Elecsys C-Peptide

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
03184897 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 **cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e** 411: αριθμός εξέτασης 070
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 186

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική ανάλυση για τον in vitro ποσοτικό προσδιορισμό του C-πεπτιδίου σε ορό, πλάσμα και ούρα ανθρώπου.

Η ανάλυση προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση και στη θεραπεία ασθενών με μη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και **cobas e**.

Περίληψη

Το C-πεπτίδιο είναι ένα πολυπεπτίδιο 31 αμινοξέων (AA 33-63) μονής αλυσίδας που ενώνει την αλυσίδα A της ινσουλίνης με την αλυσίδα B στο μόριο της προϊνσουλίνης. Έχει μοριακό βάρος περίπου 3021 Da.[1,2]

Με την πρωτεολυτική διάσπαση του πρόδρομου μορίου της προϊνσουλίνης δημιουργούνται δύο μόρια, η ινσουλίνη και το C-πεπτίδιο. Και τα δύο εκκρίνονται σε ισομοριακές ποσότητες και απελευθερώνονται στην κυκλοφορία μέσω της πυλαίας φλέβας. Το C-πεπτίδιο έχει μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής (περίπου 35 λεπτά) απ' ό,τι η ινσουλίνη, διότι σχεδόν καμία ποσότητα του C-πεπτιδίου δεν κατακρατείται στο ήπαρ, σε αντίθεση με την ινσουλίνη, η μισή ποσότητα της οποίας κατακρατείται στο ήπαρ. Ως εκ τούτου, τα επίπεδα του C-πεπτιδίου στην περιφερειακή κυκλοφορία είναι 5 έως 10 φορές υψηλότερα και εμφανίζουν μικρότερη διακύμανση απ' ό,τι τα επίπεδα της ινσουλίνης. Το C-πεπτίδιο απομακρύνεται από την κυκλοφορία μέσω των νεφρών και αποικοδομείται, με ένα κλάσμα του να απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η συγκέντρωσή του στα ούρα είναι περίπου 10-20 φορές υψηλότερη απ' ό,τι στον ορό.[3]

Στο παρελθόν, το C-πεπτίδιο θεωρείτο βιολογικά ανενεργό. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι το C-πεπτίδιο εμφανίζει μοριακή και φυσιολογική δράση, γεγονός που υποδεικνύει ότι στην πραγματικότητα είναι ένα βιοενεργό πεπτίδιο.[4] Υπάρχουν ενδείξεις ότι η αντικατάσταση του C-πεπτιδίου ταυτόχρονα με χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη ή να καθυστερήσει την εξέλιξη μακροπρόθεσμων επιπλοκών στο διαβήτη τύπου 1.[5,6,7,8,9,10]

Οι μετρήσεις C-πεπτιδίου, ινσουλίνης και γλυκόζης χρησιμοποιούνται ως βοήθημα στη διαφορική διάγνωση της υπογλυκαιμίας (ψευδής υπογλυκαιμία και υπογλυκαιμία που προκαλείται από υπερινσουλινισμό), για τη διασφάλιση της κατάλληλης αντιμετώπισης και θεραπείας των ασθενών. Για την ποσοτικοποίηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης, το C-πεπτίδιο μετράται υπό κανονικές συνθήκες, μετά από νηστεία και μετά από δοκιμασίες διέγερσης και καταστολής.[3] Λόγω του υψηλού επιπολασμού των ενδογενών αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης, οι συγκεντρώσεις του C-πεπτιδίου αντικατοπτρίζουν την ενδογενή παγκρεατική έκκριση ινσουλίνης πιο αξιόπιστα απ' ό,τι τα επίπεδα της ίδιας της ινσουλίνης, στους διαβητικούς που βρίσκονται υπό ινσουλινοθεραπεία.[2,11] Κατά συνέπεια, οι μετρήσεις του C-πεπτιδίου μπορούν να χρησιμεύσουν ως βοήθημα στην εκτίμηση της υπολειμματικής λειτουργίας των β-κυττάρων στα πρώιμα στάδια του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1, καθώς και στη διαφορική διάγνωση του λανθάνοντος αυτοάνοσου διαβήτη των ενηλίκων (LADA) και του διαβήτη τύπου 2.[2,11,12,13,14]

Οι μετρήσεις του C-πεπτιδίου χρησιμοποιούνται επίσης για την αξιολόγηση της επιτυχίας της μεταμόσχευσης νησιδίων και για την παρακολούθηση των ασθενών μετά από παγκρεατεκτομή.[2,13,15,16]

Η μέτρηση του C-πεπτιδίου στα ούρα πραγματοποιείται όταν χρειάζεται συνεχής εκτίμηση της λειτουργίας των β-κυττάρων, για να προσδιοριστεί η αναλογία C-πεπτιδίου-κρεατινίνης στα ούρα (UCPCR), σε ασθενείς με ασταθή γλυκαιμικό έλεγχο, σε περίπτωση ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδους διαβήτη ή όταν η συχνή αιμοληψία δεν είναι δυνατή για πρακτικούς λόγους (π.χ. σε παιδιά).[2,3,17]

Παρόλο που ο προσδιορισμός του C-πεπτιδίου δεν είναι απαραίτητος στην παρακολούθηση ρουτίνας του διαβήτη, αποτελεί πολύτιμο εργαλείο στη λήψη αποφάσεων για εξατομικευμένη θεραπεία, οι οποίες είναι απαραίτητες για βέλτιστο μακροπρόθεσμο μεταβολικό έλεγχο.[3,18]

Τα αυξημένα επίπεδα C-πεπτιδίου ενδέχεται επίσης να προέρχονται από νεφρική ανεπάρκεια ή από παχυσαρκία.[3,18]

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 20 μL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι του C-πεπτιδίου και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι του C-πεπτιδίου σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου[a)] αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων ή του ηλεκτρονικού γραμμικού κώδικα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημανθεί ως CPEPTID.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντίσωμα έναντι της C-πεπτίδιο~βιοτίνης (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι του C-πεπτιδίου 1 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 50 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι του C-πεπτιδίου~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι του C-πεπτιδίου σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 0.4 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 50 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Για τις Η.Π.Α.: Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία περιορίζει την πώληση του προϊόντος αυτού μόνο σε ιατρούς ή κατόπιν εντολής ιατρού.

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	8 εβδομάδες

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη και K_3-EDTA.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός 90-110 % της τιμής του ορού ή κλίση 0.9-1.1 + συντελεστής συσχέτισης > 0.95.

Ούρα 24ώρου, προαραιωμένα σε αναλογία 1:10 με Diluent MultiAssay.

Σταθερότητα των δειγμάτων ορού και ούρων 24ώρου: Επί 4 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, επί 24 ώρες στους 2-8 °C και επί 30 ημέρες στους -20 °C. Να καταψύχεται μία φορά μόνον.[19]

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα “Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας”.

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 03184919190, C-Peptide CalSet, για 4 x 1.0 mL
- REF 05341787190, PreciControl Multimarker, για 6 x 2.0 mL
- REF 05341787160, PreciControl Multimarker, για 6 x 2.0 mL (για τις Η.Π.Α.)
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL αραιωτικό δειγμάτων
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**

Παρελκόμενα αναλυτή **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
- REF 11800507001, Clean-Liner

Παρελκόμενα αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστηρίου
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος
- REF 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος (για τις Η.Π.Α.)

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό (εκτός από τον αναλυτή **cobas e** 602).

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Αυτή η μέθοδος έχει τυποποιηθεί σύμφωνα με το διεθνές αντιδραστήριο αναφοράς της WHO για την ανοσολογική ανάλυση του C-πεπτιδίου της ανθρώπινης ινσουλίνης (IRR, κωδικός 84/510), το οποίο καθιερώθηκε το 1986 από το Εθνικό Ινστιτούτο Βιολογικών Προτύπων και Ελέγχων (National Institute for Biological Standards and Control – NIBSC).[20]

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή)

- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Multimarker.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε κιτ αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα σε nmol/L, ng/mL ή pmol/L (κατ' επιλογή).

Συντελεστές μετατροπής:	ng/mL (μg/L) x 0.33333 = nmol/L
	ng/mL x 333.33 = pmol/L
	nmol/L x 3.0 = ng/mL
	pmol/L x 0.003 = ng/mL

Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 855 μmol/L ή < 50 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 0.186 mmol/L ή < 0.3 g/dL) ή λιπαιμίας (Intralipid < 2000 mg/dL) και από την παρουσία βιοτίνης (< 246 nmol/L ή < 60 ng/mL).

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % της αρχικής τιμής.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιοτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιοτίνης.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 1200 IU/mL.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης, σε συγκεντρώσεις C-πεπτιδίου έως και 60 nmol/L (180 ng/mL).

Πραγματοποιήθηκαν in vitro αναλύσεις σε 17 και 13 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα στον ορό και στα ούρα, αντίστοιχα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

Ορός και πλάσμα: 0.003-13.3 nmol/L ή 0.010-40.0 ng/mL (οριζόμενο ως το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το κατώτατο όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 0.003 nmol/L (< 0.010 ng/mL). Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 13.3 nmol/L (> 40.0 ng/mL) (ή έως και 133 nmol/L ή 400 ng/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

Ούρα: 0.030-133 nmol/L ή 0.100-400 ng/mL (οριζόμενο από το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης για δείγματα ούρων προαραιωμένα κατά 1:10 με Diluent MultiAssay). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το κατώτατο όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 0.030 nmol/L (< 0.100 ng/mL). Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 133 nmol/L (> 400 ng/mL) ή επαναλαμβάνεται η ανάλυση με μεγαλύτερη αραίωση του δείγματος.

Κατώτατα όρια μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: 0.003 nmol/L (0.010 ng/mL)

Το κατώτατο όριο ανίχνευσης αποτελεί το χαμηλότερο μετρήσιμο επίπεδο αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να διακριθεί από το μηδέν. Υπολογίζεται ως η τιμή που βρίσκεται δύο τυπικές αποκλίσεις πάνω από το πρότυπο χαμηλότερης συγκέντρωσης (πρότυπος βαθμονομητής, πρότυπο 1 + 2 SD, μελέτη αναπαραγωγιμότητας, n = 21).

Αραίωση

Ορός και πλάσμα: Παρόλο που είναι απίθανο να χρειαστεί αραίωση, λόγω του υψηλού εύρους μέτρησης, τα δείγματα με συγκεντρώσεις C-πεπτιδίου υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με Diluent MultiAssay. Η συνιστώμενη αραίωση είναι 1:10 (είτε αυτόματα στους αναλυτές είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 1.3 nmol/L (> 4 ng/mL).

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον χειριστή, το αποτέλεσμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή αραίωσης.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τους αναλυτές, το λογισμικό λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν του την αραίωση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Ούρα: Όλα τα δείγματα ούρων πρέπει να προαραιωθούν σε αναλογία 1:10 με Diluent MultiAssay πριν από τη μέτρηση. Εάν το δείγμα αραιωθεί από τους αναλυτές, το λογισμικό λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν του την αραίωση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος. Τα δείγματα ούρων με συγκεντρώσεις C-πεπτιδίου υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αναλυθούν ξανά μετά από αραίωση 1:20 ή μεγαλύτερη με Diluent MultiAssay είτε αυτόματα στους αναλυτές είτε από τον χειριστή. Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 1.3 nmol/L (> 4 ng/mL).

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον χειριστή, το αποτέλεσμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή αραίωσης.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τους αναλυτές, το λογισμικό λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν του την αραίωση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Τιμές αναφοράς

Εκτελέστηκαν μελέτες με την ανάλυση Elecsys C-Peptide με χρήση δειγμάτων ορού από φαινομενικά υγιείς άνδρες και γυναίκες σε νηστεία και δειγμάτων ούρων 24ώρου από φαινομενικά υγιή άτομα.

Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

	N	Διάμεσος	5º-95º εκατοστημόριο	Μονάδα
C-πεπτίδιο σε ορό/πλάσμα	96	1.96	1.1-4.4	ng/mL
		0.65	0.37-1.47	nmol/L
C-πεπτίδιο σε ούρα 24ώρου	79	54.8	17.2-181	μg/24ωρο
		18.3	5.74-60.3	nmol/24ωρο

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Ορός και πλάσμα:

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys και δεξαμενής ορών ανθρώπου, σύμφωνα με ένα τροποποιημένο πρωτόκολλο (EP5-A) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 6 φορές ημερησίως επί 10 ημέρες (n = 60). Ο ορός ανθρώπου 3 αναλύθηκε μία ημέρα 5 φορές (n = 59). Αναπαραγωγιμότητα σε αναλυτή MODULAR ANALYTICS E170 (n = 21). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής **cobas e** 411					
			Αναπαραγωγιμότητα		
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Πρότυπος βαθμονομητής 3	0.302	0.907	0.005	0.015	1.6
Ορός ανθρώπου 2	0.606	1.82	0.028	0.084	4.6
Ορός ανθρώπου 3	1.90	5.69	0.034	0.103	1.8
Ορός ανθρώπου 4	5.57	16.7	0.212	0.637	3.8
Ορός ανθρώπου 5	8.05	24.1	0.105	0.315	1.3

Αναλυτής **cobas e** 411					
			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Πρότυπος βαθμονομητής 3	0.302	0.907	0.007	0.021	2.4
Ορός ανθρώπου 2	0.606	1.82	0.030	0.090	5.0
Ορός ανθρώπου 3	1.90	5.69	0.042	0.126	2.2
Ορός ανθρώπου 4	5.57	16.7	0.209	0.627	3.8
Ορός ανθρώπου 5	8.05	24.1	0.141	0.424	1.8

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
	Αναπαραγωγιμότητα				
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Πρότυπος βαθμονομητής 3	0.33	0.98	0.002	0.005	0.6
Ορός ανθρώπου 2	0.643	1.93	0.003	0.009	0.5
Ορός ανθρώπου 3	2.00	6.01	0.019	0.056	0.9
Ορός ανθρώπου 4	5.99	18.0	0.054	0.163	0.9
Ορός ανθρώπου 5	8.59	25.8	0.126	0.378	1.5

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
	Ενδιάμεση επαναληψιμότητα				
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Πρότυπος βαθμονομητής 3	0.307	0.922	0.006	0.017	1.9
Ορός ανθρώπου 2	0.615	1.84	0.010	0.030	1.6
Ορός ανθρώπου 3	1.92	5.75	0.044	0.132	2.3

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP5-A2) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες (n = 84). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής **cobas e** 411					
			Αναπαραγωγιμότητα		
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM[b)]1	0.667	2.00	0.006	0.018	0.9
PreciControl MM2	3.33	9.98	0.043	0.129	1.3

b) MM = Multimarker

Αναλυτής **cobas e** 411					
			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM1	0.667	2.00	0.016	0.047	2.3
PreciControl MM2	3.33	9.98	0.091	0.272	2.7

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
			Αναπαραγωγιμότητα		
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM1	0.650	1.95	0.020	0.059	3.0
PreciControl MM2	3.24	9.72	0.104	0.312	3.2

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
Δείγμα ορού	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM1	0.650	1.95	0.028	0.084	4.3
PreciControl MM2	3.24	9.72	0.151	0.453	4.7

Ούρα:

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, φυσικών δειγμάτων ούρων ανθρώπου και δειγμάτων ούρων ανθρώπου στα οποία είχε προστεθεί C-πεπτίδιο. Αναπαραγωγιμότητα (n = 21), ενδιάμεση επαναληψιμότητα: μονός προσδιορισμός σε 10 σειρές αναλύσεων (n = 10), προαραίωση από τον αναλυτή. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής **cobas e** 411					
	Αναπαραγωγιμότητα				
Δείγμα ούρων	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Ούρα 1	5.38	16.1	0.158	0.475	2.9
Ούρα 2	8.92	26.8	0.141	0.428	1.6
Ούρα 3	12.8	38.4	0.515	1.54	4.0
Ούρα 4	54.1	162	0.888	2.67	1.6
Ούρα 5	78.3	235	1.70	5.09	2.2

Αναλυτής **cobas e** 411					
	Ενδιάμεση επαναληψιμότητα				
Δείγμα ούρων	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Ούρα 1	5.33	16.0	0.214	0.64	4.0
Ούρα 2	9.06	27.2	0.222	0.67	2.4
Ούρα 3	12.9	38.7	0.237	0.71	1.8
Ούρα 4	53.5	160	1.95	5.86	3.6
Ούρα 5	76.4	229	1.32	3.97	1.7

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
	Αναπαραγωγιμότητα				
Δείγμα ούρων	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Ούρα 1	5.55	16.7	0.045	0.13	0.8
Ούρα 2	9.48	28.4	0.087	0.26	0.9
Ούρα 3	13.1	39.2	0.081	0.24	0.6
Ούρα 4	58.9	177	0.454	1.36	0.8
Ούρα 5	81.8	246	1.09	3.28	1.3

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
	Ενδιάμεση επαναληψιμότητα				
Δείγμα ούρων	Μέση τιμή		SD		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Ούρα 1	5.82	17.5	0.197	0.59	3.4
Ούρα 2	9.64	28.9	0.385	1.15	4.0
Ούρα 3	13.9	41.8	0.366	1.10	2.6
Ούρα 4	58.6	176	1.74	5.22	3.0
Ούρα 5	83.0	249	1.53	4.60	1.8

Σύγκριση μεθόδου

Ορός

Μετά από σύγκριση της μεθόδου Elecsys C-Peptide (y) με μια ανάλυση C-πεπτιδίου που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων ορού, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις:

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 266

Passing/Bablok[21]	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 1.07x + 0.026	y = 1.11x - 0.149
τ = 0.962	r = 0.996

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 0.157 και 7.26 nmol/L ή 0.470 και 21.8 ng/mL.

Ούρα

Μετά από σύγκριση της μεθόδου Elecsys C-Peptide (y) με μια ανάλυση C-πεπτιδίου που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων ούρων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις:

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 72

Passing/Bablok[21]	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 0.95x - 0.823	y = 1.02x - 3.69
τ = 0.921	r = 0.992

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 0.223 και 173 nmol/L ή 0.670 και 518 ng/mL.

Αναλυτική ειδικότητα

Βρέθηκαν οι παρακάτω διασταυρούμενες αντιδράσεις για τα χρησιμοποιούμενα μονοκλωνικά αντισώματα:

Ουσία	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε μg/mL	Διασταυρούμενη αντίδραση %
Προϊνσουλίνη, ανθρώπου[c)]	0.10	32.5
Ινσουλίνη, ανθρώπου[d)]	8.66	0.005
Ινσουλίνη, χοίρου[e)]	7.50	μ.α.[f)]
Ινσουλίνη, βόειος[g)]	7.69	μ.α.
Σωματομεδίνη (ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας 1 – IGF-I)	1.0	μ.α.
Ανθρώπινη αυξητική ορμόνη	10.0	μ.α.
Γλυκαγόνη	10.0	μ.α.

c) παρασκεύασμα 84/611 της WHO

d) παρασκεύασμα 66/304 της WHO

e) παρασκεύασμα 86/690 της WHO

f) μ.α. = μη ανιχνεύσιμα

g) παρασκεύασμα 83/511 της WHO

Η ανάλυση Elecsys C-Peptide χρησιμοποιεί δύο μονοκλωνικά αντισώματα, τα οποία είναι ειδικά έναντι του ανθρώπινου C-πεπτιδίου. Τα αντισώματα εμφανίζουν διασταυρούμενη αντίδραση με τη C αλυσίδα της ανθρώπινης προϊνσουλίνης και πιθανότατα με μερικώς επεξεργασμένες προϊνσουλίνες (προϊόντα διάσπασης). Οι συγκεντρώσεις της προϊνσουλίνης και των προϊόντων διάσπασης σε νηστικά υγιή άτομα είναι 100 φορές χαμηλότερες από τις συγκεντρώσεις του C-πεπτιδίου και, κατά συνέπεια, η διασταυρούμενη αντίδραση δεν είναι κλινικώς σημαντική. Σε ασθενείς με ινσουλίνωμα, έχουν αναφερθεί συγκεντρώσεις προϊνσουλίνης ως και 60 φορές υψηλότερες απ' ό,τι σε νηστικά υγιή άτομα.[22,23]

Βιβλιογραφία

1 Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. Ann Clin Biochem 1999;36(5):541-564.

2 Sacks DB. Chapter 24: Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition;1999:750-808.

3 Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. Diabetic Medicine 2013;30:803-817.

4 Yosten GLC, Grant KR. The Physiology of Proinsulin C-Peptide: Unanswered Questions and a Proposed Model. Physiology 2015;30(4):327-332.

5 Johansson J, Ekberg K, Shafqat J, et al. Molecular effects of proinsulin C-peptide. Biochem Biophys Res Commun 2002;295:1035-1040.

6 Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A, et al. Insulin Intervention to Preserve β Cells in Slowly Progressive Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes Mellitus. Ann N Y Acad Sci 2002;958(4):117-130.

7 Forst T, Rave K, Pfuetzner A, et al. Effect of C-Peptide on Glucose Metabolism in Patients With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2002;25(6):1096-1097.

8 Shapiro AMJ. Islet Transplants and Impact on Secondary Diabetic Complications: Does C-Peptide Protect the Kidney? J Am Nephrol 2003;14:2214-2216.

9 Sima AAF. C-peptide and diabetic neuropathy. Expert Opin Investig Drugs 2003;12(9)1471-1488.

10 Wahren J, Jörnvall H. C-peptide makes a comeback. Diabetes Metab Res Rev 2003;19:345-347.

11 Törn C. C-peptide and Autoimmune Markers in Diabetes. Clin Lab 2003;49:1-10.

12 Pourmotabbed G, Kitabchi AE. Hypoglycemia. Obst Gynecol Clin North Am 2001;28(2):383-400.

13 Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P. Prediction and Diagnosis of Type 1 Diabetes Using β-cell Autoantibodies. Clin Lab 2001;47;497-507.

14 Meier CH, Ladewig A, Keller U, et al. Clinical Value of the C-Peptide Measurement. Schweiz Rundsch Med Prax 1997;86(34):1289-1295.

15 Gottsäter A, Landin-Olsson M, Fernlund P, et al. β-Cell Function in Relation to Islet Cell Antibodies During the First 3 Yr After Clinical Diagnosis of Diabetes in Type II Diabetic Patients. Diabetes Care 1993;16(6):902-910.

16 VanBuecken DE, Greenbaum CJ. Residual C-peptide in type 1 diabetes: what do we really know? Pediatric Diabetes 2014;15(2):84-90.

17 Cha T, Tahara Y, Ikegami H, et al. Urinary C-peptide as an index of unstable glycemic control in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). Diabetes Res Clin Pract 1991;13:181-188.

18 Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem 2002;48(3):436-472.

19 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 186 pp.

20 Bristow AF, Gaines-Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. J Biol Stand 1988;16:179-186.

21 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.

22 Houssa P, Dinesen B, Deberg M, et al. First direct assay for intact human proinsulin. Clin Chem 1998;44(7):1514-1519.

23 Zilkens TM, Eberle AM, Schmidt-Gayk H. Immunoluminometric assay (ILMA) for intact human proinsulin and its conversion intermediates. Clin Chem Acta 1996;247:23-37.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε https://usdiagnostics.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT	Περιεχόμενα του κιτ
SYSTEM	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
REAGENT	Αντιδραστήριο
CALIBRATOR	Βαθμονομητής
→	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.
© 2017, Roche Diagnostics

CE

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

Διανομή στις Η.Π.Α.:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

Roche