

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: wrzesień 2018

REF 07P6220

REF 07P6230

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

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

■ NAZWA

Alinity i CEA Reagent Kit

■ PRZEZNACZENIE

Alinity i CEA jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania antygenu karcynembrionalnego (CEA) w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

Test Alinity i CEA jest przeznaczony do stosowania jako badanie pomocnicze w ustalaniu rokowania i postępowania z chorymi na nowotwory, u których obserwuje się zmienne stężenia CEA.

■ WPROWADZENIE

Antygen karcynembrionalny (CEA), po raz pierwszy opisany w 1965 r. przez Golda i Freedmana,¹ jest antygenem towarzyszącym nowotworom. Antygen CEA został scharakteryzowany jako glikoproteina o masie cząsteczkowej wynoszącej około 200 000 na podstawie ruchliwości β-elektroforetycznej.^{2, 3} Następnie opracowanie metody oznaczeń radioimmunologicznych (RIA) przez Thomsona i wsp.⁴ umożliwiło wykrywanie bardzo niskich stężeń CEA we krwi, innych płynach ustrojowych, jak również tkankach zarówno prawidłowych, jak i zmienionych chorobowo.⁵⁻⁷ Dwa lata później Hansen i wsp.⁸ opracowali zmodyfikowaną metodę RIA do oznaczeń CEA.

Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań klinicznych wskazują, że podwyższony poziom CEA, choć początkowo uważany za swoisty dla nowotworów przewodu pokarmowego, może także występować w przypadkach innych nowotworów oraz w niektórych chorobach nienowotworowych.⁹⁻¹⁵

Oznaczanie CEA ma duże znaczenie w monitorowaniu pacjentów z rozpoznaną chorobą nowotworową, u których obserwuje się zmiany w stężeniach CEA. Utrzymujący się wzrost stężenia krążącego antygenu CEA po zastosowanym leczeniu silnie wskazuje na utajone zmiany metastatyczne i/lub chorobę resztkową.¹⁶⁻²⁰

Stale wzrastające wartości CEA mogą być związane z progresją choroby nowotworowej i słabą odpowiedzią na stosowane leczenie.²¹⁻²³ Z kolei obniżające się wartości CEA na ogół wskazują na pomyślne rokowanie i dobrą odpowiedź na leczenie.^{21, 23, 24} U pacjentów, u których przed leczeniem stwierdzono niskie stężenia CEA, może później wystąpić wzrost stężenia CEA, wskazujący na progresję choroby.²⁵

Kliniczne znaczenie oznaczania CEA wykazano w badaniach kontrolnych przeprowadzanych po leczeniu chorych na raka jelita grubego, raka żołądka, raka sutka, raka płuc, raka prostaty, raka trzustki oraz raka jajnika.^{18, 24, 26-31} Wynik badań kontrolnych chorych na raka jelita grubego, raka sutka i raka płuca sugerują, że przedoperacyjne oznaczanie stężenia CEA ma znaczenie prognostyczne.³²⁻³⁵

Nie zaleca się wykonywania oznaczeń CEA jako badania przesiewowego w kierunku wykrycia nowotworu w populacji ogólnej. Jednakże zastosowanie testów służących do wykrywania CEA jako badań pomocniczych jest powszechnie uznane w prognozowaniu oraz ustalaniu postępowania z chorymi na nowotwory.

■ ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania CEA w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA). Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami przeciwko CEA, a następnie poddawana jest inkubacji. Antygen CEA obecny w próbce wiąże się z przeciwciałami przeciwko CEA opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemylwana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anti-CEA, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością CEA w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczania, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

■ ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alinity i CEA Reagent Kit 07P62

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

REF	07P6220	07P6230
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko CEA w buforze TRIS ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.1% stałej masy. Środek konserwujący: środki bakteriobójcze.

CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko CEA w buforze fosforanowym ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.8 µg/mL. Środek konserwujący: środki bakteriobójcze.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.³⁶⁻³⁹

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.abbottdiagnostics.com lub u przedstawiciela regionalnego.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

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

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

Przechowywanie odczynników

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

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

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

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

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

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

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

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i CEA.

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

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

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

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

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

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

- Próbkę osocza pobrane na heparynę litową lub sodową mogą wykazywać zawyżone wartości o około 7% do 8% w porównaniu z wynikami uzyskanymi dla próbek surowicy.
- Do oceny seryjnie pobranych próbek powinno się stosować próbki tego samego typu w ciągu całego badania.

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

Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
 - próbek silnie zhemolizowanych
 - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Próbkę surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta próbek dotyczących obchodzenia się z próbkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Próbkę nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

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

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe lub w przypadku których widoczne jest zmętnienie

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

Zamrożone próbki należy przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Dokładnie wymieszać rozmrożone próbki na wytrząsarce typu wortex ustawionej na wolne obroty.
- Próbkę należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponownie wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do próbki wirowkowej, a następnie poddać je wirowaniu.
- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej próbki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Przechowywanie próbek

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	2 do 8 °C	7 dni	Jeśli badanie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 24 godzin, surowicę lub osocze należy oddzielić od skrzepu, separatora surowicy lub erytrocytów.

Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 7 dni, próbki powinny być przechowywane w stanie zamrożonym w temp. - 20 °C lub niższej.

Unikać wielokrotnego zamrażania/rozmarzania.

Transportowanie próbek

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

PROCEDURA

Materiały dostarczone

07P62 Alinity i CEA Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i CEA - plik oznaczenia
- 07P6201 Alinity i CEA Calibrators
- 07P6210 Alinity i CEA Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

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

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

Wykonanie oznaczenia

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

- W przypadku stosowania próbek pierwotnych lub wtórnych należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość materiału pobranego od pacjenta, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
 - Oznaczenia priorytetowe:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 60 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 10 µL
 - ≤ 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 10 µL
 - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbek.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i CEA Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i CEA Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości CEA przekraczającej 1500.00 ng/mL oflagowane są kodem („> 1500.00 ng/mL”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:10, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:100.

W razie potrzeby można przeprowadzić dodatkowe rozcieńczenie w stosunku 1:10. Nie zaleca się rozcieńczania w stosunku powyżej 1:1000.

Dodać 20 µL próbki do 1980 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić > 4.00 ng/mL.

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki wynosi mniej niż 4.00 ng/mL, nie należy podawać wyniku. Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

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

Kalibracja

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

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

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

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

Procedury kontroli jakości

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

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

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

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników

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

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.⁴⁰

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

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

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

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.⁴¹

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

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

WYNIKI

Obliczenia

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

Wyniki flagowane

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

Przedział pomiarowy

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

Przedział pomiarowy testu Alinity i CEA wynosi od 1.73 do 1500.00 ng/mL.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Próbkę pobraną od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki w testach wykorzystujących myśie przeciwciała monoklonalne.^{42, 43} Odczynniki Alinity i CEA zawierają składnik, który redukuje efekt wywołany próbkami zawierającymi HAMA. W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.

- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.⁴⁴
- Test Alinity i CEA nie powinien być stosowany jako badanie przesiewowe w kierunku rozpoznania raka.
- U pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem raka wartości oznaczeń CEA uzyskane przed zastosowaniem leczenia często mieszczą się w zakresie typowym dla osób zdrowych. Podwyższenie stężeń krążącego CEA można zaobserwować u osób palących oraz chorych na choroby nienowotworowe. Dlatego stężenia CEA w surowicy lub osoczu, bez względu na ich wartość, nie powinny być interpretowane jako absolutny dowód obecności lub braku choroby nowotworowej. Wartości oznaczeń CEA powinny być stosowane w połączeniu z informacjami pochodzącymi z oceny klinicznej oraz innych procedur diagnostycznych.

WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

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

Rozkład wartości w teście ARCHITECT CEA uzyskany w badaniu 1141 próbek przedstawiono w poniższej tabeli.

Rozkład wartości w teście ARCHITECT CEA					
		Odsetek (%)			
	Liczba badanych	0 - 3 (ng/mL)	>3 - 5 (ng/mL)	>5 - 10 (ng/mL)	>10 (ng/mL)
<u>Osoby zdrowe</u>					
Osoby palące	159	74.2	18.2	6.9	0.6
Osoby niepalące	149	83.2	11.4	5.4	0.0
Ogółem	308	78.6	14.9	6.2	0.3
<u>Choroby nienowotworowe</u>					
Wrzodziejące zapalenie okrężnicy	50	72.0	20.0	4.0	4.0
Polipy odbytu	78	83.3	10.3	5.1	1.3
Choroby płuc	60	61.7	20.0	13.3	5.0
Marskość wątroby	110	47.3	30.0	15.5	7.3
Wirusowe zapalenie wątroby	60	70.0	16.7	11.7	1.7
Choroby nerek	20	60.0	15.0	15.0	10.0
<u>Choroby nowotworowe</u>					
Rak jelita grubego	150	24.0	10.7	10.7	54.7
Rak żołądka	37	62.2	5.4	10.8	21.6
Rak płuc	110	47.3	19.1	9.1	24.5
Rak sutka	117	62.4	11.1	10.3	16.2
Rak jajnika	41	78.0	7.3	2.4	12.2

W badaniu tym dla 93.5% osób zdrowych (n=308) wartości CEA wynosiły 5.00 ng/mL lub mniej.

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

SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

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

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

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

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2. Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i CEA Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i CEA Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i CEA Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole na bazie buforu i 2 panele ludzkiej surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.⁴⁵

Próbka	n	Wartość średnia (ng/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	4.75	0.121	2.5	0.140	2.9
Kontrola średnia	120	18.99	0.414	2.2	0.503	2.6
Kontrola wysoka	120	97.64	2.182	2.2	2.748	2.8
Panel 1	120	462.62	11.379	2.5	12.937	2.8
Panel 2	120	1266.38	31.595	2.5	37.701	3.0

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

Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2. Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i CEA Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.⁴⁶

	ng/mL
LoB ^a	0.30
LoD ^b	0.42
LoQ ^c	1.73

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

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

^c Wartość LoQ wyznaczono na podstawie $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium całkowitego dopuszczalnego błędu na poziomie 25%.

Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.⁴⁷

Wyniki oznaczeń zachowują liniowość w przedziale pomiarowym testu wynoszącym od 1.73 do 1500.00 ng/mL.

Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Swoistość testu ARCHITECT CEA wyznaczono poprzez oznaczenie surowic zawierających związki podane poniżej. Związki te w podanych stężeniach powodowały zakłócenia w oznaczeniach CEA na poziomie niższym niż 10%.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej
Bilirubina	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Białko całkowite	≤ 12 g/dL
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok.⁴⁸

	Jedn.	n	Współczynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią y	Nachylenie krzywej	Zakres stężeń
Alinita i CEA Surowica względem ARCHITECT CEA	ng/mL	187	1.00	0.14	0.97	1.87 - 1372.22

Effekt przeniesienia

Nie zaobserwowano efektu przeniesienia na wykrywalnym poziomie (-0.02 ng/mL) podczas oznaczania próbki zawierającej 42 372 ng/mL CEA.

Effekt wysokiej dawki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Effekt wysokiej dawki polega na tym, że próbki o bardzo wysokich stężeniach mogą dawać odczyty mieszczące się w zakresie pomiarowym testu. W teście CEA nie zaobserwowano efektu wysokiej dawki podczas oznaczeń próbek zawierających do około 60 000 ng/mL CEA.

PIŚMIENNICTWO

- Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinoma by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. *J Exp Med* 1964;121:439.
- Krupey J, Gold P, Freedman SO. Physicochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. *J Exp Med* 1968;183:387.
- Krupey J, Wilson T, Freedman SO, et al. The Preparation of Purified Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System from Large Quantities of Tumor Tissue. *Immunochem* 1972;9(6):617-622.
- Thomson DMP, Krupey J, Freedman SO, et al. The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System. *Proc Natl Acad Sci USA* 1969;64:161-167.
- Zamcheck N. Carcinoembryonic Antigen: Quantitative Variations in Circulating Levels in Benign and Malignant Digestive Tract Diseases. *Adv Intern Med* 1974;19:413.
- Go VLM, Ammon HV, Holtermuller KH, et al. Quantification of Carcinoembryonic Antigen-Like Activities in Normal Human Gastrointestinal Secretions. *Cancer* 1975;36:2346-2350.
- Khoo SK, Warner NL, Lie JT, et al. Carcinoembryonic Antigenic Activity of Tissue Extracts: A Quantitative Study of Malignant and Benign Neoplasms. Cirrhotic Liver, Normal Adult and Fetal Organs. *Int J Cancer* 1973;11(3):681-687.
- Hansen HJ, Lance KP, Krupey J. Demonstration of an Ion Sensitive Antigenic Site on Carcinoembryonic Antigen Using Zirconyl Phosphate Gel. *Clin Res* 1971;19:143.
- Oehr P, Schlosser T, Adolphs HD. Applicability of an Enzymatic Test for the Determination of CEA in Serum and CEA-Like Products in Urine of Patients with Bladder Cancer. *Tumor Diagn* 1980;1:40.
- Ng WW, Tong KJ, Tam TN, et al. Clinical Values of CA 19-9, CA125, and CEA in Malignant Obstructive Jaundice. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1995;55(6):438-446.
- Jerzersek B, Cervek J, Rudolf Z, et al. Clinical Evaluation of Potential Usefulness of CEA, CA 15-3, and MCA in Follow-up Breast Cancer Patients. *Cancer Letters* 1996;110(1-2):137-144.

- Wollenberg B, Jan V, Schmit UM, et al. CYFRA 21-1 is not Superior to SCC Antigen and CEA in Head and Neck Squamous Cell Cancer. *Anticancer Res* 1996;16(5b):3117-3124.
- Cerwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44(16):1117-1121.
- Pastor A, Menendez R, Cremades JM, et al. Diagnostic Value of SCC, CEA and CYFRA 21.1 in Lung Cancer: A Bayesian Analysis. *Eur Respir J* 1997;10(3):603-609.
- Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumour Markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998;35:99-103.
- Duk JM, Aalders JG, Flueren GJ, et al. Tumor Markers CA 125, Squamous Cell Carcinoma Antigen, and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):661-668.
- Munck-Wikland E, Kuylenstierna R, Lindholm T, et al. Carcinoembryonic Antigen, CA 19-9, and CA 50 in Monitoring Human Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Anticancer Res* 1990;10(3):703-708.
- Jager W, Kramer S, Palapelas V, et al. Breast Cancer and Clinical Utility of CA 15-3 and CEA. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1995;221:87-92.
- Ebert W, Hoppe M, Muley T, et al. Monitoring of Therapy in Inoperable Lung Cancer Patients by Measurement of CYFRA 21-1, TPA-M, TPS, CEA, and NSE. *Anticancer Res* 1997;17(4B): 2875-2878.
- King J, Caplehorn JRM, Ross WB, et al. High Serum Carcinoembryonic Antigen Concentrations in Patients with Colorectal Liver Metastases is Associated with Poor Cell-Mediated Immunity, Which is Predictive of Survival. *Br J Surg* 1997;84:1382-1385.
- Noda M, Kusunoki M, Yanagi H, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Correlates with the Survival Time During 5-FU Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Unresectable Colorectal Hepatic Metastase - Clinical Study. *International Journal of Oncology* 1996;9(4):741-746.
- Korenaga D, Saeki H, Mawatari K, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen Concentration Doubling Time Correlates with Tumor Biology and Life Expectancy in Patients with Recurrent Gastrointestinal Carcinoma. *Archives of Surgery* 1997;132(2):188-194.
- Nakayama T, Watanabe M, Teramoto T, et al. Slope Analysis of CA 19-9 and CEA for Predicting Recurrence in Colorectal Cancer Patients. *Anticancer Res* 1997;17(2b):1379-1382.
- Lokich JJ, Zamcheck N, Lowenstein M. Sequential Carcinoembryonic Antigen Levels in the Therapy of Metastatic Breast Cancer. *Ann Intern Med* 1978;39:902.
- Yasue M, Sakamoto J, Teramukai S, et al. Prognostic Values of Preoperative and Postoperative CEA and CA 19-9 Levels in Pancreatic Cancer. *Pancreas* 1994;9(6):735-740.
- Zamcheck N, Martin EW. Factors Controlling the Circulating CEA Levels in Pancreatic Cancer. Some Clinical Correlations. *Cancer* 1981;47:1620.
- Alsabti EAK, Kamel A. Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Patients with Malignant and Non-Malignant Disease. *Neoplasma* 1979;26:603.
- Khoo SK, Whitaker S, Jones I, et al. Predictive Value of Serial Carcinoembryonic Antigen Levels in Long-Term Follow-Up of Ovarian Cancer. *Cancer* 1979;43:2471.
- Chevinsky AH. CEA in Tumors of Other than Colorectal Origin. *Semin Surg Oncol* 1991;7(3):162-166.
- Diez M, Gomez A, Hernando F, et al. Serum CEA, CA125, and SCC Antigens and Tumor Recurrence in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Biol Markers* 1995;10(1):5-10.
- Bast RC, Bates S, Bredt AB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 1996;14(10):2843-2877.
- Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, et al. Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 1978;299(9):448-451.
- Concannon JP, Dalbow MH, Hodgson SE, et al. Prognostic Value of Preoperative Carcinoembryonic Antigen (CEA) Plasma Levels in Patients with Bronchogenic Carcinoma. *Cancer* 1978;42:1477-1483.
- Ikeda Y, Mori M, Kajiyama K, et al. Indicative Value of Carcinoembryonic Antigen (CEA) for Liver Recurrence Following Curative Resection of Stage II and III Gastric Cancer. *Hepatogastroenterol* 1996;43(11):1281-1287.

35. Gebauer G, Muller-Ruchholtz W. Tumor Marker Concentrations in Normal and Malignant Tissues of Colorectal Cancer Patients and Their Prognostic Relevance. *Anticancer Res* 1997;17(4a):2731-2734.
36. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
37. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
38. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
40. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
41. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
42. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
43. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
44. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
48. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

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

■ Objasnienia symboli

Symbole ISO 15223

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

Pozostałe symbole

CONJUGATE	Koniugat
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Dystrybutor w USA:
INFORMATION FOR USA ONLY	Informacje wymagane wyłącznie w USA
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCT OF IRELAND	Wyprodukowano w Irlandii.
Rx ONLY	Wyłącznie do użytku przez lub na zlecenie lekarza (dotyczy wyłącznie klasyfikacji obowiązującej w USA).

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



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



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Data aktualizacji: wrzesień 2018

©2017, 2018 Abbott Laboratories