

REF



SYSTEM

07027168190

07027168500

100

cobas e 801

## Italiano

### Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN ( <i>application code number</i> – codice di applicazione)
CPEPTID	10081

### Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* del C-peptide nel siero, nel plasma e nell'urina umani.

Il test è destinato all'uso come aiuto nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con secrezione patologica di insulina.

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

### Sommario

Il C-peptide è un polipeptide a catena singola, composto da 31 aminoacidi (AA 33-63), che collega le catene A e B dell'insulina, nella molecola di proinsulina. Ha un peso molecolare di ca. 3021 Da.<sup>1,2</sup>

Dalla scissione proteolitica della molecola precursore proinsulina risultano le due molecole di insulina e di C-peptide. Entrambe vengono secrete in quantità equimolari e rilasciate in circolo attraverso la vena porta. Poiché metà dell'insulina viene metabolizzata nel fegato, mentre il C-peptide non viene quasi per nulla metabolizzato, tale peptide presenta un'emivita più lunga (ca. 35 minuti) rispetto all'insulina. Una concentrazione di C-peptide di 5-10 volte superiore rimane in circolo nel sistema periferico, e tali livelli sono soggetti a meno variazioni rispetto a quelli di insulina. Il C-peptide viene eliminato dal circolo ad opera dei reni e degradato, con una frazione escreta in forma immodificata nell'urina. La concentrazione nell'urina è circa 10-20 volte superiore rispetto a quella nel siero.<sup>3</sup>

In passato, il C-peptide era considerato biologicamente inattivo. Studi recenti hanno tuttavia dimostrato che esso è in grado di indurre effetti molecolari e fisiologici, e che quindi in realtà è un peptide bioattivo.<sup>4</sup> È stato dimostrato che la sostituzione del C-peptide, insieme alla somministrazione di insulina, può impedire lo sviluppo o ritardare l'incidenza di complicanze tardive del diabete di tipo 1.<sup>5,6,7,8,9,10</sup>

La determinazione della concentrazione di C-peptide, insieme a quella dei livelli di insulina e glucosio, viene impiegata come ausilio nella diagnosi differenziale dell'ipoglicemia (ipoglicemia *factitia* e ipoglicemia causata da iperinsulinismo) per garantire ai pazienti un trattamento e una terapia adeguati. Per quantificare la secrezione endogena di insulina, viene misurato il livello basale di C-peptide a digiuno e dopo test di stimolazione e di soppressione.<sup>3</sup> A causa della netta prevalenza di anticorpi anti-insulina endogeni, le concentrazioni di C-peptide rappresentano un indice più affidabile della secrezione endogena di insulina pancreatica nei diabetici trattati con insulina, rispetto ai livelli di insulina stessa.<sup>2,11</sup> La misurazione del C-peptide può quindi essere di ausilio nella valutazione della funzione residua delle cellule  $\beta$  negli stadi iniziali del diabete mellito di tipo 1 e per la diagnosi differenziale del diabete autoimmune latente dell'adulto (*Latent Autoimmune Diabetes of Adults*, LADA) e del diabete di tipo 2.<sup>2,11,12,13,14</sup>

La determinazione dei livelli di C-peptide è inoltre utilizzata per valutare il successo del trapianto di isole pancreatiche e per il monitoraggio conseguente a pancreatectomia.<sup>2,13,15,16</sup>

Il C-peptide urinario viene misurato quando si richiede un controllo costante della funzione delle cellule  $\beta$ , per determinare il rapporto C-peptide urinario : creatinina (*Urinary C-Peptide Creatinine Ratio*: UCPCR), nei pazienti con controllo glicemico instabile, nei casi di diabete mellito insulino-dipendente, o quando il frequente prelievo di campioni di sangue risulta poco pratico (ad esempio nei bambini).<sup>2,3,17</sup>

Sebbene la determinazione dei livelli di C-peptide non sia necessaria per i controlli di routine del diabete, essa rappresenta uno strumento prezioso per le decisioni terapeutiche individuali, fondamentali per un ottimale controllo metabolico a lungo termine.<sup>3,18</sup>

Livelli elevati di C-peptide possono anche essere causati da insufficienza renale e da obesità.<sup>3,18</sup>

### Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1<sup>a</sup> incubazione: 12  $\mu$ L di campione, un anticorpo monoclonale biotinilato specifico anti-C-peptide e un anticorpo monoclonale specifico anti-C-peptide, marcato con un complesso di rutenio<sup>a)</sup>, reagiscono formando un complesso sandwich.
- 2<sup>a</sup> 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)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reattivi – soluzioni pronte all'uso

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

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 5,8 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-C-peptide~biotina, 1 flacone, 9,9 mL: anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-C-peptide 1 mg/L; tampone fosfato 50 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2 Anticorpi anti-C-peptide~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 flacone, 9,9 mL: anticorpo (murino) monoclonale anti-C-peptide marcato con un complesso di rutenio 0.4 mg/L; tampone fosfato 50 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.

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
sull'analizzatore <b>cobas e 801</b>	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, K<sub>2</sub>-EDTA e K<sub>3</sub>-EDTA.

Valutazione: slope 0.9-1.1 + coefficiente di correlazione  $\geq$  0.95.

# Elecsys C-Peptide

Urina delle 24 ore (deve essere prediluita 1:10 con Diluent MultiAssay prima della misurazione).

Stabilità dei campioni di urina delle 24 ore (dopo la raccolta), di siero e di plasma: 4 ore a 15-25 °C, 24 ore a 2-8 °C, 30 giorni 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] 03184919190, C-Peptide CalSet, per 4 x 1.0 mL
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, per 6 x 2.0 mL
- [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL di diluente per campioni
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e** 801

Accessori 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 Cups, 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: questo metodo è stato standardizzato contro il Reattivo di Riferimento Internazionale dell'OMS per il C-peptide dell'insulina umana per test immunologici, IRR, codice: 84/510, definito nel 1986, del *National Institute for Biological Standards and Control* (NIBSC).<sup>19</sup>

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 Multimarker.

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 nmol/L, in ng/mL oppure in pmol/L (a scelta).

Fattori di conversione:	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

## 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	≤855 µmol/L oppure ≤50 mg/dL
Emoglobina	≤0.186 mmol/L oppure ≤300 mg/dL
Intralipid	≤2000 mg/dL
Biotina	≤246 nmol/L oppure ≤60 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤1200 IU/mL

Valutazione: per le concentrazioni ≤ 0.5 ng/mL, la deviazione è di ≤0.2 ng/mL del valore iniziale. Per le concentrazioni > 0.5 ng/mL, la deviazione è di ≤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.

Nessun effetto hook è stato riscontrato in caso di concentrazioni di C-peptide fino a 60.0 nmol/L (180 ng/mL).

### Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro* nel siero, e 12 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro* nell'urina, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

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.

# Elecsys C-Peptide

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

**Siero e plasma:** 0.007-13.3 nmol/L oppure 0.02-40 ng/mL (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <0.007 nmol/L (<0.02 ng/mL). I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >13.3 nmol/L (>40 ng/mL) (oppure, su campioni diluiti 1:10, fino a 133 nmol/L oppure 400 ng/mL).

**Urina:** 0.067-133 nmol/L oppure 0.2-400 ng/mL (definito dal limite di sensibilità per il siero/plasma x 10 e dal massimo valore della curva master per il siero/plasma x 10, prendendo così in considerazione la prediluizione 1:10 dei campioni di urina con Diluent MultiAssay). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <0.067 nmol/L (<0.2 ng/mL). I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >133 nmol/L (>400 ng/mL) oppure ripetuti con una diluizione più alta del campione.

### Limiti inferiori di misura

*Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione*

*Siero e plasma*

Limite del bianco = 0.003 nmol/L (0.01 ng/mL)

Limite di sensibilità = 0.007 nmol/L (0.02 ng/mL)

Limite di quantificazione = 0.050 nmol/L (0.15 ng/mL)

*Urina*

Consultare i valori per il siero/plasma, tenendo in considerazione la prediluizione 1:10 assolutamente necessaria dei campioni di urina.

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  $\leq 20$  %.

## Diluizione

**Siero e plasma:** sebbene, grazie all'ampio intervallo di misura, probabilmente non risulti necessario eseguire diluizioni, i campioni con concentrazioni di C-peptide al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti con Diluent MultiAssay. È raccomandata la diluizione 1:10 (automaticamente dall'analizzatore o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere  $\geq 1.3$  nmol/L ( $\geq 4$  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.

**Urina:** tutti i campioni di urina devono essere prediluiti 1:10 con Diluent MultiAssay prima della misurazione (automaticamente dall'analizzatore o manualmente).

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

I campioni di urina con concentrazioni di C-peptide al di sopra dell'intervallo di misura possono essere ripetuti impiegando una diluizione 1:20 o più alta con Diluent MultiAssay (automaticamente dall'analizzatore o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere  $\geq 1.3$  nmol/L ( $\geq 4$  ng/mL).

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

## Valori di riferimento

Sono stati eseguiti studi con il test Elecsys C-Peptide, impiegando campioni di siero prelevati da uomini e donne apparentemente sani a digiuno e campioni di urina delle 24 ore raccolti da soggetti apparentemente sani.

Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

	N	Mediana	5°-95° percentile	Unità di misura
C-peptide nel siero/plasma	96	1.96	1.1-4.4	ng/mL
		0.65	0.37-1.47	nmol/L
C-peptide nell'urina delle 24 ore	79	54.8	17.2-181	$\mu\text{g}/24 \text{ h}$
		18.3	5.74-60.3	nmol/24 h

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

*Siero e plasma*

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani 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 <b>cobas e 801</b>					
Campione	Media nmol/L	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS nmol/L	CV %	DS nmol/L	CV %
Siero umano 1	0.041	0.001	2.9	0.001	3.5
Siero umano 2	0.337	0.003	0.9	0.008	2.3
Siero umano 3	1.34	0.028	2.1	0.044	3.3
Siero umano 4	6.37	0.128	2.0	0.211	3.3
Siero umano 5	12.1	0.343	2.8	0.440	3.6
PC <sup>b)</sup> Multimarker 1	0.670	0.009	1.3	0.017	2.6
PC Multimarker 2	3.40	0.062	1.8	0.109	3.2

b) PC = PreciControl

Analizzatore <b>cobas e 801</b>					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Siero umano 1	0.124	0.004	2.9	0.004	3.5
Siero umano 2	1.01	0.009	0.9	0.023	2.3
Siero umano 3	4.01	0.084	2.1	0.133	3.3
Siero umano 4	19.1	0.385	2.0	0.632	3.3
Siero umano 5	36.4	1.03	2.8	1.32	3.6
PC Multimarker 1	2.01	0.027	1.3	0.052	2.6
PC Multimarker 2	10.2	0.186	1.8	0.327	3.2

*Urina*

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys e campioni di urina umana, 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 <b>cobas e 801</b>					
Campione	Media nmol/L	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS nmol/L	CV %	DS nmol/L	CV %
Urina 1	0.357	0.020	5.5	0.022	6.2
Urina 2	3.37	0.128	3.8	0.160	4.8
Urina 3	12.8	0.231	1.8	0.277	2.2
Urina 4	63.7	0.917	1.4	2.46	3.9
Urina 5	130	2.55	2.0	3.14	2.4

Analizzatore <b>cobas e 801</b>					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Urina 1	1.07	0.059	5.5	0.067	6.2
Urina 2	10.1	0.384	3.8	0.480	4.8
Urina 3	38.5	0.692	1.8	0.831	2.2
Urina 4	191	2.75	1.4	7.38	3.9
Urina 5	391	7.64	2.0	9.43	2.4

### Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys C-Peptide, [REF] 07027168190 (analizzatore **cobas e 801**; y), con il test Elecsys C-Peptide, [REF] 03184897190 (analizzatore **cobas e 601**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL):  
Numero dei campioni di siero misurati: 169

Passing/Bablok <sup>20</sup>	Regressione lineare
$y = 1.00x - 0.002$	$y = 1.00x + 0.014$
$r = 0.994$	$r = 1.00$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0.091 e 39.0 ng/mL.

### Specificità analitica

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

Sostanza	Concentraz. te- stata µg/mL	Reattività crociata %
Proinsulina, umana <sup>c)</sup>	0.10	28.6
Insulina, umana <sup>d)</sup>	8.66	n. r. <sup>e)</sup>
Insulina, porcina <sup>f)</sup>	7.50	n. r.
Insulina, bovina <sup>g)</sup>	7.69	n. r.
Somatomedina <sup>h)</sup> (fattore di crescita insulina-simile 1 – IGF-I)	1.0	n. r.
Ormone della crescita umano <sup>i)</sup>	10.0	n. r.
Glucagone <sup>j)</sup>	10.0	n. r.

c) Preparazione 09/296 dell'OMS

d) Preparazione 66/304 dell'OMS

e) n. r. = non rilevabile

f) Preparazione 83/515 dell'OMS

g) Preparazione 83/511 dell'OMS

h) Codice NIBSC: 02/254

i) Codice NIBSC: 98/574

j) Codice NIBSC: 69/194

Il test Elecsys C-Peptide impiega due anticorpi monoclonali specifici contro il C-peptide umano. Gli anticorpi presentano reattività crociata con la

catena C della proinsulina umana e presumibilmente con le proinsuline parzialmente processate (prodotti di degradazione). Le concentrazioni della proinsulina e dei rispettivi prodotti di degradazione in soggetti sani a digiuno sono 100 volte inferiori a quelle di C-peptide, per cui la reattività crociata non ha alcuna importanza clinica. In pazienti con insulinoma, le concentrazioni di proinsulina risultano fino a 60 volte più alte rispetto a quelle riscontrate nei soggetti sani a digiuno.<sup>21,22</sup>

### Letteratura

- Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. *Ann Clin Biochem* 1999;36(5):541-564.
- Sacks DB. Chapter 24: Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition;1999:750-808.
- Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabetic Medicine* 2013;30:803-817.
- Yosten GLC, Grant KR. The Physiology of Proinsulin C-Peptide: Unanswered Questions and a Proposed Model. *Physiology* 2015;30(4):327-332.
- Johansson J, Ekberg K, Shafiqat J, et al. Molecular effects of proinsulin C-peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;295:1035-1040.
- Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A, et al. Insulin Intervention to Preserve  $\beta$  Cells in Slowly Progressive Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes Mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 2002;958(4):117-130.
- 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.
- Shapiro AMJ. Islet Transplants and Impact on Secondary Diabetic Complications: Does C-Peptide Protect the Kidney? *J Am Nephrol* 2003;14:2214-2216.
- Sima AAF. C-peptide and diabetic neuropathy. *Expert Opin Investig Drugs* 2003;12(9):1471-1488.
- Wahren J, Jörnvall H. C-peptide makes a comeback. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:345-347.
- Törn C. C-peptide and Autoimmune Markers in Diabetes. *Clin Lab* 2003;49:1-10.
- Pourmotabbed G, Kitabchi AE. Hypoglycemia. *Obst Gynecol Clin North Am* 2001;28(2):383-400.
- Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P. Prediction and Diagnosis of Type 1 Diabetes Using  $\beta$ -cell Autoantibodies. *Clin Lab* 2001;47:497-507.
- Meier CH, Ladewig A, Keller U, et al. Clinical Value of the C-Peptide Measurement. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997;86(34):1289-1295.
- Gottsäter A, Landin-Olsson M, Fernlund P, et al.  $\beta$ -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.
- VanBuecken DE, Greenbaum CJ. Residual C-peptide in type 1 diabetes: what do we really know? *Pediatric Diabetes* 2014;15(2):84-90.
- 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.
- 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.
- Bristow AF, Gaines-Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. *J Biol Stand* 1988;16:179-186.
- 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.
- Houssa P, Dinesen B, Deberg M, et al. First direct assay for intact human proinsulin. *Clin Chem* 1998;44(7):1514-1519.

# Elecsys C-Peptide

22 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.

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 <https://usdiagnostics.roche.com>):

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

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

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

