
3	—	68,73		68,73		
	1:2	33,41	34,37	33,41	34,37	97,2
	1:4	16,70	17,18	16,70	17,18	97,2
	1:8	8,29	8,59	8,29	8,59	96,5
	Vidurkis					97,0

Mėginys	Skiedimas	Nustatyta reikšmė (ng/ml)	Tikėtina reikšmė (ng/ml)	Stebėta reikšmė (µg/l)	Tikėtina reikšmė (µg/l)	Regeneravimo reikšmė %
4	—	85,36		85,36		
	1:2	43,32	42,68	43,32	42,68	101,5
	1:4	23,25	21,34	23,25	21,34	109,0
	1:8	11,62	10,67	11,62	10,67	108,9
	Vidurkis					106,5
5	—	49,79		49,79		
	1:2	24,63	24,90	24,63	24,90	98,9
	1:4	12,38	12,45	12,38	12,45	99,4
	1:8	6,33	6,22	6,33	6,22	101,8
	Vidurkis					100,0
6	—	58,10		58,10		
	1:2	27,42	29,05	27,42	29,05	94,4
	1:4	14,36	14,53	14,36	14,53	98,8
	1:8	7,38	7,26	7,38	7,26	101,7
	Vidurkis					98,3
Vidurkis						102,4

Didžiausios reikšmės regeneravimas

Įvairūs PSA kiekiai buvo įdėti į šešis serumo mėginius su endogeniniais PSA lygiais, priklausančiais diapazonui nuo < 0,06 iki 3,05 ng/ml (nuo < 0,06 iki 3,05 µg/l). Įdėtas PSA kiekis svyravo nuo 17,5 iki 63,4 ng/ml (nuo 17,5 iki 63,4 µg/l). Lyginant su tikėtinomis reikšmėmis, išmatuotų (atstatytų) bendrų PSA verčių diapazonas buvo nuo 92,6 iki 107,3%, vidurkis buvo 99,4%.

Mėginys	Įdėtas kiekis (ng/ml)	Nustatyta reikšmė (ng/ml)	Įdėtas kiekis (µg/l)	Stebėta reikšmė (µg/l)	Regeneravimo reikšmė %
1	—	0,81	—	0,81	
	24,8	25,39	24,8	25,39	99,1
	43,7	47,68	43,7	47,68	107,3
	63,4	61,31	63,4	61,31	95,4
	Vidurkis				100,6
2	—	1,05	—	1,05	
	24,8	24,66	24,8	24,66	95,2
	43,7	43,38	43,7	43,38	96,9
	63,4	59,73	63,4	59,73	92,6
	Vidurkis				94,9

Mėginys	Įdėtas kiekis (ng/ml)	Nustatyta reikšmė (ng/ml)	Įdėtas kiekis (µg/l)	Stebėta reikšmė (µg/l)	Regeneravimo reikšmė %
3	—	< 0,06	—	< 0,06	
	17,5	18,26	17,5	18,26	104,3
	30,4	32,56	30,4	32,56	107,1
	44,3	42,42	44,3	42,42	95,8
	Vidurkis				102,4
4	—	2,31	—	2,31	
	24,8	27,51	24,8	27,51	101,6
	43,7	47,68	43,7	47,68	103,8
	63,4	61,31	63,4	61,31	93,1
	Vidurkis				99,5
5	—	2,73	—	2,73	
	24,8	26,90	24,8	26,90	97,5
	43,7	47,97	43,7	47,97	103,5
	63,4	66,13	63,4	66,13	100,0
	Vidurkis				100,3
6	—	3,05	—	3,05	
	24,8	27,81	24,8	27,81	99,8
	43,7	46,28	43,7	46,28	98,9
	63,4	64,74	63,4	64,74	97,3
	Vidurkis				98,7
Vidurkis					99,4

Prozono efektas dėl didelės koncentracijos

Pacientų mėginiuose esantis didelis PSA kiekis gali sukelti paradoksalių SŠV kiekio sumažėjimą (prozono efektą dėl didelės koncentracijos). Atliekant šį tyrimą, pacientų mėginiai, kurių bendras PSA lygis siekia 10 000 ng/ml (10 000 µg/l) bus nustatyti kaip didesni nei 100 ng/ml (100 µg/l).

Standartizacija

„ADVIA Centaur PSA“ tyrimas siejamas su vidiniu standartu, sukurtu naudojant ypatingai išgrynintą medžiagą. Vertės (koncentracijos) priskyrimas buvo pagrįstas prisitaikant prie etaloninio metodo palyginimo protokolo.¹⁹ Tyrimo standartizacija siejama su „World Health Organization“ (WHO) tarptautiniu standartu (96/670). Lyginant daugybę tyrimų gauta tokia koreliacija:

$$\text{„ADVIA Centaur PSA“} = 1,03 \text{ (WHO)} - 1,2 \text{ ng/ml, } r = 0,99$$

Priskirtos kalibratorių vertės nustatomos pagal šią standartizaciją.

Trikčių šalinimas

Kai pastebite, jog prastai nustatomos bendro PSA vertės esant žemam lygiui arba kai esate nepatenkinti tyrimo efektyvumu, rekomenduojama imtis toliau nurodytų veiksmų.

- Įsitikinkite, kad tyrimo reagentų ir kalibratorių partijų numeriai ir galiojimo pabaigos datos sutampa su datomis, įvestomis į sistemą.
- Įsitikinkite, kad kalibratoriai, kokybės kontrolės medžiagos ir tyrimo reagentai paruošti pagal rekomenduojamas procedūras.
- Įsitikinkite, kad buvo laikomasi rekomenduojamų mėginių ėmimo ir apdorojimo procedūrų.
- Įsitikinkite, kad buvo laikomasi rekomenduojamų sistemos valymo procedūrų.
- Įsitikinkite, kad sistemoje buvo naudojamas II tipo reagentų vanduo.

Pastaba Informacijos apie reagentų vandenį žr. sistemos naudojimo instrukcijose.

- Apžiūrėkite, ar zondas ir vamzdeliai neužsikimšę, nepraleidžia vandens, nėra deformuoti, pavyzdžiui, vamzdeliai nesuspausti ar nesusukti.
- Imkitės toliau pateiktų taisomųjų veiksmų laikydamiesi nustatytų laboratorijos procedūrų.
- Sukalibruokite sistemą naudodami naujus tyrimo reagentus, kalibratorius ir kokybės kontrolės mėginius.
- Dėl techninės pagalbos susisiekite su vietos techninės priežiūros teikėju ar platintoju.

Techninė pagalba

Jei reikia pagalbos, kreipkitės į vietinį techninės pagalbos teikėją arba platintoją.

www.siemens.com/diagnostics
















Šaltiniai

1. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, and Chu TM. Purification of a human prostate-specific antigen. *Invest Urol.* 1979;17:159–160.
2. Watt KWK, Lee PJ, M'Timkulu T, et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. *Proc Nat Acad Sci.* 1986;83:3166–3170.
3. Lilja HA. Kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest.* 1985;76:1899–1903.
4. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Eng J Med.* 1987;317(15):908–916.
5. Schellhammer PF, Schlossberg SM, El-Mahdi, et al. Prostate-specific antigen levels after definitive irradiation for carcinoma of the prostate. *J Urol.* 1991;145:1008–1010.
6. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *New Eng J Med.* 1991;324(17):1156–1161.
7. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford LL, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol.* 2002;167:966–973.
8. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol.* 1991;145:907–923.
9. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol.* 1989;141:1076–1083.
10. Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, et al. The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. *J Urol.* 1989;141:873–879.

11. Killian CS, Yang N, Emrich LJ, et al. Prognostic importance of prostate specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. *Cancer Res.* 1985;45:886–891.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
13. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *New Eng J Med.* 1992;327(17):1185–1191.
14. Graves HCB, Wehner N, and Stamey TA. Comparison of a polyclonal and monoclonal immunoassay for PSA: need for an international antigen standard. *J Urol.* 1990;144:1516–1522.
15. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha- α -antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991;37(9):1618–1625.
16. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27–33.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Primary reference preparations used to standardize calibration of immunochemical assays for serum prostate specific antigen(PSA); Approved Guideline.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1997. NCCLS Document I/LA19-A.

Simbolių paaiškinimas

Ant produkto etiketės gali būti toliau pateikti simboliai:

Simbolis	Apibrėžimas	Simbolis	Apibrėžimas
	<i>In vitro</i> diagnostinis medicininis įrenginys	 REF	Katalogo numeris
	Oficialus gamintojas		Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	CE ženklas		CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikavimo numeriu
	Žr. naudojimo instrukcijas		Biologinis pavojus
	Neužšaldykite (> 0°C)		Temperatūros apribojimas
	Apatinė temperatūros riba		Viršutinė temperatūros riba
	Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio		Aukštyn
	Tinka naudoti iki		Kiekio pakanka (n) tyrimų atlikti
	Partijos kodas		Stipriai papurtykite reagento pakuotes. Daugiau informacijos žr. <i>Reagentų ruošimas</i> konkrečiam tyrimui skirtose ADVIA Centaur produkto instrukcijose.
YYYY-MM-DD	Datos formatas (metai-mėnuo-diena)	Rev.	Peržiūra
	Pagrindinės kreivės apibrėžimas		Kintamasis šešioliktainis skaičius, pagal kurį patikrinama, ar įvestos tinkamos pagrindinės kreivės ir kalibratoriaus apibrėžties reikšmės.
	Išsami partijos informacija		Žalias taškas
	Perdirbti		Atspausdinta sojų rašalu

Prekiniai ženklai

„ADVIA Centaur“, „ReadyPack“ ir „ACS:180“ yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.

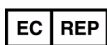
© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Visos teisės saugomos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928

Made in: USA



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

Global Siemens Headquarters

Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens Healthcare Headquarters

Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division

Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

