

total PSA

PSA total (livre + complexado) - Antígeno específico da próstata (tPSA)

11731262 322

100 testes

Português



Atenção

O valor da tPSA 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 da tPSA utilizado. Os valores de tPSA obtidos nas amostras de pacientes através de outros procedimentos não podem ser comparados directamente uns com os outros, pois podem originar interpretações médicas erróneas. Quando se muda de método de doseamento do tPSA durante a monitorização da terapêutica, os valores de tPSA obtidos com o novo método devem ser confirmados através de medições paralelas com os dois métodos.

Para os EUA: Atenção: Segundo a lei federal norte-americana, a venda e distribuição deste dispositivo é restrita a laboratórios de análises clínicas ou a pedido de um médico; a sua utilização é restrita a médicos ou por prescrição destes.

Função

O imunoenensaio Elecsys total PSA, um teste de diagnóstico in vitro quantitativo para determinação do antígeno específico da próstata total (livre + complexado) (tPSA) em soro e plasma humanos, está indicado para a determinação do PSA total, em conjunto com o exame de toque rectal (Digital Rectal Examination - DRE), como auxiliar na detecção do cancro da próstata em homens com idade igual ou superior a 50 anos. É necessário fazer uma biopsia da próstata para estabelecer o diagnóstico de cancro. O teste está também indicado para efectuar medições em série do tPSA, como auxiliar no controlo dos doentes cancerosos.

O imunoenensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoenaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche.

Características

O antígeno específico da próstata (PSA) é uma glicoproteína (peso molecular de 30.000-34.000 daltons) que estabelece uma relação estrutural próxima com as calicreínas glandulares. Desempenha a função de uma serina proteinase.¹ A actividade proteolítica do PSA no sangue é inibida pela formação irreversível de complexos com inibidores da proteinase, como a alfa-1-antitripsina, a alfa-2-macroglobulina e outras proteínas da fase aguda.² Além destes complexos, cerca de 30% do PSA presente no sangue ocorre na forma livre, mas está proteoliticamente inactivo.^{3,4,5}

As concentrações elevadas de PSA no soro são geralmente indicadoras de patologia da próstata (prostatite, hiperplasia benigna ou carcinoma).^{6,7}

Como a PSA também está presente nas glândulas para-uretrais e anais, assim como no tecido da mama ou no cancro da mama, também podem ser detectados níveis baixos de PSA no soro de mulheres. O PSA pode continuar a ser detectável mesmo após uma prostatectomia radical.

As principais áreas em que as determinações do PSA são utilizadas são a monitorização dos progressos e da eficiência da terapêutica em doentes com carcinoma da próstata ou que estejam a fazer terapêutica hormonal.

A queda brusca dos valores de PSA para níveis que já não são detectáveis após radioterapia, terapêutica hormonal ou remoção cirúrgica radical da próstata proporciona informações acerca do êxito da terapêutica.⁸

A inflamação ou trauma da próstata (por ex. em casos de retenção urinária ou após exame de toque rectal, cistoscopia, coloscopia, biopsia transuretral, tratamento laser ou ergometria) podem dar origem a elevações do PSA com duração e magnitude variáveis.

Os dois anticorpos monoclonais utilizados no teste Elecsys total PSA reconhecem o PSA e o PSA-ACT numa base equimolar.^{7,9}

Princípio do teste

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

- 1ª incubação: 20 µl de amostra, um anticorpo monoclonal biotilado específico anti-PSA e um anticorpo monoclonal específico anti-PSA marcado com complexo de ruténio^a 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, gerada especificamente no 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)₃²⁺)

Reagentes – soluções de trabalho

Dispositivo de reagentes Elecsys total PSA, Ref. 11731262 – 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-PSA-biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 10 ml:
Anticorpos monoclonais biotilados anti-PSA (ratinho) 1,5 mg/l;
tampão fosfato 100 mmol/l, pH 6,0; conservante.
- R2 Anticorpo anti-PSA-Ru(bpy)₃²⁺ (tampa preta), 1 frasco, 10 ml:
Anticorpo monoclonal anti-PSA (ratinho) marcado com complexo de ruténio 1,0 mg/l; tampão fosfato 100 mmol/l, pH 6,0; 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 todo tipo de reagentes e 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 total PSA **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 E170/Elecsys 2010:	8 semanas
no Elecsys 1010:	4 semanas (guardado alternadamente no frigorífico e no analisador - temperatura ambiente: 20-25°C; ao todo 20 horas 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 de lítio, K₃-EDTA e citrato de sódio. Se for utilizado citrato de sódio, os resultados têm de ser corrigidos em +10%.

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: 5 dias a 2-8°C, 6 meses a -20°C. Congelar apenas uma vez.¹⁰

Ao utilizar amostras em tubos primários, 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).



PSA total (livre + complexo) - Antígeno específico da próstata (tPSA)

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. 11731696, Elecsys total PSA CalSet, 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
- Analisador Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Acessórios para 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 Assay Cup, 12 x 32 cuvets de reacção ou Ref. 11706802, Elecsys 2010 Assay Cup, 60 x 60 cuvets de reacção
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 Assay Tip, 30 x 120 pontas de pipeta

Acessórios para 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 cuvets 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. 03004899, PreClean M, 5 x 600 ml de solução de limpeza de detecção
- Ref. 12102137, AssayCups/AssayTips Combimagazine M, 48 tabuleiros x 84 cuvets 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

Apenas disponível nos EUA:

- Ref. 11776762, Elecsys total PSA CalCheck, 3 intervalos de concentração

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.

E170/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.

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 Padrão de Referência Stanford (90% PSA-ACT + 10% de PSA livre).¹¹

Cada dispositivo de reagentes de PSA total 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 total PSA 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:

E170/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)

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.

Verificação da calibração: Não é necessária. O software do analisador verifica automaticamente a validade da curva e alerta para eventuais desvios.

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 do analito de cada amostra (em ng/ml ou µg/l).

Limitações – interferências¹⁰

O ensaio não é afectado pela icterícia (bilirrubina < 1112 µmol/l ou < 65 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 ± 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 1500 UI/ml.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de tPSA até 17.000 ng/ml.

Foram efectuados testes in vitro com 28 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 a estreptavidina e para o ruténio.

O Elecsys total PSA contém aditivos que minimizam estes efeitos. Sabe-se que em casos raros existem isoformas de PSA que podem ser medidas de forma diferente através de diferentes testes de PSA. Foram referidos ocasionalmente resultados deste tipo para testes de PSA de vários fabricantes.^{12,13,14}

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 medição¹⁰

0,002 (*Elecsys 2010*) ou 0,003 (*E170*) ou 0,006 (*Elecsys 1010*)-100 ng/ml (definido pelo limite de detecção inferior e pelo máximo da curva principal). Os valores inferiores ao limite de detecção são indicados



total PSA

PSA total (livre + complexado) - Antígeno específico da próstata (tPSA)



como < 0,002 ng/ml, < 0,003 ng/ml ou < 0,006 ng/ml. Os valores acima do intervalo de medição são indicados como > 100 ng/ml (ou até 5000 ng/ml no caso das amostras diluídas 50 vezes).

Diluição

As amostras que contêm concentrações de tPSA acima do intervalo de medição podem ser diluídas com o Elecsys Diluent Universal. A diluição recomendada é de 1:50 (feita automaticamente pelos sistemas E170/Elecsys 1010/2010 ou manualmente). A concentração da amostra diluída tem de ser > 2 ng/ml. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo factor de diluição. Após a diluição pelos analisadores, o software do E170/Elecsys 1010/2010 toma automaticamente em consideração a diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores teóricos¹⁰

Valores teóricos em homens saudáveis normais

a) Os estudos realizados em dois centros clínicos da Holanda e da Alemanha com Elecsys total PSA em soro de 244 homens saudáveis de vários escalões etários deram origem aos seguintes resultados:

Idade (anos)	N	tPSA	
		Mediana (ng/ml)	95 ^o percentil
< 40	45	0,57	1,4
40-50	42	0,59	2,0
50-60	107	0,75	3,1
60-70	41	1,65	4,1
> 70	9	1,73	4,4

b) A distribuição dos resultados de tPSA foi medida num grupo de 395 homens saudáveis normais com idades compreendidas entre os 50-94 anos (resultados de um estudo nos EUA).

A tabela subsequente apresenta os valores de tPSA determinados no analisador de imunoensaio Elecsys 2010.

Idade (anos)	N	tPSA (ng/ml)	
		Mediana	95 ^o percentil
50-59	154	0,81	3,89
60-69	131	0,95	5,40
> 70	110	1,11	6,22

Valores de tPSA na detecção do cancro da próstata

Foi realizado um estudo multicêntrico de grupo para demonstrar a eficácia do imunoensaio Elecsys total PSA quando utilizado em conjunto com o exame de toque rectal (Digital Rectal Examination - DRE) como auxiliar na detecção do cancro da próstata em homens com idade igual ou superior a 50 anos. Participaram no estudo um total de 1121 homens, incluídos em séries, com idade igual ou superior a 50 anos. A média de idades do grupo foi 66,4 anos (intervalo de confiança de 95% = 65,9 a 66,8 anos).

Distribuição dos valores de tPSA pelo resultado da biópsia e pelo resultado do exame de toque rectal

Resultado da biópsia da próstata: benigno

Resultado do DRE	N	tPSA (ng/ml)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
Normal	375	5,8	0,4	75,8
Patológico	355	4,9	0,3	29,6
Total	730	5,4	0,3	75,8

Resultado da biópsia da próstata: maligno

Resultado do DRE	N	tPSA (ng/ml)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
Normal	146	7,2	2,5	122,1
Patológico	245	7,8	0,5	778,5
Total	391	7,4	0,5	778,5

Utilidade do tPSA na detecção do cancro da próstata

Como se pode ver na tabela seguinte, dentro deste grupo de 1121 homens, foram detectados 391 (34,9%) cancros da próstata por biópsia. Foram referidos resultados anómalos no exame de toque rectal (Digital Rectal Examination - DRE) para 245 (62,7%) dos 391 cancros da próstata, enquanto

foram referidos resultados de tPSA acima de 4 ng/ml para 336 (85,9%) cancros com o analisador de imunoensaio Elecsys 2010. Dos 391 homens a quem foi diagnosticado cancro, 379 (96,9%) apresentava anomalias no resultado do DRE ou um valor de tPSA acima de 4,0 ng/ml.

O valor de previsão positivo do imunoensaio Elecsys total PSA no analisador de imunoensaio Elecsys 2010 foi 0,390, utilizando o valor de 4,0 ng/ml como cutoff (biópsia da próstata maligna + tPSA > 4,0 ng/ml: n = 336 / tPSA > 4,0 ng/ml: n = 862).

Resultados do exame de toque rectal e do tPSA referentes a cancros da próstata detectados por biópsia num grupo de:

1121 homens com idade igual ou superior a 50 anos, orientados para urologia para avaliação da próstata.

	Total	DRE ^{+b}	PSA ^{+c}	PSA+ ou DRE ⁺	PSA+ e DRE ⁺	PSA+ e DRE ^{-d}	PSA- e DRE ^{+e}
Número total	1121	600	862	1037	425	437	175
Nº de biópsias malignas da próstata	391	245	336	379	202	134	43
% de biópsias positivas	34,9	40,8	39,0	36,5	47,5	30,7	24,6

b) DRE anormal

c) valor de tPSA > 4 ng/ml

d) DRE normal

e) valor tPSA < 4 ng/ml

A análise dos valores de tPSA foi realizada com o Elecsys 2010 e o Elecsys 1010 tendo-se obtido resultados semelhantes no essencial. 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 desempenho¹⁰

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 E170, n = 21. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Elecsys 1010/2010	Precisão intra-ensaio			Precisão total	
	Média ng/ml	DP ng/ml	CV %	DP ng/ml	CV %
Amostra					
Soro humano 1	0,30	0,005	1,8	0,007	2,4
Soro humano 2	4,76	0,12	2,5	0,14	2,9
Soro humano 3	51,1	1,15	2,2	1,95	3,8
PreciControl TM ^f 1	2,33	0,06	2,5	0,06	2,7
PreciControl TM2	17,2	0,39	2,3	0,50	2,9

f) TM = Tumor Marker

E170	Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	Média ng/ml	DP ng/ml	CV %	Média ng/ml	DP ng/ml	CV %
Amostra						
Soro humano 1	1,12	0,02	1,4	1,12	0,04	3,2
Soro humano 2	4,39	0,05	1,2	4,61	0,17	3,7
Soro humano 3	27,8	0,46	1,7	27,5	0,75	2,7
PreciControl TM1	3,27	0,04	1,3	3,25	0,05	1,4
PreciControl TM2	23,3	0,32	1,4	22,9	0,36	1,6

Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)

Elecsys 1010: 0,006 ng/ml

Elecsys 2010: 0,002 ng/ml

E170: 0,003 ng/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).



PSA total (livre + complexo) - Antígeno específico da próstata (tPSA)

Comparação dos métodos

Uma comparação do Elecsys total PSA (y) com o Enzymun-Test PSA (x), utilizando amostras clínicas, teve como resultado as seguintes correlações:
Número de amostras medidas: 95

Passing/Bablok¹⁵

$$y = 1,03x + 0,30$$

$$\tau = 0,950$$

$$DP (md68) = 0,665$$

Regressão linear

$$y = 1,02x + 0,60$$

$$r = 0,989$$

$$Sy.x = 1,32$$

As concentrações das amostras variaram entre aprox. 0,1 e 50 ng/ml.

Sensibilidade funcional

0,03 ng/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 $\leq 20\%$.

Especificidade analítica

No caso dos anticorpos monoclonais utilizados, observaram-se as seguintes reacções cruzadas:

PAP e ACT: nenhuma; PSA e PSA-ACT são reconhecidos numa base equimolar.

Bibliografia

1. Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
2. Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. *J Clin Ligand Assay*, 18 1995;3:186-196.
3. Zhang WM, Leinonen J, Kalkkinen N, Dowell B, Stenman UH. Purification and Characterization of Different Molecular Forms of Prostate-Specific Antigen in Human Seminal Fluid. *Clin Chem* 1995;41/11:1567-1573.
4. Prestigiacomo AF, Stamey TA. Clinical usefulness of free and complexed PSA. *Clin Lab Invest Suppl* 1995;221:32-34.
5. Partin AW, et al. Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. *J Urol* 1990;143:747-752.
6. Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1566-1572.
7. Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Hertle L. Discrepancies in assays impair the interpretation of prostate-specific antigen. *Urology* 1995;34:303-315.
8. Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, Epstein JI, Walsh PC. Serum PSA after anatomical radical prostatectomy. The Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am* 1993;20:713-725.
9. Blijenberg BG, Eman I, Boeve ER, Moessner E, Uhl W. The Analytical and Clinical Performance of the New Boehringer Mannheim Enzymun-Test PSA Assay for Prostate-Specific Antigen. *Eur J Clin Biochem* 1995;33:383-392.
10. Documentação da Roche Diagnostics.
11. Stamey TA. Second Stanford conference on international standardization of prostate-specific antigen immunoassays: September 1 and 2, 1994. *Urology* 1995;45:173-184.
12. Van Duijnhoven HLP, Perqueriauz NCV, van Zon JPHM, Blankenstein MA. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient. *Clin Chem* 1996;42:637-641.
13. Wians FH. The "Correct" PSA Concentration. *Clin Chem* 1996;42:1882-1885.
14. Cohen RJ, Haffejee Z, Steele GS, Nayler SJ. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1123-1126.
15. 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.

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

 0123

