



REF			SYSTEM
08791686190	08791686500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Ελληνικά**Πληροφορίες συστήματος**

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 2120
Για τους αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 499

Σημείωση

Η μετρούμενη τιμή tPSA στο δείγμα κάποιου ασθενούς μπορεί να διαφέρει, ανάλογα με την εφαρμοζόμενη μέθοδο προσδιορισμού. Συνεπώς, τα εργαστηριακά ευρήματα πρέπει πάντοτε να αναφέρονται την εφαρμοζόμενη μέθοδο προσδιορισμού του tPSA. Οι τιμές tPSA, που προσδιορίζονται στα δείγματα ασθενών με χρήση διαφορετικών μεθόδων προσδιορισμού, δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες μεταξύ τους και μπορεί να αποτελέσουν την αιτία εσφαλμένων ιατρικών ερμηνειών. Εάν η διαδικασία ανάλυσης του tPSA που χρησιμοποιείται αλλάζει κατά την παρακολούθηση της θεραπείας, τότε οι τιμές tPSA που λαμβάνονται κατά τη μετάβαση στη νέα διαδικασία πρέπει να επιβεβαιωθούν με παράλληλες μετρήσεις με χρήση και των δύο μεθόδων.

Προοριζόμενη χρήση

Η μέθοδος αυτή, μια ποσοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση του ολικού (ελεύθερου + δεσμευμένου) ειδικού προστατικού αντιγόνου (tPSA) σε ορό και πλάσμα ανθρώπου, ενδείκνυται για τη μέτρηση του ολικού PSA σε συνδυασμό με δακτυλική διορθική εξέταση (DRE), ως βοήθημα στην ανίχνευση καρκίνου του προστάτη σε άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών. Για τη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη απαιτείται βιοψία του προστάτη. Η εξέταση αυτή ενδείκνυται επίσης για την εκτέλεση σειράς μετρήσεων του tPSA, ως βοήθημα στη θεραπεία των καρκινοπαθών.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές **cobas e**.

Περίληψη

Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη (μοριακού βάρους 30000-34000 dalton), η οποία παρουσιάζει μεγάλη δομική ομοιότητα με τις αδενικές καλλικρεΐνες. Έχει δράση πρωτεϊνολυτικής σερίνης.¹

Η πρωτεολυτική δράση του PSA στο αίμα αναστέλλεται από το μη αντιστρεπτό σχηματισμό συμπλόκων με αναστολείς πρωτεασών, όπως είναι η α -1-αντιχυμοθρυψίνη (ACT) και η α -2-μακροσφαιρίνη.^{2,3} Εκτός από τα σύμπλοκα αυτά, το 10-30 % περίπου του PSA εντοπίζεται στο αίμα στην ελεύθερη μορφή του, η οποία όμως δεν έχει πρωτεολυτική δράση.³

Νεκροψίες υποδεικνύουν ότι ο καρκίνος του προστάτη είναι αρκετά κοινός. Σε άνδρες ηλικίας 70-79 ετών, η επίπτωση βρέθηκε ότι είναι 36-51 %. Οι περισσότεροι από αυτούς τους καρκίνους είναι βραδείας εξέλιξης, δηλαδή δεν παρουσιάζουν συμπτώματα και είναι σχετικά καλοήθεις.⁴ Εάν μετρηθεί το PSA και το αποτέλεσμα είναι υψηλό, για την απόφαση για περαιτέρω βήματα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα η πάθηση να είναι βραδείας εξέλιξης. Παρόλα αυτά, η εξέταση PSA βρέθηκε ότι μειώνει τη θνησιμότητα που σχετίζεται με τον καρκίνο του προστάτη.⁵ Έχουν προταθεί διάφορα μοντέλα για τη βελτίωση της προγνωστικής ακρίβειας των μετρήσεων του PSA.⁶

Το PSA εντοπίζεται επίσης στους παραουρηθρικούς και τους πρωκτικούς αδένες, καθώς και στο μαστικό ιστό και σε περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, και συνεπώς μικρές συγκεντρώσεις PSA μπορούν να ανιχνευτούν και σε ορούς γυναικών. Το PSA ενδέχεται να ανιχνεύεται ακόμα και μετά από ριζική προστατεκτομή.

Οι κυριότερες εφαρμογές του προσδιορισμού του PSA είναι η παρακολούθηση της πρόοδου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνωμα του προστάτη ή σε ασθενείς που ακολουθούν ορμονική θεραπεία.^{7,8}

Η ταχύτητα της πτώσης του PSA σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα, μετά από ακτινοθεραπεία, ορμονική θεραπεία ή ριζική χειρουργική αφαίρεση του προστάτη, αποτελεί μια ένδειξη επιτυχίας της θεραπείας.⁸

Η φλεγμονή ή ο τραυματισμός του προστάτη (π.χ. σε περιπτώσεις κατακράτησης ούρων ή μετά από εξέταση του ορθού, κυστεοσκόπηση, κολonosκόπηση, διουρηθρική βιοψία, θεραπεία με λέιζερ ή εργομετρία) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του επιπέδου του PSA, ποικίλης διάρκειας και έκτασης.

Τα δύο μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση Elecsys total PSA αναγνωρίζουν το μη δεσμευμένο PSA και το PSA-ACT σε ισομοριακή βάση, στο εύρος ελεύθερο PSA/ολικό PSA 10-50 %, το οποίο αποτελεί τις αναλογίες ελεύθερου PSA, όπως παρατηρείται στην κλινική πρακτική.⁹

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοήμησης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επάση: 20 μ L δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντισώμα έναντι του PSA και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντισώμα έναντι του PSA σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)} αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».
- 2η επάση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων ή του ηλεκτρονικού γραμμικού κώδικα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδύλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως TPSA.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντίσωμα έναντι της PSA-βιοτίνης (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι του PSA 1.5 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι του PSA~Ru(bpy)₃²⁺ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 10 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι του PSA σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 1.0 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Το κπ περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:

Υδροχλωρική 2-μεθυλο-2H-ισοθιαζολ-3-όνη

ΕΥΗ 208 Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

Η επισήμανση ασφάλειας του προϊόντος τηρεί τις οδηγίες GHS της Ε.Ε.

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστά, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές cobas e 411 και cobas e 601	8 εβδομάδες
στον αναλυτή cobas e 602	4 εβδομάδες

Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K₂-EDTA και K₃-EDTA.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωληνάρια πλάσματος που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Κριτήριο: Κλίση 0.9-1.1 + συντελεστής συσχέτισης ≥ 0.95 .

Σταθερό επί 24 ώρες σε θερμοκρασία 20-25 °C, επί 5 ημέρες στους 2-8 °C και επί 24 εβδομάδες στους -20 °C (± 5 °C). Να καταψύχεται μία φορά μόνο.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 08838534190, total PSA CalSet II, για 4 x 1.0 mL
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, για 4 x 3.0 mL ή REF 11731416190, PreciControl Universal, για 4 x 3.0 mL
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL αραιωτικό δειγμάτων ή REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL αραιωτικό δειγμάτων

- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός

- Αναλυτής **cobas e**

Πρόσθετα υλικά για τον αναλυτή **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
- REF 11800507001, Clean-Liner

Πρόσθετα υλικά για τους αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστηρίου
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Πρόσθετα υλικά για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό.

Αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να θιάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η ανάλυση Elecsys total PSA έχει τυποποιηθεί έναντι του προτύπου αναφοράς Stanford/WHO 96/670 (90% PSA-ACT + 10% ελεύθερο PSA).¹⁰

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτά επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 12 εβδομάδες εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε τα PreciControl Tumor Marker ή PreciControl Universal. Το PreciControl Universal δεν είναι αυτοματοποιημένο για αυτή την ανάλυση. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο φύλλο μεθόδου του PreciControl για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα (είτε σε ng/mL είτε σε µg/L).

Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 1112 µmol/L ή < 65 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 1.4 mmol/L ή < 2.2 g/dL) ή λιπαιμίας (Intralipid < 1500 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 4912 nmol/L ή < 1200 ng/mL).

Κριτήριο: Ανάκτηση ± 0.1 ng/mL της αρχικής τιμής ≤ 1 ng/mL και $\pm 10\%$ της αρχικής τιμής > 1 ng/mL.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 1500 IU/mL.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης σε συγκεντρώσεις tPSA έως και 17000 ng/mL.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 28 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Είναι γνωστό ότι, σε σπάνιες περιπτώσεις, συναντώνται ισομορφές του PSA οι οποίες δίνουν διαφορετικά αποτελέσματα με διαφορετικές μεθόδους προσδιορισμού PSA. Τέτοια ευρήματα έχουν αναφερθεί σε κάποιες περιπτώσεις, για μεθόδους προσδιορισμού PSA από διάφορους κατασκευαστές.^{11,12,13}

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Όρια και εύρη τιμών

Εύρος μέτρησης

0.006-100 ng/mL (οριζόμενο από το όριο τυφλού και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο τυφλού δίδονται ως < 0.006 ng/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 100 ng/mL (ή έως και 5000 ng/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 50 φορές).

Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού, όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης

Όριο τυφλού = 0.006 ng/mL

Όριο ανίχνευσης = 0.010 ng/mL

Όριο ποσοτικοποίησης = 0.014 ng/mL

Το όριο τυφλού, το όριο ανίχνευσης και το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από $n \geq 60$ μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονται από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης. Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στην ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευθεί (τιμή υψηλότερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Το όριο ποσοτικοποίησης είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναληψίμως, με CV ενδιάμεσης επαναληψιμότητας $\leq 20\%$.

Αραιώση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις tPSA υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent Universal. Η συστασμένη αραιώση είναι 1:50 (είτε αυτόματα στους αναλυτές είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 2 ng/mL.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον χειριστή, το αποτέλεσμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή αραιώσης.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τους αναλυτές, το λογισμικό λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν του την αραιώση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Τιμές αναφοράς

Τιμές αναφοράς σε φυσιολογικούς υγιείς άνδρες

α) Μελέτες σε δύο κλινικά κέντρα, στην Ολλανδία και στη Γερμανία, στις οποίες χρησιμοποιήθηκε το αντιδραστήριο Elecsys total PSA για την ανάλυση ορών 244 υγιών ανδρών, σε διάφορες ομάδες ηλικιών, έδωσαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Ηλικία (έτη)	N	tPSA (ng/mL)	
		Διάμεσος	95 ^ο εκατοστημόριο
< 40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

β) Η κατανομή των αποτελεσμάτων tPSA μετρήθηκε σε μια ομάδα 395 φυσιολογικών υγιών ανδρών, ηλικίας 50-94 ετών (αποτελέσματα μιας μελέτης στις Η.Π.Α.).

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις τιμές tPSA που μετρήθηκαν στον ανοσολογικό αναλυτή Elecsys 2010.

Ηλικία (έτη)	N	tPSA (ng/mL)	
		Διάμεσος	95 ^ο εκατοστημόριο
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Τιμές tPSA στην ανίχνευση καρκίνου του προστάτη

Μια πολυκεντρική μελέτη ομάδων (cohort) πραγματοποιήθηκε με στόχο την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας της ανάλυσης Elecsys total PSA, όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δακτυλική διορθική εξέταση (DRE), ως βοήθημα στην ανίχνευση καρκίνου του προστάτη σε άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών.

Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 1121 άνδρες ηλικίας 50 ετών και άνω, οι οποίοι εγγράφηκαν διαδοχικά. Η μέση ηλικία της ομάδας ήταν τα 66.4 έτη (διάστημα εμπιστοσύνης 95 % = 65.9 έως 66.8 έτη).

Κατανομή των τιμών tPSA ως προς το αποτέλεσμα της βιοψίας και της δακτυλικής διορθικής εξέτασης

Αποτέλεσμα βιοψίας προστάτη: καλοήθης

Αποτέλεσμα DRE	N	tPSA (ng/mL)		
		Διάμεσος	Ελάχιστη	Μέγιστη
Φυσιολογικό	375	5.8	0.4	75.8
Παθολογικό	355	4.9	0.3	29.6
Σύνολο	730	5.4	0.3	75.8

Αποτέλεσμα βιοψίας προστάτη: κακοήθης

Αποτέλεσμα DRE	N	tPSA (ng/mL)		
		Διάμεσος	Ελάχιστη	Μέγιστη
Φυσιολογικό	146	7.2	2.5	122.1
Παθολογικό	245	7.8	0.5	778.5
Σύνολο	391	7.4	0.5	778.5

Χρησιμότητα της εξέτασης tPSA στην ανίχνευση καρκίνου του προστάτη

Όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα, μέσα σε αυτήν την ομάδα των 1121 ανδρών ανιχνεύθηκαν με βιοψία 391 (34.9 %) περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη. Αναφέρθηκαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα από τη δακτυλική διορθική εξέταση (DRE) σε 245 (62.7 %) από τους 391 ασθενείς με καρκίνο του προστάτη, ενώ αποτελέσματα tPSA υψηλότερα από 4 ng/mL αναφέρθηκαν σε 336 (85.9 %) περιπτώσεις καρκίνου, με τον αναλυτή Elecsys 2010. Από τους 391 άνδρες στους οποίους διαγνωστήκε καρκίνος, 379 (96.9 %) παρουσίασαν είτε μη φυσιολογικό αποτέλεσμα κατά τη δακτυλική διορθική εξέταση είτε τιμή tPSA υψηλότερη από 4.0 ng/mL.

Η θετική προγνωστική αξία της ανάλυσης Elecsys total PSA, στον αναλυτή Elecsys 2010, είναι 0.390 όταν χρησιμοποιείται η τιμή 4.0 ng/mL ως τιμή cutoff (κακοήθης βιοψίας προστάτη + tPSA > 4.0 ng/mL: n = 336 / tPSA > 4.0 ng/mL: n = 862).

Τα αποτελέσματα της δακτυλικής διορθικής εξέτασης και του tPSA, αναφορικά με τους καρκίνους προστάτη που ανιχνεύθηκαν με βιοψία σε μια ομάδα:

1121 ανδρών ηλικίας άνω των 50 ετών, οι οποίοι παραπέμφθηκαν σε ουρολόγο για εξέταση προστάτη.

	Σύνολο	DRE+b)	PSA+c)	PSA+ ή DRE+	PSA+ και DRE+	PSA+ και DRE-d)	PSA- και DRE+e)
Ολικός αριθμός	1121	600	862	1037	425	437	175
Αρ. κακοήθων βιοψιών προστάτη	391	245	336	379	202	134	43
% θετικών βιοψιών	34.9	40.8	39.0	36.5	47.5	30.7	24.6

b) μη φυσιολογική DRE

c) τιμή tPSA > 4 ng/mL

d) φυσιολογική DRE

e) τιμή tPSA < 4 ng/mL

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση των τιμών tPSA με τους αναλυτές Elecsys 2010.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δεξαμενής ορών ανθρώπου και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP05-A3) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες (n = 84). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής cobas e 411					
Δείγμα	Μέση τιμή ng/mL	Αναπαραγωγιμότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	0.021	0.001	6.9	0.002	11.6
Ορός ανθρώπου 2	0.739	0.016	2.2	0.022	2.9
Ορός ανθρώπου 3	4.09	0.086	2.1	0.112	2.7
Ορός ανθρώπου 4	10.9	0.166	1.5	0.241	2.2
Ορός ανθρώπου 5	51.2	1.26	2.5	1.53	3.0
Ορός ανθρώπου 6	87.0	1.66	1.9	2.51	2.9
Ορός ανθρώπου 7	92.9	3.03	3.3	3.59	3.9
PreciControl TM [®] 1	3.91	0.081	2.1	0.123	3.1
PreciControl TM2	35.6	0.660	1.9	1.01	2.8
PreciControl U [®] 1	1.00	0.019	1.9	0.029	2.9
PreciControl U2	41.2	0.765	1.9	1.20	2.9

f) TM = Tumor Marker

g) U = Universal

Αναλυτές cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή ng/mL	Αναπαραγωγιμότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	0.021	0.0008	4.0	0.001	6.8
Ορός ανθρώπου 2	0.750	0.013	1.7	0.016	2.2
Ορός ανθρώπου 3	4.06	0.065	1.6	0.088	2.2
Ορός ανθρώπου 4	10.7	0.089	0.8	0.211	2.0
Ορός ανθρώπου 5	50.5	0.460	0.9	0.905	1.8
Ορός ανθρώπου 6	87.4	0.803	0.9	1.64	1.9
Ορός ανθρώπου 7	93.9	3.56	3.8	3.88	4.1
PreciControl TM [®] 1	3.99	0.045	1.1	0.080	2.0
PreciControl TM2	35.8	0.351	1.0	0.693	1.9
PreciControl U [®] 1	0.977	0.010	1.1	0.019	1.9
PreciControl U2	39.7	0.388	1.0	0.800	2.0

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys total PSA, [REF] 08791686190 (αναλυτής cobas e 601, y) με την ανάλυση Elecsys total PSA, [REF] 04641655190 (αναλυτής cobas e 601, x) με χρήση δειγμάτων ανθρώπου, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις:

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 189

Passing/Bablok¹⁴

y = 0.97x + 0.005

t = 0.995

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 0.007 και 98.0 ng/mL.

Αναλυτική ειδικότητα

Βρέθηκαν οι παρακάτω διασταυρούμενες αντιδράσεις για τα χρησιμοποιούμενα μονοκλωνικά αντισώματα: PAP και ACT: καμία. Το PSA και το PSA-ACT ανιχνεύονται σε ισομοριακή βάση.¹⁵

Βιβλιογραφία

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
- Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. *J Clin Ligand Assay*, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Bublej GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol* 2003;21(2):383-391.
- Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. *Int J Cancer* 2015;137:2795-2802
- Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027-2035.
- Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis *Ann Oncol* 2015;26(5):848-864.
- Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1566-1572.
- Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Serum PSA after anatomical radical prostatectomy. The Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am* 1993;20:713-725.
- Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, et al. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. *Ann Clin Biochem* 2006;43:35-48.
- WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.
- Van Duijnhoven HLP, Perqueriauz NCV, van Zon JPHM, et al. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient. *Clin Chem* 1996;42:637-641.
- Wians FH. The "Correct" PSA Concentration. *Clin Chem* 1996;42:1882-1885.
- Cohen RJ, Haffejee Z, Steele GS, et al. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1123-1126.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- Fornara and Semjonow. *PSA:Der Weg zum Befund*, W. Zuckschwerdt Verlag, ISBN 3-88603 2002;790-798.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: επισκεφτείτε τη διαδικτυακή τοποθεσία dialog.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

	Περιεχόμενα του kit
	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
	Αντιδραστήριο
	Βαθμονομητής
	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη

Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λαρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.
© 2020, Roche Diagnostics

0123


 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
