

# β-CrossLaps/serum

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
11972308 122	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 <b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Lietuvių Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas I tipo kolageno degradacijos produktų koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, kaip pagalbinė priemonė vertinant kaulų rezorbciją. Tyrimas gali būti naudojamas kaip pagalbinė priemonė stebint pomenaupizinio amžiaus moterų ir asmenų, kuriems diagnozuota osteopenija, antirezorbcinę terapiją (pvz.: bifosfonatų, pakaitinės hormonų terapijos (PHT). Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

## Santrauka

Daugiau kaip 90 % organinės kaulų medžiagos sudaro I tipo kolagenas, kurio daugiausia sintetinama kauluose.<sup>1</sup> Vyksta reguliuojamas pagrindinės kaulų medžiagos anabolizmas ir katabolizmas. Normalaus kaulų metabolizmo metu, brandus I tipo kolagenas yra skaidomas ir smulkūs fragmentai patenka į kraujotaką bei yra išskiriami per inkstus.

Fiziologiškai ar patologiškai padidėjus kaulų rezorbcijai (pvz.: vyresnio amžiaus metu ar dėl osteoporozės), I tipo kolagenas yra skaidomas intensyviau ir atsiranda proporcingas kolageno fragmentų kraujyje koncentracijos padidėjimas.

Nustatant šiuos kaulų rezorbcijos žymenis gali būti nustatytas osteoklastų aktyvumas.

Ypatingai svarbūs I tipo kolageno fragmentai yra β-izomerizuoti C-galo telopeptidai (β-CTX).<sup>2,3</sup> Šie izomerizuoti telopeptidai yra labai specifiški kauluose vyraujančio I tipo kolageno skaidymui.

Padidėjusi izomerizuotų C-galo I tipo kolageno telopeptidų koncentracija serume nustatyta pacientams su padidėjusia kaulų rezorbcija.

Antirezorbcinės terapijos metu koncentracija serume grįžta į normalias ribas.<sup>4,5,6,7</sup>

C-galo telopeptidų koncentracijos serume nustatymas yra rekomenduojamas stebint antirezorbcinės terapijos (pvz.: bifosfonatų ar pakaitinės hormonų terapijos - PHT) veiksmingumą osteoporozės ar kitų kaulų ligų metu. Šitai praėjus tik kelioms savaitėms gali būti nustatyti gydymo sukelti pokyčiai.<sup>6,8</sup>

Elecsys β-CrossLaps/serum tyrimas yra specifiškas kryžmiškai sujungtiems izomerizuotiems I tipo kolageno fragmentams, nepriklausomai nuo kryžminių jungčių rūšies (pvz.: pirolo, pirididnolino ir kt.<sup>9</sup>). Tyrimo specifiskumas yra užtikrinamas naudojant du monokloninius antikūnus, kurių kiekvienas atpažįsta linijinius β-8AA oktapeptidus (EKAHD-β-GGR). Todėl Elecsys β-CrossLaps/serum tyrimas kiekybiškai įvertina visus I tipo kolageno skaidymo fragmentus, kurie sudėtyje du kartus turi izomerizuotų β-8AA oktapeptidų (β-CTX).<sup>6,7</sup>

## Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 50 µL mėginio ir biotilinti monokloniniai anti-β-CrossLaps antikūnai yra inkubuojami kartu; antigenas, esantis mėginyje, yra atpalaiduojamas iš serumo komponentų.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu padengtų mikrodalelių ir monokloninių β-CrossLaps-specifinių antikūnų, žymėtų rutenio kompleksu <sup>a)</sup>, susidaro sluoksninės struktūros kompleksas, kuris sąveikaujant biotinui ir streptavidinui yra prijungiamas prie kietosios fazės.

- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas(Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta CROSSL.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-β-CrossLaps-Ab-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 10 mL:  
Biotilinti monokloniniai anti-β-CrossLaps antikūnai (pelės) 2.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.
- R2 Anti-β-CrossLaps-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL:  
Monokloniniai anti-β-CrossLaps antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu, 2.4 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

## Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
analizatoriuose	8 savaitės

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surinktas naudojant standartinius mėginių mėgintuvėlius.



# β-CrossLaps/serum

cobas®

K<sub>3</sub>-EDTA ir natrio heparino plazma.

Kriterijus: vertės atsikartojimas 90-110 % serumo reikšmių ribose arba nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 2x analitinio jautrumo (LDL) + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Rekomenduojama kraują surinkti ryte, nevalgius. Ilgalaikiam stebėjimui mėginiai visada turėtų būti surenkami tomis pačiomis sąlygomis kaip ir pradinis mėginys, kadangi β-CTx koncentracija serume šiek tiek priklauso nuo cirkadinių ritmų.

Pirmenybė turėtų būti teikiama K<sub>3</sub>-EDTA plazmai, nes ji išlieka stabili ilgiau nei serumas.

Serumo stabilumas: 6 valandos 20-25 °C temperatūroje, 8 valandos 4-8 °C temperatūroje.

Li-heparino plazmos stabilumas: 4 valandos 20-25 °C temperatūroje, 8 valandos 4-8 °C temperatūroje.

EDTA plazmos stabilumas: 24 valandos 20-25 °C temperatūroje, 8 dienos 4-8 °C temperatūroje.

Serumas, heparinizuota ir EDTA plazma yra stabilūs 3 mėnesius -20 °C temperatūroje. Ilgesniems laikotarpiams laikykite -70 °C temperatūroje. Užšaldyti tik vieną kartą.

Hemolizuotas mėginys (Hb > 0.5 g/dL) nulemia β-CTx koncentracijos sumažėjimą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- REF 11972316122, β-CrossLaps CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- REF 05618860190, PreciControl Varia, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Varia 1 ir 2
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba cobas e analizatorius

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatorių priedai:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtos vandens priedas
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipečių antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatorių priedai:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas

- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvs x 84 reakcijos indeliai ar pipečių antgaliai, atliekų maišeliai
- REF 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- REF 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Priedai visiems analizatoriams:

- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

## Kalibravimas

Atsekamumas: Šis tyrimas buvo standartizuotas pagal referentinius etalonus, tiksliai nustatytus sveriant sintetinį peptidą.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

**Kalibravimo dažnis:** kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 8 savaitių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Varia.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

## Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją (ng/mL arba pg/mL).

## Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 1112 μmol/L arba < 65 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.3 mmol/L arba < 0.5 g/dL), lipemija (intralipidai < 1500 mg/dL) ir biotinas (< 123 nmol/L arba < 30 ng/mL).



# β-CrossLaps/serum

cobas®

Kriterijus: vertės suradimas  $\pm 10\%$  pradinės reikšmės ribose.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y.  $> 5$  mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 IU/mL.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai β-CTx koncentracija yra iki 150 ng/mL (150000 pg/mL).

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 17 dažniausiai naudojamų medikamentų.

Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaka sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Rezultatams gali daryti įtaką kitos klinikinės būklės, kurios veikia kaulų rezorbciją, pvz.: hiperparatiroidizmas arba hipertiroidizmas.

Tiriant β-CTx koncentraciją pacientams, kurių inkstų funkcija sumažėjusi, rezultatai turėtų būti vertinami atsargiai, kadangi ji gali nulemti sumažėjusį β-CTx šalinimą per inkstus ir nustatomą CTx koncentracijos serume padidėjimą.<sup>10</sup>

Yra duomenų, kad β-CTx gali prognozuoti kaulų tankio netekimą.<sup>11</sup> Tačiau koreliacija su padidėjusia kaulų lūžių rizika nebuvo nustatyta. Kol kas vienareikšmiškai dar nenustatytos β-CTx savybės hiperparatiroidizmo arba hipertiroidizmo metu.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Jie neturėtų būti naudojami kaip vieninteliai rodikliai taikomo gydymo vykdymui ar keitimui.

## Apribojimai ir reikšmių ribos

### Matavimų ribos

0.010-6.00 ng/mL arba 10-6000 pg/mL (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip  $< 0.010$  ng/mL ( $< 10$  pg/mL). Reikšmės, esančios virš matavimo ribos, yra pateikiamos kaip  $> 6.00$  ng/mL ( $> 6000$  pg/mL).

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

#### Apatinė tyrimo nustatymo riba

Apatinė nustatymo riba: 0.01 ng/mL (10 pg/mL).

Apatinė nustatymų riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti dviem standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (pagrindinis kalibratorius, standartas  $1 + 2$  SD, atkartojamumo tyrimas,  $n = 21$ ).

### Skiedimas

Nereikalingas, dėl plačių matavimo ribų.

### Tikėtinos reikšmės

#### 1. Sveiki tiriamieji:

Studijose, kurių metu naudotas Elecsys β-CrossLaps/serum tyrimas tiriant sveikus tiriamuosius, gautos tokios reikšmės:

	N	Vidurkis		SD		Vidurkis + 2 SD	
		ng/mL	pg/mL	ng/mL	pg/mL	ng/mL	pg/mL
<b>Vyrai</b>							
• 30-50 metų	165	0.300	300	0.142	142	0.584	584
• > 50-70 metų	109	0.304	304	0.200	200	0.704	704
• > 70 metų	365	0.394	394	0.230	230	0.854	854
<b>Moterys</b>							
• premeno-pauzinio amžiaus	254	0.299	299	0.137	137	0.573	573

	N	Vidurkis		SD		Vidurkis + 2 SD	
		ng/mL	pg/mL	ng/mL	pg/mL	ng/mL	pg/mL
• pomeno-pauzinio amžiaus	429	0.556	556	0.226	226	1.008	1008

Studijos: Vyrai, MCE studija, 2/2000 (nepublikuoti Roche Diagnostics duomenys) Moterys, sekimo tyrimai iš OFELY studijos.<sup>11,12</sup>

### Serumo β-CTx intra-individualus variabilumas kontrolinėje placebo grupėje

Intra-individualus variabilumas buvo nustatytas kontrolinėje placebo grupėje (11 pomenopauzinio amžiaus moterų, 500 mg kalcio), tiriant Elecsys β-CrossLaps/serum koncentraciją (β-CTx ng/mL) per 36 mėnesių laikotarpį. Intra-individualus variabilumas per šį periodą buvo 17.9 % CV (žr. lentelę).

N <sup>b)</sup>	Mėnesiai									
	0	6	12	18	24	30	36	Vidurkis	SD	CV %
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 mediana 17.9 %		

b) N = Tiriomojo numeris

### 2. Antirezorbcinės terapijos stebėsena

β-CTx koncentracijos atsakas į antirezorbcinę terapiją buvo įvertintas klinikinėse studijose su pomenopauzinio amžiaus moterimis, vartojančiomis bifosfonatus ar pakaitinę hormonų terapiją (PHT).

a) Bifosfonatų terapija (Ibandronatas)

DIVA (Dosing IntraVenous Administration) studija<sup>13</sup> su iš viso 1395 moterimis (55-80 metų amžiaus,  $\geq 5$  metai pomenopauzinio laikotarpio, vidutinis juosmeninės stuburo dalies [L2-L4] T-balis  $< -2.5$  ir  $\geq -5$ ). Kiekviena tiriama gavo 500 mg kalcio ir 400 IU vitamino D. Intraveninio (IV) ibandronato dozavimo schema yra pateikiama žemiau esančioje lentelėje.

Žemiau pateiktoje lentelėje pateikiama pokyčių mediana (%) nuo pradinės β-CrossLaps serumo koncentracijos po 2, 3, 4, 6 ir 12 mėnesių.

	Geriamasis ibandronatas 2.5 mg kasdien		IV ibandronatas 2 mg kas 2 mėnesius		IV ibandronatas 3 mg kas 3 mėnesius	
Mėnesis	Mediana (95 % CI) <sup>c)</sup>	N	Mediana (95 % CI)	N	Mediana (95 % CI)	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) 95 % CI = 95 % pasikliautinis intervalas

Žemiau esančioje lentelėje pateikiama pokyčių mediana (%) nuo pradinės β-CrossLaps serumo koncentracijos iš tos pačios DIVA studijos po 1 ir 2 metų, palyginus su KMT (kaulų mineralinio tankio) matavimais.<sup>14</sup>



# β-CrossLaps/serum

cobas®

	Geriamasis ibandronatas 2.5 mg kasdien		IV ibandronatas 2 mg kas 2 mėnesius		IV ibandronatas 3 mg kas 3 mėnesius	
	po 1 metų	po 2 metų	po 1 metų	po 2 metų	po 1 metų	po 2 metų
Juosmeninės stuburo dalies KMT	3.6 (n = 436)	4.6 (n = 422)	4.8 (n = 414)	6 (n = 389)	4.6 (n = 433)	5.8 (n = 413)
Bendras klubo KMT	1.6 (n = 432)	1.9 (n = 418)	2.4 (n = 407)	3.1 (n = 385)	2.2 (n = 430)	2.8 (n = 410)
Šlaunikaulio kaklo KMT	1.6 (n = 432)	2.1 (n = 418)	1.96 (n = 407)	2.7 (n = 385)	2.2 (n = 430)	2.4 (n = 410)
Gūbrio KMT <sup>d)</sup>	2.8 (n = 432)	3.1 (n = 418)	3.9 (n = 407)	4.6 (n = 385)	3.6 (n = 430)	4.5 (n = 410)
Serumo β-CTx <sup>e)</sup>	-62.3 (n = 414)	-58.6 (n = 386)	-64.3 (n = 385)	-56.1 (n = 363)	-58 (n = 399)	-51.7 (n = 373)

d) KMT rezultatai pateikiami kaip vidutinis procentinis pokytis nuo tyrimo pradžios

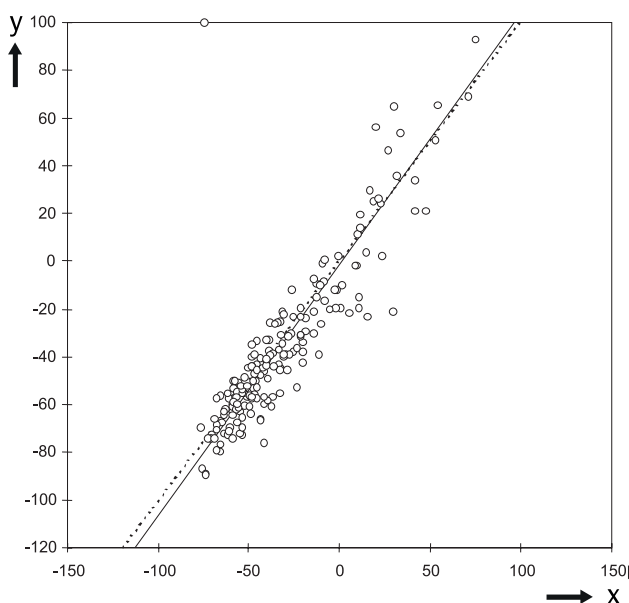
e) Serumo β-CTx rezultatai pateikiami kaip procentinio pokyčio mediana nuo tyrimo pradžios. Studijos rezultatai: Ryškus β-CTx reikšmių mažėjimas buvo nustatytas visose gydymo grupėse po 1 metų, palyginus su reikšmėmis, kurios normaliai nustatomos premenopauzinio amžiaus moterims. Nustatytas staigus ir išreikštas β-CTx reikšmių sumažėjimas per pirmuosius 6 gydymo mėnesius, palyginus su reikšmėmis, kurios  $\geq 50\%$  žemesnės už tyrimo pradžią. Po 6 mėnesių reikšmės stabilizavosi ir išliko  $\geq 50\%$  žemesnės už tyrimo pradžią. β-CTx reikšmių serume sumažėjimo mediana po 1 metų svyravo nuo 58 iki 64.2 %.

β-CTx koncentracija serume po 2 metų sumažėjo tiek pat, nepaisant to ar gydymas buvo geriamasis, ar intraveninis.

Panašūs rezultatai buvo nustatyti ankstesnės studijos metu.<sup>15</sup>

b) Pakaitinė hormonų terapija (PHT)

Santykinis Elecsys β-CrossLaps/serum koncentracijos pokyčių koreliacija (Passing/Bablok<sup>16</sup>) su CrossLaps™ One Step ELISA tyrimu. Duomenys iš 24 moterų (< 75 metų, daugiau nei 10 metų nuo menopauzės); stebėta 24 mėnesius.



x: Serum CrossLaps™ One Step ELISA, % pokytis

y: Elecsys β-CrossLaps/serum assay, % pokytis

Nuolydis: 1.05 (95 % pasikliautinis intervalas: 0.99-1.11)

Sankirtos taškas: -1.52 (95 % pasikliautinis intervalas: -3.72-0.89)

Koreliacijos koeficientas: 0.862

SD (y-x liekanos): 17.59

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

## Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Mėginys	Vidurkis ng/mL	Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
		SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.051	0.002	3.5	0.004	8.4
Žmogaus serumas 2	0.488	0.010	2.1	0.018	3.8
Žmogaus serumas 3	2.35	0.048	2.0	0.066	2.8
Žmogaus serumas 4	4.48	0.124	2.8	0.186	4.2
Žmogaus serumas 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

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys	Vidurkis ng/mL	Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
		SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.058	0.003	4.7	0.003	5.7
Žmogaus serumas 2	0.502	0.007	1.5	0.009	1.8
Žmogaus serumas 3	2.37	0.028	1.2	0.041	1.7
Žmogaus serumas 4	4.47	0.073	1.6	0.099	2.2
Žmogaus serumas 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

## Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys β-CrossLaps/serum tyrimą (y) - ng/mL - su Serum CrossLaps™ One Step ELISA tyrimu iš Osteometer (x) - pmol/L - naudojant žmogaus serumą, buvo gauti duomenys, pateikiami žemiau esančioje diagramoje (linijinė regresija):

Tirtų mėginių skaičius: 96

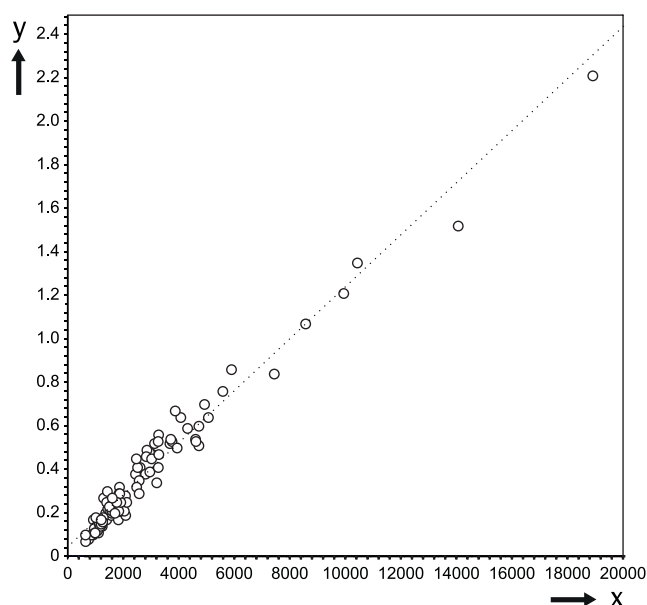
Mėginių koncentracijos buvo apytiksliai nuo 0.07 iki 2.2 ng/mL, tiriant Elecsys β-CrossLaps/serum tyrimu, ir apytiksliai nuo 620 iki 18900 pmol/L, tiriant palyginamuoju tyrimu.





# β-CrossLaps/serum

cobas®



x: CrossLaps palyginimasis tyrimas (pmol/L)

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

$y = 0.0001x + 0.048$

$r = 0.983$

Besiskiriantys koncentracijų dydžiai yra skirtingų naudotų standartizacijos formų pasekmė. Vienetų perskaičiavimas yra negalimas.

## Analitinis specifiškumas

Elecsys β-CrossLaps/serum tyrime naudojami monokloniniai antikūnai atpažįsta visus I tipo kolageno fragmentus, sudėtyje du kartus turinčius β-8AA oktapeptidą. Nebuvo nustatyta kryžminių reakcijų su osteokalcinu, PTH ar kaulų ŠF.

## Funkcinis jautrumas

0.07 ng/mL (70 pg/mL)

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analizės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra < 20 %.

## Nuorodos

- 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(Suppl.1) Abstract No. 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.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

## Simboliai

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2013, Roche Diagnostics



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

