

β-CrossLaps/serum

β-CrossLaps/siero (β-CTx nel siero)

cobas®

REF		SYSTEM
11972308 122	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Italiano

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* dei prodotti di degradazione del collagene di tipo I nel siero e nel plasma umani, come ausilio per la valutazione del riassorbimento osseo. Il test viene impiegato come aiuto nel monitoraggio delle terapie anti-riassorbitive (ad es. bisfosfonati, terapia di sostituzione ormonale – HRT) in donne in fase postmenopausale nonché in persone con la diagnosi di osteopenia.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sugli immunoanalizzatori Elecsys e **cobas e**.

Sommario

Più del 90 % della matrice ossea organica è costituita da collagene di tipo I, prevalentemente sintetizzato nell'osso,¹ dove esistono un anabolismo e un catabolismo regolati della sostanza di base. Nel corso del normale metabolismo osseo, il collagene di tipo I maturo viene decomposto, e piccoli frammenti entrano nel sangue e vengono espulsi attraverso i reni.

Nel caso di riassorbimento osseo fisiologicamente o patologicamente elevato (ad es. in persone anziane o in seguito a osteoporosi), viene decomposto più collagene di tipo I, e sale, quindi, il livello dei frammenti di collagene nel sangue.

Con la determinazione di tali marcatori di riassorbimento osseo è possibile rilevare l'attività degli osteoclasti.

I telopeptidi C-terminali β-isomerizzati (β-CTx) sono frammenti del collagene di tipo I particolarmente rilevanti.^{2,3} Tali telopeptidi isomerizzati sono altamente specifici per la degradazione del collagene di tipo I dominante nell'osso.

Sono stati descritti elevati livelli sierici di telopeptidi C-terminali isomerizzati del collagene di tipo I in pazienti con riassorbimento osseo aumentato. Questi livelli sierici si normalizzano con una terapia anti-riassorbitiva.^{4,5,6,7}

Si consiglia di determinare i telopeptidi C-terminali nel siero per il monitoraggio dell'efficacia della terapia anti-riassorbitiva (ad es. bisfosfonati o terapia di sostituzione ormonale – HRT) in caso di osteoporosi e di altre osteopatie. In tal modo è possibile rilevare i cambiamenti indotti dalla terapia già entro poche settimane.^{6,8}

Il test β-CrossLaps/serum Elecsys è specifico per i frammenti del collagene di tipo I isomerizzati e a legame crociato, indipendentemente dalla natura del legame crociato (ad es. pirrolo, piridinoline etc.⁹). La specificità del test è garantita dall'impiego di due anticorpi monoclonali che riconoscono tutti e due gli octapeptidi β-8AA lineari (EKAHD-β-GGR). Il test β-CrossLaps/serum Elecsys quantifica, quindi, tutti i frammenti di degradazione del collagene di tipo I contenenti l'octapeptide isomerizzato β-8AA in doppio (β-CTx).^{6,7}

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 50 µL di campione e un anticorpo monoclonale biotinilato anti-β-CrossLaps vengono incubati insieme, rilasciando l'antigene del campione dai componenti sierici.
- 2^a incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina e di un anticorpo monoclonale specifico anti-β-CrossLaps marcato con un complesso di rutenio^{a)}, si forma un complesso sandwich, che viene legato 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/ProCell 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 insieme al codice a barre del reattivo.

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

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il rack-pack reagenti è contrassegnato con CROSSL.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina (tappo trasparente), 1 fialone, 6.5 mL:
microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-β-CrossLaps-biotina (tappo grigio), 1 fialone, 10 mL:
anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-β-CrossLaps 2.5 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.
- R2 Anticorpi anti-β-CrossLaps-Ru(bpy)₃²⁺ (tappo nero), 1 fialone, 8 mL:
anticorpo (murino) monoclonale anti-β-CrossLaps marcato con un complesso di rutenio 2.4 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; 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.

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 vengono lette nello strumento dai codici a barre dei rispettivi reattivi.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare la confezione di reattivi Elecsys **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
dopo l'apertura a 2-8 °C	12 settimane
sugli analizzatori	8 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 da prelievo.

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

Valutazione: recupero 90-110 % del valore del campione ad una concentrazione > 0.5 ng/mL o deviazione assoluta entro ±0.05 ng/mL ad una concentrazione del campione ≤ 0.5 ng/mL o slope 0.9-1.1 + intercetta < ±2 x limite di sensibilità analitica + coefficiente di correlazione > 0.95.

β-CrossLaps/serum

β-CrossLaps/siero (β-CTx nel siero)

Si consiglia di prelevare i campioni di sangue di mattina e a digiuno. Per indagini a lungo termine, i campioni devono sempre essere prelevati sotto le stesse condizioni valide per il primo campione, perché la concentrazione sierica di β-CTx è, in una certa misura, soggetta ad un ritmo circadiano.

Impiegare preferibilmente plasma con K₂-EDTA o K₃-EDTA, a causa della sua stabilità più lunga rispetto al siero.

Stabilità del siero: 6 ore a 20-25 °C, 8 ore a 2-8 °C.

Stabilità del plasma con litio eparina: 4 ore a 20-25 °C, 8 ore a 2-8 °C.

Stabilità del plasma con K₂-EDTA e con K₃-EDTA: 24 ore a 20-25 °C, 8 giorni a 2-8 °C.

Il siero, il plasma eparinato ed il plasma con EDTA sono stabili 3 mesi a -20 °C. Per periodi più lunghi, conservarli a -70 °C. Congelare solo 1 volta.

L'emolisi (Hb > 0.5 g/dL) provoca concentrazioni di β-CTx diminuite nel campione.

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, i calibratori ed i controlli al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni, calibratori e controlli 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] 11972316122, β-CrossLaps CalSet, per 4 x 1 mL
- [REF] 05618860190, PreciControl Varia, per 2 x 3 mL ciascuno di PreciControl Varia 1 e 2
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**

Accessori per gli analizzatori Elecsys 2010 e **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL di tampone del sistema
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL di soluzione di lavaggio per celle di misura
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL di additivo per l'acqua di lavaggio
 - [REF] 11933159001, adapter per SysClean
 - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 coppette di reazione
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntali di pipettaggio
- Accessori per gli analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** e **cobas e 602**:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L di tampone del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 coppette per il preriscaldamento di ProCell M e di CleanCell M prima dell'uso
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL di soluzione di lavaggio per la conclusione del run ed il lavaggio al cambio di reattivi
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 supporti da 84 coppette di reazione e 84 puntali di pipettaggio, sacchetti per rifiuti
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, sacchetti per rifiuti

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Accessori per tutti gli analizzatori:

- [REF] 11298500316, SysClean Elecsys, 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. Leggere i parametri test-specifici nello strumento dal codice a barre del reattivo. Nel caso eccezionale che non sia possibile leggere il codice a barre, digitare la sequenza di 15 cifre.

Portare i reattivi conservati al fresco alla temperatura di ca. 20 °C e collocarli nel rotore portareattivi (20 °C) dell'analizzatore. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta, l'apertura e la chiusura dei flaconi avranno luogo automaticamente nello strumento.

Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro standard di riferimento esattamente definiti, aggiungendo la quantità rispondente di peptide sintetico.

Ogni set di reattivi Elecsys possiede un'etichetta con codice a barre contenente le informazioni specifiche per la calibrazione del rispettivo lotto di reattivo. La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione della confezione di reattivo sull'analizzatore). Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 8 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 7 giorni (se si impiega la stessa confezione di reattivo 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 Varia.

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 confezione di reattivi 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.

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 pg/mL).

Limiti del metodo – interferenze

L'ittero (bilirubina < 1112 μmol/L oppure < 65 mg/dL), l'emolisi (Hb < 0.3 mmol/L oppure < 0.5 g/dL), la lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL) e la biotina (< 123 nmol/L oppure < 30 ng/mL) non interferiscono sul test.

Valutazione: recupero entro ±10 % del valore iniziale.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Non sono state osservate interferenze da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 1500 IU/mL.

Nessun effetto hook in caso di concentrazioni di β-CTx fino a 150 ng/mL (150000 pg/mL).

Tra 17 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza nel test.

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi

β-CrossLaps/serum

β-CrossLaps/siero (β-CTX nel siero)

anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Condizioni cliniche di cui si sa che influenzano il riassorbimento osseo (ad es. iperparatiroidismo o ipertiroidismo), possono interferire sui risultati.

Poiché in pazienti con funzionalità renale ridotta, a causa dell'escrezione diminuita di β-CTX nel siero, la concentrazione sierica di β-CTX può essere elevata, i risultati devono essere interpretati con cautela.¹⁰

Risulta provato che il β-CTX è in grado di preannunciare la perdita della densità ossea.¹¹ Tuttavia, non è ancora stata dimostrata una correlazione con un aumentato rischio di fratture. Le caratteristiche del β-CTX in caso di iperparatiroidismo o ipertiroidismo non sono ancora state descritte in modo inequivocabile.

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.

Non devono essere impiegati come unici parametri per l'esecuzione o la modificazione di una terapia in corso.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.010-6.00 ng/mL oppure 10-6000 pg/mL (definito dal limite di sensibilità inferiore e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità inferiore vengono indicati come <0.010 ng/mL (<10 pg/mL). I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >6.00 ng/mL (>6000 pg/mL).

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

Limite di sensibilità inferiore: 0.01 ng/mL (10 pg/mL).

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 2 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (calibratore master, standard 1 + 2 DS, studio relativo alla ripetibilità, n = 21).

Diluizione

Non necessaria a causa dell'ampio intervallo di misura.

Valori di riferimento

1. Soggetti sani

Negli studi eseguiti con il test β-CrossLaps/serum Elecsys, per soggetti sani sono stati determinati i seguenti valori:

	N	Media		DS		Media + 2 DS	
		ng/mL	pg/mL	ng/mL	pg/mL	ng/mL	pg/mL
Uomini							
• 30-50 anni	165	0.300	300	0.142	142	0.584	584
• >50-70 anni	109	0.304	304	0.200	200	0.704	704
• >70 anni	365	0.394	394	0.230	230	0.854	854
Donne							
• fase premenop.	254	0.299	299	0.137	137	0.573	573
• fase postmenop.	429	0.556	556	0.226	226	1.008	1008

Studi: uomini, studio MCE, 2/2000 (documentazione Roche Diagnostics);
donne, misurazioni successive di campioni prelevati per lo studio OFELY.11,12

Variabilità intra-individuale del β-CTX sierico mediante monitoraggio in un gruppo di controllo placebo

La variabilità intra-individuale è stata determinata misurando la concentrazione di β-CrossLaps/serum Elecsys (β-CTX in ng/mL) in un gruppo di controllo placebo (11 donne in fase postmenopausale, 500 mg di calcio) per un periodo di 36 mesi. La variabilità intra-individuale per tale periodo di tempo ha prodotto un CV della mediana del 17.9 % (vedere tabella).

N ^{b)}	Mesi							Me- dia	DS	CV%
	0	6	12	18	24	30	36			
1	0.33	0.28	0.25	0.22	0.31	0.40	0.29	0.30	0.057	19.3
2	0.52	0.37	0.43	0.41	0.50	0.44	0.52	0.45	0.059	13.0
3	0.34	0.25	0.36	0.22	0.23	0.29	0.27	0.28	0.055	19.7
4	0.45	0.38	0.43	0.38	0.48	0.49	0.40	0.43	0.044	10.3
5	0.25	0.23	0.28	0.27	0.21	0.19	0.24	0.24	0.032	13.3
6	0.17	0.15	0.18	0.10	0.14	0.15	0.19	0.15	0.030	19.5
7	0.35	0.43	0.37	0.27	0.34	0.34	0.48	0.37	0.066	17.9
8	0.35	–	0.26	0.19	0.21	0.24	0.31	0.26	0.059	22.8
9	0.40	0.33	0.29	0.26	0.27	0.31	0.35	0.32	0.049	15.4
10	0.11	–	0.15	–	0.15	0.13	0.16	0.14	0.020	14.1
11	0.22	0.35	0.12	0.33	0.22	0.17	0.15	0.22	0.088	39.2
								CV della mediana: 17.9 %		

b) N = numero del soggetto

2. Monitoraggio durante la terapia antiassorbitiva

La risposta delle concentrazioni di CTx a terapie antiassorbitive è stata determinata in studi clinici con donne in fase postmenopausale sottoposte alla terapia con bisfosfonati o alla terapia di sostituzione ormonale (HRT).

a) Terapia con bisfosfonati (ibandronato)

Studio DIVA (Dosing IntraVenous Administration)¹³ in complessivamente 1395 donne (di età di 55-80 anni, ≥5 anni in fase postmenopausale, T-score medio della colonna lombare [L2-L4] < -2.5 e ≥ -5). Ogni partecipante ha ricevuto una dose giornaliera di 500 mg di calcio e di 400 IU di vitamina D. Lo schema di dosaggio endovenoso (EV) per l'ibandronato è riportato nella tabella sottostante.

La seguente tabella presenta la variazione (%) mediana dal basale in livelli sierici di β-CrossLaps dopo 2, 3, 4, 6 e 12 mesi:

Mese	Ibandronato (orale) 2.5 mg al giorno		Ibandronato (EV) 2 mg ogni 2 mesi		Ibandronato (EV) 3 mg ogni 3 mesi	
	Mediana (IC al 95 %) ^{c)}	N	Mediana (IC al 95 %)	N	Mediana (IC al 95 %)	N
2	-45.0 (-48.7, -40.5)	181	-47.1 (-51.0, -43.8)	348	–	–
3	-54.1 (-57.8, -48.7)	192	–	–	-43.2 (-45.9, -40.8)	356
4	-57.6 (-66.7, -50.0)	180	-61.4 (-63.2, -58.4)	349	–	–
6	-62.5 (-65.3, -60.0)	372	-65.1 (-67.4, -62.5)	346	-58.4 (-61.5, -55.2)	353
12	-62.6 (-66.0, -58.9)	368	-64.6 (-67.2, -62.5)	345	-58.6 (-61.5, -55.4)	352

c) IC al 95 % = intervallo di confidenza al 95 %

La seguente tabella presenta la variazione (%) mediana dal basale in livelli sierici di β-CrossLaps, ottenuti nello stesso studio DIVA, dopo 1 o 2 anni rispetto alle misure della DMO (densità minerale ossea):¹⁴

	Ibandronato (orale) 2.5 mg al giorno		Ibandronato (EV) 2 mg ogni 2 mesi		Ibandronato (EV) 3 mg ogni 3 mesi	
	dopo 1 anno	dopo 2 anni	dopo 1 anno	dopo 2 anni	dopo 1 anno	dopo 2 anni
DMO della colonna lombare	3.6 (n = 436)	4.6 (n = 422)	4.8 (n = 414)	6 (n = 389)	4.6 (n = 433)	5.8 (n = 413)
DMO dell'anca in toto	1.6 (n = 432)	1.9 (n = 418)	2.4 (n = 407)	3.1 (n = 385)	2.2 (n = 430)	2.8 (n = 410)
DMO del collo del femore	1.6 (n = 432)	2.1 (n = 418)	1.96 (n = 407)	2.7 (n = 385)	2.2 (n = 430)	2.4 (n = 410)

β -CrossLaps/serum

β -CrossLaps/siero (β -CTx nel siero)

	Ibandronato (orale) 2.5 mg al giorno		Ibandronato (EV) 2 mg ogni 2 mesi		Ibandronato (EV) 3 mg ogni 3 mesi	
	dopo 1 anno	dopo 2 anni	dopo 1 anno	dopo 2 anni	dopo 1 anno	dopo 2 anni
DMO del trocantere d)	2.8 (n = 432)	3.1 (n = 418)	3.9 (n = 407)	4.6 (n = 385)	3.6 (n = 430)	4.5 (n = 410)
β -CTx sierico e)	-62.3 (n = 414)	-58.6 (n = 386)	-64.3 (n = 385)	-56.1 (n = 363)	-58 (n = 399)	-51.7 (n = 373)

d) Risultati della DMO riportati come variazione percentuale mediana dal basale

e) Risultati del β -CTx sierico riportati come variazione percentuale mediana dal basale

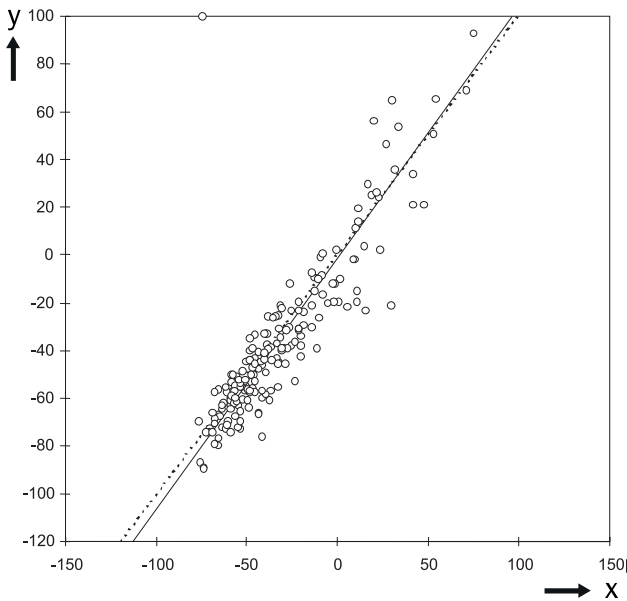
Risultati dello studio: sono state osservate notevoli diminuzioni nei valori del β -CTx sierico in tutti i gruppi trattati dopo 1 anno rispetto ai valori normalmente riscontrati in donne premenopausali. Si è verificata una diminuzione forte e rapida nei valori mediani del β -CTx sierico durante i primi 6 mesi di trattamento rispetto ai valori al di sotto del basale del ≥ 50 %. Dopo 6 mesi i valori si sono stabilizzati e sono rimasti al di sotto dei valori del basale del ≥ 50 %. Le riduzioni mediane dei valori del β -CTx sierico dopo 1 anno erano comprese tra il 58 ed il 64.2 %.

I livelli del β -CTx sierico sono diminuiti in modo simile dopo 2 anni, indipendentemente dal trattamento ricevuto (per via orale o endovenosa).

In uno studio precedente sono stati riportati risultati simili.¹⁵

b) Terapia di sostituzione ormonale (HRT)

Correlazione (Passing/Bablok¹⁶) delle relative variazioni delle concentrazioni di β -CrossLaps/serum Elecsys con quelle del test CrossLaps™ One Step ELISA. Dati ottenuti con 24 donne (<75 anni, in fase postmenopausale da più di 10 anni), monitorate per un periodo di 24 mesi.



x: Serum CrossLaps™ One Step ELISA, variazione (%)

y: test β -CrossLaps/serum Elecsys, variazione (%)

Slope: 1.05 (intervallo di confidenza al 95 %: 0.99-1.11)

Intercetta: -1.52 (intervallo di confidenza al 95 %: (-3.72)-0.89)

Coefficiente di correlazione: 0.862

DS (residui y-x): 17.59

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 sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP5-A2) 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:

Analizzatori Elecsys 2010 e cobas e 411					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Siero umano 1	0.051	0.002	3.5	0.004	8.4
Siero umano 2	0.488	0.010	2.1	0.018	3.8
Siero umano 3	2.35	0.048	2.0	0.066	2.8
Siero umano 4	4.48	0.124	2.8	0.186	4.2
Siero umano 5	4.62	0.104	2.2	0.176	3.8
PreciControl Varia 1	0.259	0.006	2.2	0.009	3.5
PreciControl Varia 2	0.687	0.018	2.6	0.022	3.2

Analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 e cobas e 602					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Siero umano 1	0.058	0.003	4.7	0.003	5.7
Siero umano 2	0.502	0.007	1.5	0.009	1.8
Siero umano 3	2.37	0.028	1.2	0.041	1.7
Siero umano 4	4.47	0.073	1.6	0.099	2.2
Siero umano 5	4.64	0.092	2.0	0.113	2.4
PreciControl Varia 1	0.272	0.004	1.6	0.006	2.2
PreciControl Varia 2	0.697	0.010	1.4	0.011	1.5

Confronto tra metodi

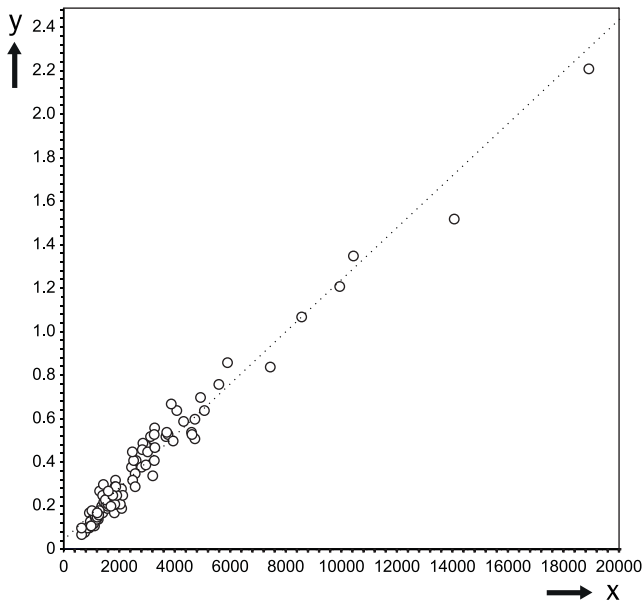
La figura sottostante mostra il confronto del test β -CrossLaps/serum Elecsys (y) – ng/mL – con il test Serum CrossLaps™ One Step ELISA di Osteometer (x) – pmol/L – impiegando siero umano (regressione lineare).

Numero dei campioni misurati: 96

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra ca. 0.07 e 2.2 ng/mL per il test β -CrossLaps/serum Elecsys e tra ca. 620 e 18900 pmol/L per il test di confronto.

β-CrossLaps/serum

β-CrossLaps/siero (β-CTx nel siero)



x: test di confronto per CrossLaps (pmol/L)

y: test β-CrossLaps/serum Elecsys (ng/mL)

$y = 0.0001x + 0.048$

$r = 0.983$

I differenti valori della concentrazione sono essenzialmente dovuti ai differenti modi impiegati per la standardizzazione. Non è possibile la conversione delle unità.

Specificità analitica

Gli anticorpi monoclonali impiegati nel test β-CrossLaps/serum Elecsys riconoscono tutti i frammenti del collagene di tipo I contenenti l'octapeptide β-8AA in doppio. Non è rilevabile alcuna reattività crociata con osteocalcina, PTH o ALP ossea.

Sensibilità funzionale

0.07 ng/mL (70 pg/mL)

La sensibilità funzionale rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia < 20 %.

Letteratura

- Burgeson RE. New collagens, new concepts. *Ann Rev Cell Biol* 1988;4:551-577.
- Bonde M, Qvist P, Fledelius C, et al. Immunoassay for Quantifying Type I Collagen Degradation Products in Urine Evaluated. *Clin Chem* 1994;40(11):2022-2025.
- Fledelius C, Johnsen A, Cloos P, et al. Identification of a β-isomerized aspartyl residue within the c-terminal telopeptide α1 chain of type I collagen. Possible relation to aging of bone. *J Bone Miner Res* 1996;11(Suppl1)AbstractNo.113.
- Bonde M, Qvist P, Fledelius C, et al. Applications of an Enzyme Immunoassay for a New Marker of Bone Resorption (CrossLaps): Follow-up on Hormone Replacement Therapy and Osteoporosis Risk Assessment. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:864-868.
- Ravn P, Clemmesen B, Riis BJ, et al. The Effect on Bone Mass and Bone Markers of Different Doses of Ibandronate: A New Bisphosphonate for Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. A 1-year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Dose-Finding Study. *Bone* 1996;19(5):527-533.
- Rosenquist C, Fledelius C, Christgau S, et al. Serum CrossLaps One Step ELISA. First application of monoclonal antibodies for measurement in serum of bone-related degradation products from C-terminal telopeptides of type I collagen. *Clin Chem* 1998;44(11):2281-2289.

- Christgau S, Rosenquist C, Alexandersen P, et al. Clinical evaluation of the Serum CrossLaps One Step ELISA, a new assay measuring the serum concentration of bone-derived degradation products from type I collagen C-telopeptides. *Clin Chem* 1998;44(11):2290-2300.
- Seibel MJ. Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels: Klinische Wertigkeit in der Praxis. *Ther Umsch* 1998;55(11):676-684.
- Te Koppele JM. European patent application, EP 0829724A1. Europäisches Patentamt, Bulletin 1998/12.
- Pagani F, Bonetti G, Stefani F, et al. Evaluation of a Fully Automated Assay to Measure C-Telopeptide of Type 1 Collagen in Serum. *Clin Chem Lab Med* 2000;38(11):1111-1113.
- Garnero P, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, et al. Markers of Bone Turnover Predict Postmenopausal Forearm Bone Loss Over 4 Years: The OFELY Study. *J Bone Miner Res* 1999;14:1614-1621.
- Ganero P, Borel O, Delmas PD. Evaluation of a Fully Automated Serum Assay for C-Terminal Cross-Linking Telopeptide of Type I Collagen in Osteoporosis. *Clin Chem* 2001;47(4):694-702.
- Delmas PD, Adami S, Strugula C, et al. Intravenous Ibandronate Injections in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *Arthritis & Rheumatism* 2006;54(6):1838-1846.
- Boniva (ibandronate sodium) Injection: Results from the Pivotal DIVA (Dosing IntraVenous Administration) Study. Data on file at Roche Diagnostics.
- Reginster J-Y, Adami S, Lakatos P, et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 2006;65:654-661.
- 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.

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:

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reattivo
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento

Le aggiunte o modifiche significative sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2013, Roche Diagnostics



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

