

# CA 72-4

Antigénio 72-4 do cancro

11776258 122

100 testes

cobas

## Português

### Nota

O valor do CA 72-4 medido na amostra de um paciente pode variar consoante o procedimento de teste utilizado. Por isso, o resultado laboratorial deve sempre incluir uma declaração sobre o método de doseamento de CA 72-4 utilizado. Os valores de CA 72-4 obtidos nas amostras de pacientes através de outros procedimentos de teste não podem ser comparados directamente uns com os outros, pois podem originar interpretações médicas erróneas. Quando se muda de procedimento de doseamento do CA 72-4 durante a monitorização da terapêutica, os valores de CA 72-4 obtidos com o novo procedimento devem ser confirmados através de medições paralelas com os dois métodos.

### Função

Imunoensaio para a determinação quantitativa in vitro do CA 72-4 em soro e plasma humanos. Este teste aplica-se especialmente na monitorização terapêutica de carcinomas do estômago e dos ovários. O imunoensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoensaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche.

### Características

O ensaio Elecsys CA 72-4 determina a glicoproteína TAG 72, associada a tumores da mucosa, que circula no soro e utiliza dois anticorpos monoclonais.<sup>1,2</sup>

- Estes são: o anticorpo monoclonal B72.3, elaborado contra um extracto de metástases de carcinoma da mama completado com membrana<sup>3</sup> e
- o anticorpo monoclonal denominado CC49, dirigido contra a TAG 72 altamente purificada.

Os anticorpos reagem com os seguintes tipos de tecido: carcinomas da mama, carcinomas do cólon, carcinomas pulmonares de células não pequenas, carcinomas ovários epiteliais, carcinomas do endométrio, do pâncreas e do estômago, bem como outros carcinomas e também tecido fetal como o do cólon, do estômago e do esófago. Pelo contrário, não se observa qualquer reacção com tecido não-patológico de adultos.<sup>1,3</sup>

#### Doenças benignas:

São determinados valores séricos aumentados de CA 72-4 em pacientes que padecem das seguintes doenças:<sup>1,4</sup> pancreatite, cirrose hepática, pneumopatias, doenças reumáticas, doenças ginecológicas, doenças benignas dos ovários, quistos ovários, doenças da mama e doenças benignas do aparelho gastrointestinal. No conjunto, em comparação com outros marcadores, a vantagem mais importante deste teste é a especificidade diagnóstica marcadamente elevada em doenças benignas.<sup>1,4,5,6,7,8,9</sup>

#### Carcinomas do estômago:

São referidas sensibilidades de diagnóstico de 28-80% e, mais frequentemente, de 40-46%, em comparação com uma especificidade de diagnóstico > 95% no caso das doenças gastrointestinais benignas.<sup>1,4,5,7,9,10</sup> Existe uma correlação entre o estágio da doença e o grau do aumento do CA 72-4.<sup>11</sup> Após a intervenção cirúrgica, o nível do CA 72-4 desce para valores normais, permanecendo no intervalo normal nos casos em que o tecido tumoral deixa de estar presente. Em 70% dos casos de recidivas, a concentração de CA 72-4 aumenta antes ou paralelamente ao diagnóstico clínico de um caso de recidiva.<sup>11</sup> Existem indícios que sugerem que os valores pré-operatórios do CA 72-4 fornecem informações sobre o prognóstico.<sup>12,13</sup>

#### Carcinomas ovários:

No caso dos carcinomas ovários, foi referida uma sensibilidade de diagnóstico situada entre 47-80%.<sup>11,14</sup> A sensibilidade de diagnóstico do CA 72-4 no carcinoma ovário mucinoso é superior à do CA 125. Da utilização combinada de ambos os marcadores resulta uma sensibilidade de diagnóstico mais elevada, da ordem dos 73% no caso do primeiro diagnóstico (CA 125 isoladamente: 60%) e de 67% no caso da monitorização (CA 125 isoladamente: 60%).<sup>11</sup>

#### Carcinomas colorrectais:

A sensibilidade de diagnóstico é de 20-41%.<sup>11,15</sup> Existe uma correlação com o estudo clínico da autoria de Dukes. A especificidade de diagnóstico do CA 72-4

em doenças benignas do cólon é de 98%.<sup>11,15</sup> Após uma ressecção completa, ocorre uma descida acentuada de CA 72-4. Nos controlos a longo prazo, as concentrações de CA 72-4 permanecem elevadas na presença de um tumor residual. No caso das combinações do CA 72-4 com o CEA, a sensibilidade de diagnóstico aumenta de 78% para 87% nos controlos pós-operatórios.<sup>11</sup>

### Princípio do teste

Técnica de sandwich. Duração total do ensaio: 18 minutos.

- 1ª incubação: 30 µl de amostra, um anticorpo monoclonal biotilado específico de CA 72-4 (CC49) e um anticorpo monoclonal específico de CA 72-4 (B72.3) marcado com complexo de ruténio<sup>a</sup> reagem entre si e formam um complexo sandwich.
- 2ª incubação: Após a incorporação das micropartículas revestidas de estreptavidina, o complexo formado liga-se à fase sólida pela interacção da biotina e da estreptavidina.
- A mistura de reacção é aspirada para a célula de leitura, onde as micropartículas são fixadas magneticamente à superfície do eléctrodo. Os elementos não ligados são então removidos com ProCell. A aplicação de uma corrente eléctrica ao eléctrodo induz uma emissão quimioluminescente que é medida por um fotomultiplicador.
- Os resultados são determinados com base numa curva de calibração, que é gerada especificamente pelo analisador por uma calibração de 2 pontos, e uma curva principal incluída no código de barras do reagente.

a) Complexo Tris(2,2'-bipiridil)ruténio(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reagentes - soluções de trabalho

Dispositivo de reagentes Elecsys CA 72-4, Ref. 11776258 - 100 testes

- M Micropartículas revestidas de estreptavidina (tampa transparente), 1 frasco, 6,5 ml:  
Micropartículas revestidas de estreptavidina, 0,72 mg/ml, capacidade de fixação: 470 ng biotina/mg micropartículas; conservante.
- R1 Anticorpo anti-CA 72-4-biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 8 ml:  
Anticorpos monoclonais biotilados anti-CA 72-4 (CC49, ratinho) 1 mg/l; tampão fosfato 100 mmol/l, pH 6,8; conservante.
- R2 Anticorpo anti-CA 72-4-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tampa preta), 1 frasco, 8 ml:  
Anticorpo monoclonal anti-CA 72-4 (B72.3; ratinho) marcado com complexo de ruténio 6 mg/l; tampão fosfato 100 mmol/l, pH 6,8; conservante.

### Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais.

Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

**Evite a formação de espuma com todos os reagentes e com todo o tipo de amostras (amostras de pacientes, calibradores e controlos).**

### Preparação dos reagentes

Os reagentes do dispositivo foram incluídos numa unidade pronta a ser utilizada que não pode ser separada.

Toda a informação necessária ao correcto funcionamento é introduzida no analisador através dos respectivos códigos de barras do reagente.

### Conservação e estabilidade

Conservar a 2-8°C.

Coloque o dispositivo de reagentes Elecsys CA 72-4 **na vertical** para assegurar a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática, antes da utilização.

Estabilidade:

em frasco fechado a 2-8°C:	até ao fim do prazo de validade indicado
após abertura a 2-8°C:	12 semanas
no analisador	8 semanas
MODULAR ANALYTICS E170:	
no analisador Elecsys 2010:	8 semanas
no analisador Elecsys 1010:	4 semanas (guardado alternadamente no frigorífico e no analisador - temperatura ambiente 20-25°C; até 20 horas no total quando aberto)



## Colheita e preparação das amostras

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas e consideradas aceitáveis.

O soro é colhido em tubos de amostra padrão ou com gel separador.

Plasma tratado com heparina-Li, -Na, -NH<sub>4</sub><sup>+</sup> e EDTA-K<sub>3</sub>.

Critério: Recuperação dentro de 90-110% do valor sérico ou declive 0,9-1,1 + intercepção dentro de  $\pm 2 \times$  sensibilidade analítica + coeficiente de correlação > 0,95.

Estabilidade: 30 dias a 2-8°C, 3 meses a -20°C. Congelar apenas uma vez.<sup>16</sup>

Os diferentes tipos de amostras incluídos na lista foram testados com base numa selecção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura em que o teste foi realizado, i.e. nem todos os tubos dos diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de colheita de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afectar os resultados dos testes. Ao utilizar amostras em tubos primários (sistemas de colheita de amostras), consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio. Não utilize amostras inactivadas por calor. Não utilize amostras e controlos estabilizados com azida.

Antes da determinação, certifique-se de que as amostras dos pacientes, os calibradores e os controlos estão à temperatura ambiente (20-25°C).

Devido a possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controlos colocados no analisador deverão ser analisados no prazo de duas horas.

## Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

## Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Ref. 11776274, Elecsys CA 72-4 CalSet, para 4 x 1 ml
- Ref. 11776452, Elecsys PreciControl Tumor Marker, para 2 x 3 ml cada de PreciControl Tumor Marker 1 e 2
- Ref. 11732277, Elecsys Diluent Universal, 2 x 18 ml de diluente de amostras ou Ref. 03183971, Elecsys Diluent Universal, 2 x 40 ml de diluente de amostras
- Equipamento normal de laboratório
- Analisadores Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Acessórios para os analisadores Elecsys 1010 e 2010:

- Ref. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml de tampão do sistema
- Ref. 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 ml de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml de aditivo para água de lavagem
- Ref. 11933159, Adaptador para SysClean
- Ref. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvetes de reacção ou Ref. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 de cuvetes de reacção
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta

Acessórios para o analisador MODULAR ANALYTICS E170:

- Ref. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l de tampão do sistema
- Ref. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 03023141, PC/CC-Cups, 50 cuvetes para pré-aquecimento do ProCell M e do CleanCell M antes de usar
- Ref. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml de solução de limpeza para finalização da análise e lavagem durante a mudança de reagentes
- Ref. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 tabuleiros x 84 cuvetes de reacção ou pontas de pipeta, sacos para lixo
- Ref. 03023150, Wasteliner, sacos para lixo
- Ref. 03027651, SysClean Adapter M

Acessórios para todos os analisadores:

- Ref. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 ml de solução de limpeza do sistema

## Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio, é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado.

Consulte o manual do operador apropriado para obter informações mais específicas sobre o ensaio feito no analisador.

A ressuspensão das micropartículas é efectuada automaticamente antes de usar. Introduza os parâmetros específicos do teste através dos códigos de barras dos reagentes. Se, em algum caso excepcional, não for possível ler o código de barras, o código numérico de 15 dígitos deverá ser introduzido manualmente.

**Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:** Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20°C e coloque-os no disco dos reagentes (20°C) do analisador. Evite a formação de espuma. O sistema regula **automaticamente** a temperatura dos reagentes e a abertura/fecho dos frascos.

**Analisador Elecsys 1010:** Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20-25°C e coloque-os no disco dos reagentes/amostras do analisador (temperatura ambiente a 20-25°C). Evite a formação de espuma. **Abra** as tampas dos frascos **manualmente** antes de usar e **feche manualmente** depois de usar. Conserve a 2-8°C depois de usar.

## Calibração

Rastreabilidade: Este método foi padronizado contra o método Enzymun-Test CA 72-4.

Cada dispositivo de reagentes Elecsys CA 72-4 contém um código de barras com informações específicas para a calibração do lote de reagentes em questão. A curva principal previamente definida é adaptada ao analisador através do Elecsys CA 72-4 CalSet.

**Frequência das calibrações:** Uma calibração por lote de reagentes utilizando reagente recém-colocado (i.e., dentro de um máximo de 24 horas após ter sido registado no analisador). Devem ser feitas as seguintes recalibrações:

**Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:**

- passado 1 mês (28 dias) quando se utiliza o mesmo lote de reagentes
- passados 7 dias (quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador)

**Analisador Elecsys 1010:**

- com cada dispositivo de reagentes
- passados 7 dias (temperatura ambiente de 20-25°C)
- passados 3 dias (temperatura ambiente de 25-32°C)

**Para todos os analisadores:**

- conforme necessário: p. ex., em resultados de ensaios de controlo de qualidade fora dos limites especificados.

## Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize o Elecsys PreciControl Tumor Marker 1 e 2. Adicionalmente pode ser utilizado outro material de controlo adequado.

Efectue os controlos dos diversos intervalos de concentração como determinações simples, pelo menos uma vez em cada 24 horas, quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e a seguir a cada calibração. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos.

Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

## Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra (em U/ml ou kU/l)

## Limitações – interferências

O ensaio não é afectado pela icterícia (bilirrubina < 1129 µmol/l ou < 66 mg/dl), hemólise (Hb < 1,4 mmol/l ou < 2,2 g/dl), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dl) e biotina < 246 nmol/l ou < 60 ng/ml.

Critério: recuperação dentro de  $\pm 10\%$  do valor inicial.

Nos doentes em tratamento com doses elevadas de biotina (i.e. > 5 mg/dia), as amostras só deverão ser colhidas no mínimo 8 horas após a última administração de biotina.

Não foi observada interferência do factor reumatóide até uma concentração de 1.500 U/ml.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de CA 72-4 até 15.000 U/ml.



# CA 72-4

Antígeno 72-4 do cancro

**cobas**

Foram efectuados testes in vitro com 27 fármacos frequentemente utilizados. Não se encontrou qualquer interferência com o ensaio.

Tal como acontece com todos os testes que contêm anticorpos monoclonais de rato, este teste pode produzir resultados errados em amostras colhidas em pacientes tratados com este tipo de anticorpos ou que os receberam para fins de diagnóstico.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos para o ruténio.

O teste contém aditivos que minimizam estes efeitos.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos para a estreptavidina.

Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do paciente, o exame clínico e outros resultados.

## Intervalo de medição

0,200-300 U/ml (definido pelo limite de detecção inferior e pelo máximo da curva principal). Os valores inferiores ao limite de detecção são indicados como < 0,200 U/ml e os valores acima do intervalo de medição como > 300 U/ml (ou até 600 U/ml no caso das amostras diluídas 2 vezes).

## Diluição

As amostras com concentrações de CA 72-4 acima do intervalo de medição podem ser diluídas com o Elecsys Diluent Universal. A diluição recomendada é de 1:2 (feita automaticamente pelos sistemas MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 1010/2010 ou manualmente). A concentração da amostra diluída tem de ser > 150 U/ml.

Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo factor de diluição. Após a diluição pelos analisadores, o software do analisador MODULAR ANALYTICS E170 e dos analisadores Elecsys 1010/2010 toma automaticamente em consideração a diluição ao calcular a concentração da amostra.

Nota: É possível observar falta de linearidade em amostras diluídas com níveis de concentração de analito fora do intervalo de medição.

## Valores teóricos

Em estudos com o teste Elecsys CA 72-4, realizados pela Roche e em centros clínicos na Bélgica e na Alemanha, obtiveram-se os seguintes valores em amostras de 635 indivíduos saudáveis:

6,9 U/ml (percentil 95%)

5,6-8,2 U/ml (intervalo de confiança de 95%)

Status: Avaliação multicêntrica do Elecsys CA 2-4, No do estudo B99P026 de Julho de 2001

Cada laboratório deve verificar a transferibilidade dos valores teóricos para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar os seus próprios intervalos de referência.

## Dados específicos sobre o desempenho

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho nos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

## Precisão

A reprodutibilidade foi determinada com reagentes Elecsys, uma pool de soros humanos e controlos de acordo com um protocolo modificado (EP5-A) do NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): 6 vezes por dia durante 10 dias (n = 60), precisão intra-ensaio no analisador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Elecsys 1010/2010	Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	Média U/ml	DP U/ml	CV %	Média U/ml	DP U/ml	CV %
Soro humano 1	3,12	0,06	2,0	3,39	0,12	3,6
Soro humano 2	19,2	0,34	1,8	20,1	0,85	4,2
Soro humano 3	107	2,26	2,1	119	5,79	4,9
PreciControl TM <sup>b</sup> 1	2,85	0,06	2,1	2,87	0,08	2,9
PreciControl TM2	40,4	0,98	2,4	43,0	2,12	4,9

b) TM = Tumor Marker

MODULAR ANALYTICS E170	Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	Média U/ml	DP U/ml	CV %	Média U/ml	DP U/ml	CV %
Amostra						
Soro humano 1	3,23	0,04	1,4	3,25	0,07	2,2
Soro humano 2	18,8	0,50	2,8	137	4,90	3,6
Soro humano 3	149	3,93	2,8	18,6	0,46	2,5
PreciControl TM1	3,90	0,05	1,0	3,78	0,12	3,1
PreciControl TM2	33,3	0,38	1,0	32,5	0,98	3,0

## Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)

< 0,20 U/ml

O limite de detecção representa o nível de analito mais baixo mensurável passível de ser distinguido de zero. É calculado como o valor situado dois desvios padrão (DP) acima do padrão mais baixo (calibrador principal, padrão 1 + 2 DP, precisão intra-ensaio, n = 21).

## Comparação dos métodos

Uma comparação do teste Elecsys CA 72-4 (y) com o método Enzymun-Test CA 72-4 (x) utilizando amostras clínicas, teve como resultado as seguintes correlações:

Número de amostras medidas: 144

Passing/Bablok<sup>17</sup>

y = 0,93x - 1,59

τ = 0,877

DP (md68) = 1,61

Regressão linear

y = 0,95x - 1,43

r = 0,954

Sy.x = 4,36

As concentrações das amostras variaram entre aprox. 0,3 e 87 U/ml.

## Especificidade analítica

O teste do marcador tumoral Elecsys CA 72-4 baseia-se nos anticorpos monoclonais B72.3 e CC49, que só estão disponíveis na Fujirebio Diagnostics, nos titulares de licença e seus representantes. As características de desempenho do teste que utiliza estes anticorpos não podem ser aplicadas a métodos de testes que utilizam outros anticorpos.

## Sensibilidade funcional

1,0 U/ml

A sensibilidade funcional é a concentração de analito mais baixa que pode ser medida de modo reprodutível com um coeficiente de variação inter-ensaio < 20%.

## Bibliografia

- Stieber P, Fateh-Moghadam A, Wädlich H, Nagel D, Lamerz R, Denecke D. CA 72-4: A new tumour marker for stomach cancer. In Klapdor R, ed. Recent results in tumor diagnosis and therapy. München: Zuckschwerdt 1990:23-26.
- Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ, Bennett J, Magnani JL, Colcher D. Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG-72) identified by monoclonal antibody B72.3. Cancer Res 1986;46:850-857.
- Colcher D, Horan Hand P, Nuti M, Schlom J. A Spectrum of monoclonal antibodies reactive with human mammary tumor cells. Proc Natl Acad Sci 1981;78(5):3199-3208.
- Heptner G, Domschke S, Domschke W. Comparison of CA 72-4 with CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen in the Serodiagnosis of Gastrointestinal Malignancies. Scand J Gastroenterol 1989;24:745-750.
- Filella X, Molina R, Jo J, Bedini JL, Joseph J, Ballesta AM. Tumor associated glykoprotein 72 (TAG 72) levels in patients with non-malignant and malignant disease. Bull Cancer 1992;79:271-277.
- Hasholzner U, Baumgartner L, Stieber P, Meier W, Hofmann K, Fateh-Moghadam A. Significance of the Tumor Markers CA 125 II, CA 72-4, CASA and CYFRA 21-1 in Ovarian Carcinoma. Anti-cancer Res 1994;14:2743-2746.
- Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, Ferroni P, Spila A, Cavaliere F, et al. CA 72-4 Serum Marker - A New Tool in the Management of Carcinoma Patients. Cancer Invest 1995;13(2):227-238.



# CA 72-4

Antigénio 72-4 do cancro

cobas

8. Filella X, Molina R, Mengual PJ, Ballesta AM. Significance of CA 72-4 in Patients with Colorectal Cancer. Comparison with CEA and CA 19-9. *J Nucl Biol Med* 1991;35:158-161.
9. Filella X, Fuster J, Molina R, Grau JJ, Garcia Valdecasas JC, Grande L, Estape J, Ballesta AM. TAG-72, CA 19-9 and CEA as tumor markers in gastric cancer. *Acta Oncologica* 1994;33(7):747-751.
10. Sila A, Roselli M, Cosimelli M, Ferroni P, Cavaliere F, Arcuri R, et al. Clinical Utility of CA 72-4 Serum Marker in the Staging and Immediate Post-surgical Management of Gastric Cancer Patients. *Anticancer Res* 1996;16:2241-2248.
11. Lamerz R. CA 72-4 (TAG-72). In: Thomas L (ed) *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English Edition 1998:952-955, 5th German edition 1998:973-976.
12. Reiter W, Stieber P, Reuter C, Nagel D, Cramer C, Pahl H, Fateh-Moghadam A. Prognostic Value of Preoperative Serum Levels of CEA, CA 19-9 and 72-4 in Gastric Carcinoma. *Anticancer Res* 1997;17:2903-2907.
13. Marrelli D, Roviello F, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Messano A, Pinto E. Prognostic Significance of CEA, CA 19-9 and CA 72-4. Preoperative Serum Levels in Gastric Carcinoma. *Oncology* 1999;57:55-62.
14. Hasholzner U, Baumgartner L, Stieber P, Meier W, Reiter W, Pahl H, Fateh-Moghadam A. Clinical significance of the tumor markers CA 125 II and CA 72-4 in ovarian carcinoma. *Int J Cancer (Pred Oncol)* 1996;69(4):329-334.
15. Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, Ferroni P, Sila A, Cavaliere F, et al. TAG-72 Expression and its Role in the Biological Evaluation of Human Colorectal Cancer. *Anticancer Res* 1996;16:2141-2148.
16. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. GIT-Verlag, Darmstadt 1996;10. ISBN 3-928865-22-6:10-11.
17. Hahn GJ, Meeker WQ. *Statistical Intervals: A Guide for Practitioners*. John Wiley & Sons, Inc. New York 1991.
18. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

**NOTA PARA O COMPRADOR:** LIMITED LICENSE

A aquisição deste produto permite que o comprador o utilize exclusivamente para diagnóstico in vitro humano pela tecnologia ECL. Nenhuma patente geral ou outra licença de qualquer tipo, à excepção deste direito específico de uso de compra, é concedida por este meio. Este produto não pode ser usado pelo comprador na pesquisa/desenvolvimento em ciências da vida, em testes de auto-diagnóstico, na identificação/desenvolvimento de drogas ou em qualquer utilização ou teste veterinário, alimentar, de água ou ambiental.

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e os folhetos informativos de todos os componentes necessários.

As alterações ou os acréscimos significativos estão assinalados por uma barra de alteração na margem. As alterações dos parâmetros de teste do código de barras do reagente que já foram introduzidas devem ser editadas manualmente.  
©2005 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

