

PSA



Testzusammenfassung

Probentyp	Serum
Probenvolumen	35 µl
Kalibrator	Q
Sensitivität und Meßbereich	0,01–100 ng/ml (µg/l)

Inhalt

REF	Inhalt	Testanzahl
02676506 (118157)	5 ReadyPack®-Primärreagenzpackungen mit ADVIA Centaur® PSA-Lite-Reagenz und -Festphase ADVIA Centaur PSA-Basiskurvenkarte	500
oder		
06574155 (118156)	1 ReadyPack-Primärreagenzpackung mit ADVIA Centaur PSA-Lite-Reagenz und -Festphase ADVIA Centaur PSA-Basiskurvenkarte	100

Eine Erläuterung der Zeichen und Symbole, die bei der Produktkennzeichnung verwendet werden, finden Sie unter *Zeichenerklärung* in Anhang D.

Verwendungszweck

In Vitro Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) in Humanserum mit den ADVIA Centaur- und ADVIA Centaur XP-Systemen. Zusammen mit der digitalen rektalen Untersuchung (DRU) ist die Messung von PSA zur Erkennung von Prostatakrebs bei Männern ab 50 Jahren indiziert. Dieser Test kann auch zur Nachsorge (Monitoring) von Patienten mit Prostatakrebs herangezogen werden.

WARNUNG: Wenn die Konzentration von Gesamt-PSA einer Patientenprobe mit Tests unterschiedlicher Hersteller ermittelt wird, kann das Ergebnis je nach Testmethode und Spezifität des Reagenzes unterschiedlich ausfallen. Zusammen mit den Ergebnissen muß das Labor dem Arzt auch mitteilen, welcher Test zur Bestimmung des Gesamt-PSA verwendet wurde. Werte, die mit anderen Methoden ermittelt wurden, können nicht übernommen werden. Wenn während der Überwachung eines Patienten eine andere Testmethode zur seriellen Bestimmung der Gesamt-PSA-Konzentration gewählt wird, sind im Labor zusätzliche Tests zur Bestätigung der Ausgangswerte durchzuführen.

In den Vereinigten Staaten darf dieses Erzeugnis laut Bundesgesetz nur von Ärzten bzw. auf ärztliche Verordnung bzw. nur an ein klinisches Labor verkauft oder verteilt, und nur von einem Arzt bzw. auf ärztliche Verordnung verwendet werden.

Erforderliche, aber nicht enthaltene Materialien

REF	Beschreibung	Inhalt
04847308 (118221)	Kalibrator Q	6 Fläschchen mit niedrigem Kalibrator <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> L 6 Fläschchen mit hohem Kalibrator <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> H
oder		
02484801 (118220)	Kalibrator Q	2 Fläschchen mit niedrigem Kalibrator <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> L 2 Fläschchen mit hohem Kalibrator <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> H

Zusätzliche Reagenzien

REF	Beschreibung	Inhalt
07948423 (110314)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 M-DIL 2	2 ReadyPack-Zusatzreagenzpackungen mit 10 ml/Packung
04855629 (672260)	Multi-Diluent 2 M-DIL 2	50 ml/Fläschchen
118197	PSA-Basiskurvenmaterial	9 x 1 ml

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein einkettiges Glykoprotein, das sich normalerweise im Zytoplasma der Azinus- und Ductus-Epithelzellen der Prostata findet.¹ PSA ist eine neutrale Serinprotease aus 240 Aminosäuren, die an der Lyse der Samenflüssigkeit beteiligt ist.^{2,3}

PSA läßt sich im Serum von Männern mit normalem, benignem hypertrophem und malignem Prostatagewebe bestimmen. PSA findet sich nicht im Serum von Männern ohne Prostatagewebe (infolge radikaler Prostatektomie oder Cystoprostatektomie) oder im Serum der meisten Frauen. Da PSA für Prostatagewebe spezifisch ist, ist es ein geeigneter Marker für die Beobachtung von Männern mit Prostatakrebs. Zusammen mit anderen diagnostischen Indizes erweist sich die PSA-Bestimmung auch bei der Diagnostizierung potentieller posttherapeutischer Rezidive als hilfreich.^{4,5}

Die Messung der PSA-Konzentration im Serum ist kein empfehlenswertes Verfahren für Screening-Tests zur Diagnostizierung von Karzinomen, da erhöhte PSA-Werte auch bei Patienten mit benigner Prostata-Hypertrophie auftreten können. Untersuchungen legen jedoch den Schluß nahe, daß die PSA-Messung zusammen mit der digitalen rektalen Untersuchung (DRU) und Ultraschall eine bessere Methode zur Erkennung von Prostatakrebs ist als DRU allein.⁶⁻⁸

Die PSA-Konzentrationen steigen bei Männern mit Prostatakrebs, und nach radikaler Prostatektomie fallen sie gewöhnlich unter die Nachweisgrenze.⁴ Wenn nach einer Operation noch Prostatagewebe vorhanden ist, oder wenn Metastasen aufgetreten sind, erscheint PSA nützlich für die Erkennung von Resttumor und zur Früherkennung eines Tumorrezidivs.^{9,10} Deshalb können serielle PSA-Messungen dazu beitragen, den Erfolg einer Prostatektomie und die Notwendigkeit einer weiteren Behandlung, wie Bestrahlung, Endokrino- oder Chemotherapie, zu bestimmen und die Wirksamkeit der Therapie zu überwachen.^{4,5,8,11}

Testprinzip

Der ADVIA Centaur PSA-Test ist ein an zwei Stellen ansetzender Sandwich-Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie, bei dem konstante Mengen zweier Antikörper verwendet werden. Der erste Antikörper, im Lite-Reagenz, ist ein mit Acridiniumester markierter, polyklonaler Ziegen-anti-PSA-Antikörper. Der zweite Antikörper, in der Festphase, ist ein monoklonaler Maus-anti-PSA-Antikörper, der kovalent an paramagnetische Partikel gebunden ist.

Das System führt automatisch die folgenden Aktionen durch:

- dispensiert 35 µl Probe in eine Küvette
- dispensiert 250 µl Festphase und 100 µl Lite-Reagenz und inkubiert diese 7,5 Minuten bei 37°C
- trennt, aspiriert und reinigt die Küvetten mit entionisiertem Wasser¹²
- dispensiert jeweils 300 µl Reagenz A (Säure) und Reagenz B (Base), um die Chemilumineszenz-Reaktion auszulösen
- druckt die Ergebnisse entsprechend den Druckvorgaben aus. Detaillierte Angaben entnehmen Sie bitte der Bedienungsanleitung oder der Online-Hilfe.

Zwischen der Menge an PSA in der Patientenprobe und den vom System gemessenen relativen Lichteinheiten (RLUs) besteht eine direkt-proportionale Beziehung.

Probenentnahme und -handhabung

Für diesen Test werden Serumproben empfohlen.

Folgende Empfehlungen wurden von CLSI (Clinical und Laboratory Standards Institute, früher NCCLS) zur Handhabung und Lagerung von Blutproben ausgegeben:¹³

- Alle Blutproben sind unter Beachtung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen für Venenpunktionen zu entnehmen.
- Proben vor dem Zentrifugieren ausreichend gerinnen lassen.
- Reagenzgläser stets verschlossen und aufrecht aufbewahren.
- Proben, die länger als 8 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurden, dürfen nicht mehr verwendet werden.
- Ist der Test nicht innerhalb von 8 Stunden beendet, Proben fest verschließen und bei 2 bis 8°C lagern.
- Proben, die nicht innerhalb von 48 Stunden getestet werden, bei mindestens -20°C einfrieren.
- Proben nur einmal einfrieren und nach dem Auftauen gründlich mischen.

Bevor Proben in das System geladen werden, vergewissern Sie sich, dass die Proben über folgende Eigenschaften verfügen:

- die Proben frei von Fibrin und anderen Partikeln sind. Partikel durch 15 bis 20 minütiges Zentrifugieren bei 1000 x g entfernen.
- die Proben frei von Luftbläschen sind.

Reagenzien



Reagenzien aufrecht stehend bei 2 bis 8°C lagern.

Vor dem Laden in das System alle Testreagenzpackungen von Hand durchmischen. Den Boden der Reagenzpackung in Augenschein nehmen, um sicherzustellen, daß alle Partikel dispergiert und resuspendiert sind. Detaillierte Informationen über die Vorbereitung der Reagenzien finden Sie in Anhang C, *Handhabung der Reagenzien*.

Reagenzpackung	Reagenz	Volumen	Bestandteile	Lagerung	Stabilität
ADVIA Centaur PSA ReadyPack- Primärreagenz- packung	Lite-Reagenz	10,0 ml/ Reagenz- packung	polyklonaler Ziegen- anti-PSA-Antikörper (ca. 77 ng/ml), markiert mit Acridiniumester, in gepufferter Kochsalzlösung mit Konservierungsstoffen	2 bis 8°C	Bis zum Verfallsdatum auf dem Packungsetikett. Hinsichtlich der Stabilität im System siehe <i>Stabilität im System und Kalibrationsintervall</i> .
	Festphase	25,0 ml/ Reagenz- packung	monoklonaler Maus- anti-PSA-Antikörper (ca. 25 µg/ml), kovalent an paramagnetische Partikel gebunden, in gepufferter Kochsalzlösung mit Konservierungsstoffen	2 bis 8°C	Bis zum Verfallsdatum auf dem Packungsetikett. Hinsichtlich der Stabilität im System siehe <i>Stabilität im System und Kalibrationsintervall</i> .
ADVIA Centaur M-DIL 2 ReadyPack- Zusatzreagenz- packung	Multi-Diluent 2	10,0 ml/ Reagenz- packung	Ziegenserum mit Natriumazid (0,1 %) und Konservierungsstoffen	2 bis 8°C	Bis zum Verfallsdatum auf dem Packungsetikett oder bis 28 Tage nach Öffnen der Zusatzreagenz- packung.

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und muss als potenziell infektiös behandelt werden.

VORSICHT: Natriumazid erzeugt bei Reaktion mit Kupfer- und Bleirohren explosive Metallazide. Zur Vermeidung von Azidrückständen nach Entsorgung reichlich mit Wasser nachspülen, sofern die Ausgabensorgung bundes-, landes- und bezirkseinheitlich genehmigt ist.

In Vitro Diagnostikum.

Laden von Reagenzien

Vergewissern Sie sich, daß genügend Test- und Zusatzreagenzpackungen im System geladen sind. Detaillierte Informationen über die Vorbereitung des Systems finden Sie in der Bedienungsanleitung oder in der Online-Hilfe.

Vor dem Laden in das System alle Testreagenzpackungen von Hand durchmischen. Den Boden der Reagenzpackung in Augenschein nehmen, um sicherzustellen, daß alle Partikel dispergiert und resuspendiert sind. Detaillierte Informationen über die Vorbereitung der Reagenzien finden Sie in Anhang C, *Handhabung der Reagenzien*.

Beim Laden der ReadyPack-Reagenzpackungen in den Primärreagenzienbereich dienen die Pfeile als Ladehilfe. Das System mischt die Primärreagenzien automatisch so, daß sie in homogener Suspension bleiben. Detaillierte Informationen über das Laden von Reagenzien finden Sie in der Bedienungsanleitung oder in der Online-Hilfe.

Wenn eine Probe automatisch verdünnt werden soll, laden Sie ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 in den Ladebereich für die Zusatzreagenzien.

Stabilität im System und Kalibrationsintervall

<i>Stabilität im System</i>	<i>Kalibrationsintervall</i>
28 Tage	28 Tage

Zusätzlich ist eine 2-Punkt-Kalibration für den ADVIA Centaur PSA-Test erforderlich:

- wenn Primärreagenzpackungen einer anderen Charge verwendet werden
- wenn Teile des Systems ausgewechselt wurden
- wenn Qualitätskontrollen wiederholt außerhalb des zulässigen Bereichs liegen.

HINWEIS:

- Nach Ablauf der Stabilität im System die Primärreagenzpackungen verwerfen.
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

Basiskurvenkalibration

Der ADVIA Centaur PSA-Test benötigt eine Basiskurvenkalibration, sobald Lite-Reagenz und Festphase einer neuen Charge verwendet werden. Verwenden Sie zum Einlesen der Basiskurvenangaben für jede neue Charge Lite-Reagenz und Festphase die zugehörige Basiskurvenkarte und den Barcodeleser oder die Tastatur. Die Basiskurvenkarte enthält die Basiskurvenangaben. Detaillierte Informationen zur Eingabe von Kalibrationsdaten finden Sie in der Bedienungsanleitung oder in der Online-Hilfe.

Qualitätskontrollen

Detaillierte Informationen zur Eingabe von Qualitätskontrolldaten finden Sie in der Bedienungsanleitung oder in der Online-Hilfe.

Zur Überwachung der Systemleistung und zur Ermittlung von Trends sollte an jedem Tag, an dem Proben analysiert werden, Qualitätskontrollmaterial in mindestens zwei Konzentrationen getestet werden. Qualitätskontrollproben sollten auch nach jeder 2-Punkt-Kalibration analysiert werden. Das Qualitätskontrollmaterial ist dabei genauso wie Patientenproben zu behandeln.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von handelsüblichem Qualitätskontrollmaterial mit mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle nicht im empfohlenen Kontrollbereich oder innerhalb der laborinternen Wertebereiche liegen, zeichnen Sie die Ergebnisse nicht auf. Gehen Sie folgendermaßen vor:

- Überprüfen Sie das Verfallsdatum der verwendeten Materialien.
- Vergewissern Sie sich, dass die erforderlichen Wartungsarbeiten durchgeführt wurden.
- Prüfen Sie, ob der Test entsprechend der Anleitung durchgeführt wurde.
- Wiederholen Sie den Test mit frischen Qualitätskontrollproben.
- Wenden Sie sich diesbezüglich an den Kundendienst oder Distributor vor Ort, sofern erforderlich.

Probenvolumen

Für eine Einzelbestimmung mit diesem Test sind 35 µl Probenvolumen erforderlich. Darin sind weder das Totvolumen im Probengefäß noch das für Replikate oder andere Tests der gleichen Probe benötigte Volumen enthalten. Ausführliche Informationen zur Ermittlung des erforderlichen Mindestvolumens finden Sie unter *Probenvolumen* in der *ADVIA Centaur Bedienungsanleitung*.

HINWEIS: Das für eine Verdünnung im System benötigte Probenvolumen weicht vom Probenvolumen für eine Einzelbestimmung ab. Nachstehend finden Sie Einzelheiten zum erforderlichen Probenvolumen für automatische Verdünnungen im System:

Verdünnung	Probenvolumen (µl)
1:2	75
1:5	30
1:10, 1:50, 1:100	40

Testverfahren

Detaillierte Informationen zum Verfahren finden Sie in der Bedienungsanleitung oder in der Online-Hilfe.

VORSICHT: Bei Verwendung des ADVIA Centaur-Systems: In jedes Rack dürfen nur Probengefäße eines Typs geladen werden. Die jeweilige Größe der Probengefäße muss am Rack entsprechend eingestellt werden.

1. Bereiten Sie Probengefäße für jede Probe vor und bringen Sie entsprechende Barcodeetiketten auf den Gefäßen an.
2. Laden Sie die einzelnen Probengefäße in ein Rack und stellen Sie sicher, dass die Barcodeetiketten deutlich sichtbar sind.
3. Stellen Sie die Racks in den Ladebereich.
4. Stellen Sie sicher, dass die Testreagenzien geladen sind.
5. Aktivieren Sie den Ladebereich, wenn nötig.

Hinweise zum Verfahren

Ergebnisberechnung

Detaillierte Informationen darüber, wie das System die Ergebnisse ermittelt, finden Sie in der Bedienungsanleitung und in der Online-Hilfe.

Das System gibt die gemessenen Gesamt-Serum-PSA-Werte in ng/ml (herkömmliche Einheiten) oder µg/l (SI-Einheiten) an, je nachdem, welche Einheiten in den Testdefinitionen gewählt wurden. Die Umrechnungsformel lautet: 1 ng/ml = 1 µg/l.

Verdünnungen

- Serumproben mit Gesamt-PSA-Konzentrationen über 100 ng/ml (100 µg/l) müssen verdünnt und erneut getestet werden, um ein genaues Ergebnis zu erhalten.
- Patientenproben können automatisch vom System verdünnt oder manuell vorbereitet werden.

- Bei der automatischen Verdünnung ist darauf zu achten, daß ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 geladen ist und folgende Systemparameter eingestellt sind:
Verdünnungsgrenze: ≤ 100 ng/ml (100 μ g/l)
Verdünnungsfaktor: 2, 5, 10, 50, 100
Detaillierte Informationen über automatische Verdünnungen finden Sie in der Bedienungsanleitung oder in der Online-Hilfe.
- Falls Patientenproben nach der automatischen Verdünnung den Meßbereich übersteigen oder falls das Laborprotokoll eine manuelle Verdünnung vorschreibt, sind die Proben manuell zu verdünnen.
- Verdünnen Sie die Patientenproben in diesem Fall manuell mit Multi-Diluent 2. Stellen Sie anschließend die verdünnte Patientenprobe anstelle der unverdünnten Probe in das Probenrack.
- Achten Sie darauf, daß bei den Ergebnissen die Verdünnung mathematisch mit einkalkuliert wurde. Wenn bei der Anforderung des Tests ein Verdünnungsfaktor eingegeben wird, berechnet das System automatisch das Ergebnis.

High-Dose-Hook-Effekt

Bei Patientenproben mit hohen Gesamt-PSA-Konzentrationen können die gemessenen RLUs paradoxerweise wieder abfallen (High-Dose-Hook-Effekt). Patientenproben mit PSA-Werten bis zu 10.000 ng/ml (10.000 μ g/l) werden in diesem Test als über 100 ng/ml (100 μ g/l) gewertet.

Entsorgung

Gefährliches und biologisch kontaminiertes Material ist gemäß der in Ihrer Einrichtung üblichen Praxis zu entsorgen. Entsorgen Sie alle Materialien auf sichere und angemessene Weise unter Einhaltung der jeweils geltenden gesetzlichen Vorschriften.

Einschränkungen

HINWEIS: PSA-Konzentrationen dürfen nicht als absoluter Beweis für das Vorliegen oder Nichtvorliegen einer malignen Erkrankung interpretiert werden. Vor einer Behandlung weisen Patienten mit diagnostiziertem Prostatakarzinom häufig PSA-Konzentrationen im Bereich der Werte auf, die bei Gesunden beobachtet werden. Erhöhte PSA-Konzentrationen können auch bei Patienten mit nicht malignen Erkrankungen beobachtet werden. Die PSA-Messungen sollten immer zusammen mit anderen Diagnoseverfahren, einschließlich der Daten aus dem klinischen Befund eines Patienten, verwendet werden.

Wenn die Gesamt-PSA-Konzentration einer Patientenprobe mit Tests unterschiedlicher Hersteller ermittelt wird, kann das Ergebnis je nach Testmethode und Spezifität des Reagenzes unterschiedlich ausfallen. Die mit Tests verschiedener Hersteller bestimmte Gesamt-PSA-Konzentration schwankt in Abhängigkeit von der Standardisierungsmethode und der Antikörperspezifität.

WARNUNG: Eine Aussage über die Rezidivwahrscheinlichkeit darf nicht allein auf Grundlage serieller PSA-Werte getroffen werden.

Proben von Patienten in Prostatabehandlung, insbesondere Nadelbiopsie und transurethrale Resektion, können falsch hohe Resultate aufweisen.⁶ Es ist darauf zu achten, daß die PSA-Proben vor Durchführung dieser Eingriffe entnommen werden.

Patienten mit Prostatakarzinom, die mit Antiandrogenen und LHRH-Agonisten behandelt werden, können deutlich erniedrigte PSA-Konzentrationen aufweisen. Ebenso können Männer, die mit 5 α -Reduktase (Finasterid)-Inhibitoren wegen benigner Prostata-Hyperplasie behandelt werden, gegenüber den Werten vor der Behandlung eine deutlich erniedrigte PSA-Konzentration aufweisen.¹⁴ Bei der Interpretation der Werte ist in diesen Fällen Vorsicht geboten.

Die PSA-Konzentration einer Patientenprobe, die mit Tests unterschiedlicher Hersteller bestimmt wurde, kann aufgrund der Unterschiede in den Testmethoden, der Kalibration und der Reagenzspezifität unterschiedlich ausfallen.¹⁵ PSA liegt in Serum hauptsächlich in gebundener Form und in Samenflüssigkeit hauptsächlich in freier Form vor.¹⁶ Qualitätskontrollproben können hergestellt werden, indem PSA aus Samenflüssigkeit der Serummatrix zugegeben wird. Die PSA-Konzentrationen dieser Kontrollproben, die mit Tests unterschiedlicher Hersteller bestimmt wurden, variieren in Abhängigkeit von der Standardisierungsmethode, der Antikörperspezifität und der unterschiedlichen Reaktivität bei gebundenen und freien PSA-Formen. Deshalb ist es wichtig, testspezifische Werte zur Beurteilung der Qualitätskontrollresultate zu verwenden.

Heterophile Antikörper im menschlichen Serum können mit Immunglobulinen in Reagenzien reagieren und *In Vitro* Immunoassays beeinträchtigen.¹⁷ Bei Patienten, die häufig mit Tieren oder Serumpräparaten tierischen Ursprungs in Kontakt kommen und deshalb besonders anfällig für diese Störungen sind, kann es zu abnormen Werten kommen. Für eine Diagnose sind deshalb ggf. weitere Informationen erforderlich.

Folgende Serumproben . . .	zeigen \leq 5 % Änderung in den Ergebnissen bis zu . . .
hämolytisch	500 mg/dl Hämoglobin
lipämisch	1000 mg/dl Triglyceride
ikterisch	40 mg/dl Bilirubin

Äquimolarität

Zum Nachweis der Äquimolarität des ADVIA Centaur PSA-Tests (der Test erkennt freies PSA und den PSA-ACT-Komplex gleichermaßen gut) wurden fünf Proben mit Konzentrationen von freiem PSA zwischen 0 und 100 % und einer Gesamt-PSA-Konzentration von ca. 4 ng/ml mit dem ADVIA Centaur PSA-Test analysiert. Die folgenden Ergebnisse belegen die Äquimolarität des ADVIA Centaur PSA-Tests.

% freies 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

Erwartungswerte

Zur Bestätigung der unten aufgeführten Verteilung von Gesamt-PSA in Patienten wurden Proben von Gesunden und von Patienten mit malignen Erkrankungen mit den ACS:180® PSA-Reagenzien analysiert. Die Patienten in dieser Studie repräsentierten verschiedene Stadien der Krankheit: von Patienten ohne klinische Anzeichen der Krankheit bis hin zur aktiven, progressiven Malignität. Die Häufigkeit positiver PSA-Resultate ist bei Patienten ohne Anzeichen einer aktiven Erkrankung signifikant geringer als bei jenen mit einer aktiven Erkrankung.

% PSA-Verteilung nach Diagnosekategorie

Patient/Diagnose	N	0,0 bis 4,0 (ng/ml) (µg/l)	4,1 bis 10 (ng/ml) (µg/l)	10,1 bis 40 (ng/ml) (µg/l)	> 40 (ng/ml) (µg/l)	PSA-Median (ng/ml) (µg/l)
Offensichtlich gesund						
Frauen	100	100,0	0,0	0,0	0,0	< 0,06
Männer (< 40)	71	100,0	0,0	0,0	0,0	0,73
Männer (40 bis 50)	50	100,0	0,0	0,0	0,0	0,53
Männer (50 bis 60)	54	100,0	0,0	0,0	0,0	0,61
Männer (60 bis 70)	50	100,0	0,0	0,0	0,0	0,85
Männer (> 70)	58	100,0	0,0	0,0	0,0	0,77
Männer insgesamt	283	100,0	0,0	0,0	0,0	0,71
Prostatakrebs						
Stadium A	42	69,0	26,2	4,8	0,0	3,92
Stadium B	50	60,0	32,0	8,0	0,0	3,52
Stadium C	43	20,9	72,1	4,7	2,3	5,25
Stadium D	46*	56,5	21,7	19,6	2,2	3,48
Prostata insgesamt	191	51,6	38,0	9,3	1,1	4,04
Benigne Erkrankungen						
Prostata-Hypertrophie (BPH)	152	46,7	32,9	20,4	0,0	4,37
Urogenital (UG)	50	90,0	8,0	2,0	0,0	1,38
Prostatitis	18	27,8	5,6	5,6	61,1	125,9
Rheumafaktor	5	100,0	0,0	0,0	0,0	0,58
Andere Karzinome						
Mamma	10	100,0	0,0	0,0	0,0	0,08
Niere	6	100,0	0,0	0,0	0,0	0,37
Lunge	10	100,0	0,0	0,0	0,0	0,08
Versch. UG	39	92,3	5,1	2,6	0,0	0,42
Magen-Darm	12	91,7	0,0	0,0	8,3	0,90
Andere	18	100,0	0,0	0,0	0,0	0,45

* beinhaltet Serum von behandelten Patienten.

Diese Resultate wurden für den ADVIA Centaur PSA-Test durch Analyse von 578 Proben im Bereich von 0,06 bis 100 ng/ml (0,06 bis 100 µg/l) bestätigt. Siehe *Vergleich der Methoden*.

Erwartungswerte für die Erkennung von Prostatakarzinomen

Zum Testen der Effektivität von PSA-Messungen zusammen mit DRU zur Erkennung von Prostatakrebs wurde eine klinische Untersuchung durchgeführt. Die Studie umfaßte insgesamt 291 biopsierte Männer ab 50 Jahren. Bei 76 (26,1 %) der 291 Probanden wurde ein Karzinom festgestellt. Der positive Prädiktionswert (PPV) des PSA-Tests bei einem Cutoff-Wert von 4,0 ng/ml (4,0 µg/l) betrug 28,4 %. Diese Studie hat auch gezeigt, daß der PSA-Test zusammen mit DRU effektiver ist als DRU allein.

PSA-Konzentrationen über 4,0 ng/ml (4,0 µg/l) legen zusätzliche Tests nahe, selbst bei negativer DRU. Andererseits sollten Personen mit verdächtiger DRU und normalen PSA-Werten ebenso weitergehend untersucht werden, da mit der DRU 17 % (13/76) der Tumore erkannt wurden, bei denen die PSA-Bestimmung unauffällige Werte ergab.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenfassung der Studienergebnisse:

Zusammenfassung der Resultate für ACS:180 PSA

	Anzahl der Probanden	Anzahl der Karzinomfälle	% Positive Biopsien
Alle Probanden	291	76	26,1
PSA > 4,0 ng/ml (µg/l)	218	62	28,4
DRU+	127	55	43,3
PSA < 4,0 ng/ml (µg/l), DRU-	32	1	3,1
PSA > 4,0 ng/ml (µg/l), DRU-	132	20	15,2
PSA < 4,0 ng/ml (µg/l), DRU+	41	13	31,7
PSA > 4,0 ng/ml (µg/l), DRU+	86	42	48,8

DRU+ = Tumorverdacht

DRU- = kein Tumorverdacht

Wie bei allen *In Vitro* Diagnostika sollte jedes Labor seine eigenen Referenzbereiche für die diagnostische Auswertung der Testergebnisse ermitteln.¹⁸

Leistungsmerkmale

Spezifität

Es sind keine Kreuzreaktanten für PSA bekannt.

Die potentielle Interferenz chemotherapeutischer Agenzien, therapeutischer Medikamente und der zugehörigen Tumormarkerantigene wurde durch Zugabe dieser Substanzen zu Serumpools mit PSA-Werten von 0,77 bis 7,12 ng/ml (0,77 bis 7,12 µg/l) getestet. Die PSA-Werte in diesen Pools wurden dann mit dem ADVIA Centaur PSA-Test bestimmt und mit dem Wert der Probe ohne das Medikament bzw. Antigen verglichen.

Substanz	Zugabemenge (µg/ml)	Mittlere Wiederfindung in % (Zusatz/Vorwert x 100)
Cyclophosphamid	700	100,5
Doxorubicinhydrochlorid	51,8	100
Methotrexat	22,72	101
Megestrolazetat	39,6	101
Diethylstilbestrol	5,0	100
Leuprolid (LUPRON)	15,0	100
Estramustinphosphat	81,7	99
Flutamid	10,0	100
Zolodex (Goserelinazetat)	7,2	98
Trypsin Proscar (Finasterid)	0,37	102
Cardura	0,8	100

Interferenztests wurden gemäß den Richtlinien des CLSI Dokuments EP7-A2 durchgeführt.¹⁹

Sensitivität und Meßbereich

Der ADVIA Centaur PSA-Test mißt Gesamt-PSA-Konzentrationen bis zu 100 ng/ml (100 µg/l), wobei die untere Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) bei 0,01 ng/ml (0,01 µg/l) liegt. Die analytische Sensitivität wird definiert als die Gesamt-PSA-Konzentration, die den RLUs entspricht, die zwei Standardabweichungen höher als die mittleren RLUs von 20 wiederholten Bestimmungen des PSA-Nullstandards sind.

Vergleich der Methoden

Die Übereinstimmung zwischen dem ADVIA Centaur PSA-Test und dem ACS:180 PSA-Test wurde anhand von 661 Proben im Bereich von 0,07 bis 93,3 ng/ml (0,07 bis 93,3 µg/l) bestimmt und wird durch die folgende Gleichung beschrieben:

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

$$\text{Korrelationskoeffizient (r)} = 0,99$$

Wiederfindung nach Verdünnung

Sechs Humanserumproben mit Gesamt-PSA-Konzentrationen im Bereich von 41,90 bis 85,36 ng/ml (41,90 bis 85,36 µg/l) wurden 1:2, 1:4 und 1:8 mit Multi-Diluent 2 verdünnt und auf Wiederfindung und Reproduzierbarkeit getestet. Die Wiederfindung lag zwischen 94,4 % und 109,0 % mit einem Mittelwert von 102,4 %.

Probe	Verdünnung	Meßwert (ng/ml)	Erwartungswert (ng/ml)	Meßwert (µg/l)	Erwartungswert (µg/l)	Wiederfindung %
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
	Mittelwert					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
	Mittelwert					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
	Mittelwert					97,0
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
	Mittelwert					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
	Mittelwert					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
	Mittelwert					98,3
Mittelwert						102,4

Wiederfindung nach Aufstockung

Verschiedene Mengen von PSA wurden sechs Serumproben mit endogenen PSA-Konzentrationen zwischen < 0,06 und 3,05 ng/ml zugegeben (< 0,06 und 3,05 µg/l). Die PSA-Zugabemenge lag zwischen 17,5 und 63,4 ng/ml (17,5 und 63,4 µg/l). Beim Vergleich mit den Erwartungswerten lagen die gemessenen (wiedergefundenen) Gesamt-PSA-Werte zwischen 92,6 und 107,3 %, bei durchschnittlich 99,4 %.

Probe	Zugabemenge (ng/ml)	Meßwert (ng/ml)	Zugabemenge (µg/l)	Meßwert (µg/l)	% Wiederfindung
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
	Mittelwert				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
	Mittelwert				94,9
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
	Mittelwert				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
	Mittelwert				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
	Mittelwert				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
	Mittelwert				98,7
Mittelwert					99,4

Präzision

Sechs Serumproben wurden 3 mal in 8 Ansätzen auf 4 Systemen in einem Zeitraum von 3 Tagen (n = 24 für jede Probe) untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

Mittelwert (ng/ml)	Mittelwert (µg/l)	Intra-Assay % VK	von Lauf zu Lauf % VK	Gesamt % 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

Rückführbarkeit

Der ADVIA Centaur PSA-Test ist an einem internen Standardmaterial kalibriert, das unter Verwendung von hochgereinigtem Material hergestellt wurde. Die Wertzuweisung (Konzentration) erfolgte auf der Grundlage einer Korrektur gegenüber dem Vergleichsprotokoll einer Referenzmethode.²⁰ Der Test wurde gegen den Internationalen Standard (96/670) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) standardisiert. Ein Vergleich über den gesamten Meßbereich ergab folgende Korrelation:

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

Die Sollwerte für die Kalibratoren sind an diesem Standard kalibriert.

Beurteilung der Ergebnisse

Die folgende Vorgehensweise wird empfohlen, falls eine schlechte Reproduzierbarkeit bei geringen Gesamt-PSA-Konzentrationen oder eine generelle schlechte Meßgenauigkeit beobachtet wird:

- Stellen Sie sicher, daß die Chargennummern der Testreagenzien und Kalibratoren sowie die Verfallsdaten mit den in das System eingegebenen Daten übereinstimmen.
- Stellen Sie sicher, daß die Kalibratoren, Qualitätskontrollmaterialien und Testreagenzien gemäß der empfohlenen Vorgehensweise vorbereitet wurden.
- Stellen Sie sicher, daß die empfohlene Vorgehensweise zur Entnahme und Handhabung der Proben eingehalten wurde.
- Stellen Sie sicher, daß die empfohlenen Systemreinigungsvorgänge durchgeführt wurden.
- Stellen Sie sicher, daß entionisiertes Wasser Typ II zum Betreiben des Systems verwendet wurde.¹²
- Überprüfen Sie die Nadel und die Schläuche visuell auf Verstopfungen, Lecks und Deformierungen wie Knicke oder Einklemmungen.
- Führen Sie weitere Korrekturmaßnahmen gemäß der allgemein üblichen Vorgehensweise im Labor durch.
- Kalibrieren Sie das System unter Verwendung neuer Testreagenzien, Kalibratoren und Qualitätskontrollproben.
- Wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst von Siemens Healthcare Diagnostics.

Technische Hilfe

Bei technischen Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Kundendienst.

www.siemens.com/diagnostics

Literatur

1. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, and Chu TM. Purification of a human prostate-specific antigen. Invest. Urol. 1979;17:159.
2. Watt KWK, Lee PJ, M^oTimkulu T. et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. Proc. Nat. Acad. Sci. 1986;83:3166.
3. Lilja HA. Kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. J. Clin. Invest. 1985;76:1899.
4. Stamey TA, Yang N, Hay AR. et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adeno-carcinoma of the prostate. New Eng. J. Med. 1987;317(15):908.
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.
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.

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.* 1990;143:1146.
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.
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.
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.
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.
12. Reagent Water Technical Bulletin. Siemens Healthcare Diagnostics, 107060.
13. 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.
14. Gormley GJ, Stoner E, Bruskevitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *New Eng. J. Med.* 1992;327(17):1185.
15. 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.
16. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha-a-antichymotrypsin. *Clin. Chem.* 1991;37(9):1618.
17. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
18. 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.
19. 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.
20. 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.

ADVIA Centaur, ReadyPack, und ACS:180 sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Alle Rechte vorbehalten.

US Pats 5,110,932; 5,609,822; 5,788,928; 5,656,426

Origin: US



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



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

Siemens Healthcare
Diagnostics Pty Ltd
885 Mountain Highway
Bayswater Victoria 3153
Australia

シーメンスヘルスケア
ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区東五反田 3-20-14
Siemens Healthcare Diagnostics

輸入