

REF

08791732190

08791732500

300

SYSTEM

cobas e 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
tPSA	10185

Nota

Il valore di tPSA di un campione prelevato da un paziente può differire a seconda del metodo impiegato. Il risultato di laboratorio deve quindi sempre contenere un'indicazione relativa al metodo di determinazione di tPSA utilizzato. I valori di tPSA determinati su campioni prelevati da pazienti con metodi diversi non possono essere paragonati l'uno con l'altro e possono causare interpretazioni mediche errate. Se nel corso del monitoraggio di una terapia avviene un cambio del metodo di determinazione di tPSA, i valori ottenuti durante la fase di passaggio vanno confermati mediante misurazioni parallele con entrambi i metodi.

Finalità d'uso

Questo test diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'antigene prostata-specifico totale (*total prostate-specific antigen*: tPSA) (libero e complessato) nel siero e nel plasma umani, viene impiegato, insieme all'esplorazione rettale digitale (*digital rectal examination*: DRE), per coadiuvare la diagnosi di carcinomi prostatici negli uomini di età di 50 o più anni. Per la diagnosi del cancro alla prostata è necessaria una biopsia prostatica. Inoltre, il test viene impiegato per misurazioni del tPSA in serie allo scopo di coadiuvare il trattamento dei pazienti affetti da cancro.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettoChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e 801**.

Sommario

L'antigene prostata-specifico (PSA) è una glicoproteina (peso molecolare: 30000-34000 Da) con un'alta affinità strutturale rispetto alle callicreine ghiandolari. Funziona come una serina-proteinasi.¹

Nel sangue, l'attività proteolitica del PSA viene inibita dalla formazione irreversibile di complessi con inibitori della proteasi come l'alfa-1-antichimotripsina (ACT) e l'alfa-2-macroglobulina.^{2,3} Oltre a questi complessi, nel sangue è presente anche il PSA libero (ca. 10-30 %), che, però, è proteoliticamente inattivo.³

Nell'ambito di autopsie è stato dimostrato che il cancro alla prostata è abbastanza comune. Tra gli uomini all'età di 70-79 anni si è riscontrata un'incidenza del 36-51 %. La maggior parte di tali carcinomi è indolente, cioè senza sintomi e relativamente benigna.⁴ Se viene misurato il PSA e ne risulta un valore elevato, per la decisione su ulteriori fasi terapeutiche è necessario considerare la possibilità di una condizione indolente. Tuttavia, è stato riscontrato che lo screening del PSA riduce la mortalità associata al cancro alla prostata.⁵ Sono stati proposti diversi modelli atti a migliorare l'accuratezza predittiva delle misurazioni del PSA.⁶

A causa della presenza del PSA nelle ghiandole parauretrali e anali nonché nel tessuto polmonare e in carcinomi mammari, una bassa concentrazione di PSA può essere misurata anche in sieri prelevati da donne. Persino dopo una prostatectomia radicale il PSA può essere rilevabile.

La determinazione del PSA viene impiegata soprattutto per il monitoraggio ed il controllo dell'efficacia terapeutica nei pazienti con carcinoma prostatico o con trattamento ormonale.^{7,8}

L'intensità della diminuzione del PSA, fino a concentrazioni non più rilevabili, dopo una radioterapia, una terapia ormonale oppure la radicale asportazione operatoria della prostata, è un indizio del successo terapeutico.⁸

Un'infiammazione o un trauma della prostata (ad es. in caso di ritenzione urinaria o in seguito a esami rettali, cistoscopia, coloscopia, biopsia transuretrale, trattamento laser o ergometria) possono comportare aumenti del PSA più o meno significativi e persistenti.

I due anticorpi monoclonali impiegati nel test Elecsys total PSA riconoscono il PSA non legato ed il PSA-ACT in modo equimolare nell'intervallo del 10-50 % di PSA libero / PSA totale, che sono i rapporti del PSA libero come riscontrati nella prassi clinica.⁹

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 12 µL di campione, un anticorpo monoclonale biotinilato specifico anti-PSA e un anticorpo monoclonale specifico anti-PSA, marcato con un complesso di rutenio^{a)}, reagiscono formando un complesso sandwich.
- 2^a incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina, il complesso si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas link**.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e pack** è contrassegnato con tPSA.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 fialone, 14.1 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-PSA~biotina, 1 fialone, 18.8 mL: anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-PSA 1.5 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2 Anticorpi anti-PSA~Ru(bpy)₃²⁺, 1 fialone, 18.8 mL: anticorpo (murino) monoclonale anti-PSA marcato con un complesso di rutenio 1.0 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella confezione formano un'unità inseparabile e sono pronti all'uso.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas link**.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e pack in posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata

Stabilità:	
sull'analizzatore cobas e 801	16 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Plasma con litio eparina, K₂-EDTA e K₃-EDTA.

È possibile impiegare provette per plasma che contengono gel di separazione.

Criterio di valutazione: slope 0.9-1.1 + coefficiente di correlazione ≥ 0.95 .

Stabilità: 24 ore a 20-25 °C, 5 giorni a 2-8 °C, 24 settimane a -20 °C (± 5 °C). Congelare solo 1 volta.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 08838534190, total PSA CalSet II, per 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, per 4 x 3.0 mL, oppure [REF] 11731416190, PreciControl Universal, per 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL di diluente per campioni
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e 801**

Altri materiali per l'analizzatore **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

Calibrazione

Tracciabilità: il test Elecsys total PSA è stato standardizzato contro lo standard di riferimento Stanford / OMS 96/670 (90 % di PSA-ACT + 10 % di PSA libero).^{10,11,12}

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 28 giorni se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Tumor Marker oppure PreciControl Universal.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in ng/mL oppure in µg/L).

Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

Sostanze endogene

Composto	Concentrazione testata
Bilirubina	≤ 1112 µmol/L oppure ≤ 65 mg/dL
Emoglobina	≤ 1.37 mmol/L oppure ≤ 2200 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L oppure ≤ 1200 ng/mL
Fattori reumatici	≤ 1500 IU/mL

Criterio di valutazione: recupero ± 0.1 ng/mL del valore iniziale ≤ 1 ng/mL e ± 10 % del valore iniziale > 1 ng/mL.

Nessun effetto hook è stato riscontrato in caso di concentrazioni di tPSA fino a 17000 ng/mL.

Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

Inoltre, sono stati testati i seguenti farmaci antitumorali speciali. Non è stata riscontrata alcuna interferenza con il test.

Farmaci antitumorali speciali

Farmaco	Concentrazione testata mg/L
Ciclofosfamida	1000
Cisplatino	225
5-Fluorouracile	500
Metotrexato	1000
Tamoxifene	50
Mitomicina	25
Carboplatino	1000
Etoposide	400
Flutamide	1000
Taxolo	5.5
Doxorubicina	75

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

È noto che in rari casi si riscontrano delle isoforme del PSA per le quali si ottengono risultati diversi a seconda del test per il PSA impiegato. Tali risultati sono stati descritti, in casi singoli, con test per il PSA di vari produttori.^{11,12,13}

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.006-100 ng/mL (definito dal limite del bianco e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite del bianco vengono indicati come <0.006 ng/mL. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >100 ng/mL (oppure, su campioni diluiti 1:50, fino a 5000 ng/mL).

Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 0.006 ng/mL

Limite di sensibilità = 0.010 ng/mL

Limite di quantificazione = 0.014 ng/mL

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in $n \geq 60$ misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

Diluizione

I campioni con concentrazioni di tPSA al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti con Diluent Universal. È raccomandata la diluizione 1:50 (automaticamente dagli analizzatori o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere ≥ 2 ng/mL.

Dopo la diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

Dopo la diluizione automatica, il software calcola automaticamente la concentrazione del campione.

Valori di riferimento

I seguenti dati sono stati stabiliti con il test Elecsys total PSA sull'analizzatore Elecsys 2010 e possono essere trasferiti all'analizzatore **cobas e 801** grazie all'equivalenza tecnica.

Valori di riferimento per uomini sani normali

a) Gli studi eseguiti con il test Elecsys total PSA in due centri clinici nei Paesi Bassi ed in Germania, impiegando sieri prelevati da 244 uomini sani di differenti gruppi d'età, hanno prodotto i seguenti risultati:

Età (anni)	N	tPSA (ng/mL)	
		Mediana	95° percentile
<40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

b) La distribuzione dei risultati di tPSA è stata determinata in un gruppo di 395 uomini sani normali all'età di 50-94 anni (risultati di uno studio eseguito negli USA).

I valori di tPSA misurati sull'immunoanalizzatore Elecsys 2010 sono riportati nella seguente tabella:

Età (anni)	N	tPSA (ng/mL)	
		Mediana	95° percentile
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Valori di tPSA nella diagnosi di carcinomi prostatici

L'efficacia del test Elecsys total PSA, impiegato in combinazione con l'esplorazione rettale digitale (DRE) per coadiuvare la diagnosi di carcinomi prostatici negli uomini di età di 50 o più anni, è stata dimostrata in uno studio multicentrico collettivo.

Un totale di 1121 uomini all'età di 50 o più anni, esaminati l'uno dopo l'altro, hanno partecipato allo studio. L'età media nel gruppo era pari a 66.4 anni (intervallo di confidenza al 95 %: 65.9-66.8 anni).

Distribuzione dei valori di tPSA a seconda dei risultati della biopsia e dell'esplorazione rettale digitale

Risultato della biopsia della prostata: benigno

Risultato della DRE	N	tPSA (ng/mL)		
		Mediana	Minimo	Massimo
Normale	375	5.8	0.4	75.8
Patologico	355	4.9	0.3	29.6
Totale	730	5.4	0.3	75.8

Risultato della biopsia della prostata: maligno

Risultato della DRE	N	tPSA (ng/mL)		
		Mediana	Minimo	Massimo
Normale	146	7.2	2.5	122.1
Patologico	245	7.8	0.5	778.5
Totale	391	7.4	0.5	778.5

Utilità della determinazione del tPSA per la diagnosi del carcinoma prostatico

Come dimostrato nella tabella sottostante, in un gruppo di 1121 uomini sono stati riconosciuti 391 (34.9 %) carcinomi prostatici tramite la biopsia. In 245 (62.7 %) dei 391 uomini con carcinoma prostatico si sono ottenuti risultati del DRE patologici, mentre in 336 (85.9 %) di tali uomini si sono determinati risultati di tPSA superiori a 4 ng/mL sull'analizzatore Elecsys 2010. Dei 391 uomini con la diagnosi di carcinoma, 379 (96.9 %) hanno mostrato risultati della DRE patologici o valori di tPSA superiori a 4.0 ng/mL.

Elecsys total PSA

Impiegando un cutoff di 4.0 ng/mL, il valore predittivo positivo per il test Elecsys total PSA sull'analizzatore Elecsys 2010 era pari a 0.390 (biopsia della prostata maligna + tPSA > 4.0 ng/mL: n = 336 / tPSA > 4.0 ng/mL: n = 862).

Risultati dell'esplorazione rettale digitale e di tPSA relativi ai carcinomi prostatici riconosciuti tramite la biopsia, determinati in un gruppo di: 1121 uomini di 50 o più anni, che hanno consultato un urologo per l'esame della prostata.

	Totale	DRE+ ^{b)}	PSA+ ^{c)}	PSA+ o DRE+ ^{d)}	PSA+ e DRE+ ^{d)}	PSA+ e DRE- ^{d)}	PSA- e DRE+ ^{e)}
Numero totale	1121	600	862	1037	425	437	175
N. di biopsie della prostata maligne	391	245	336	379	202	134	43
Biopsie positive (%)	34.9	40.8	39.0	36.5	47.5	30.7	24.6

b) DRE patologica

c) valore di tPSA > 4 ng/mL

d) DRE normale

e) valore di tPSA < 4 ng/mL

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, campioni e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatore cobas e 801					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Siero umano 1	0.0211	0.00101	4.8	0.00107	5.1
Siero umano 2	0.721	0.0225	3.1	0.0230	3.2
Siero umano 3	3.95	0.0802	2.0	0.0892	2.3
Siero umano 4	10.6	0.0616	0.6	0.156	1.5
Siero umano 5	49.9	1.43	2.9	1.51	3.0
Siero umano 6	86.6	0.632	0.7	1.28	1.5
Siero umano 7	93.4	4.16	4.5	4.19	4.5
PreciControl TM ^{f)} 1	3.85	0.0487	1.3	0.0583	1.5
PreciControl TM2	35.2	0.311	0.9	0.542	1.5
PreciControl U ^{g)} 1	0.935	0.0135	1.4	0.0159	1.7
PreciControl U2	38.9	0.458	1.2	0.743	1.9

f) TM = Tumor Marker

g) U = Universal

Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys total PSA, [REF] 08791732190 (analizzatore **cobas e 801**; y), con il test Elecsys total PSA, [REF] 07027966190 (analizzatore **cobas e 801**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL): Numero dei campioni di siero misurati: 190

Passing/Bablok ¹⁴	Regressione lineare
$y = 1.006x + 0.00867$	$y = 0.996x + 0.119$
$r = 0.995$	$r = 1.00$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0.007 e 98.3 ng/mL.

Specificità analitica

Per gli anticorpi monoclonali impiegati nel test sono state determinate le seguenti reazioni crociate:

fosfatasi acida prostatica (PAP) e ACT: nessuna; il PSA ed il PSA-ACT vengono riconosciuti in modo equimolare.¹⁵

Letteratura

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

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere dialog.roche.com):

CONTENT

Contenuto della confezione

SYSTEM

Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati

Elecsys total PSA



REAGENT	Reattivo
CALIBRATOR	Calibratore
→	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
GTIN	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.
© 2020, Roche Diagnostics



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

