Elecsys total P1NP

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
03141071190	03141071500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Magyar

Rendszer-információ

cobas e 411 analizátor esetén: vizsgálati eljárásszám 190
cobas e 601 és **cobas e** 602 analizátor esetén: Alkalmazáskódszám 044

Alkalmazás

Immunkémiai vizsgálati eljárás a teljes P1NP in vitro kvantitatív meghatározására humán szérumból és plazmából.

Ez a vizsgálati eljárás a diagnosztizált oszteoporózis kezelésének monitorozására használható[1,2,3] menopauza után lévő nőknél és a csontok Paget-kórjában szenvedő betegeknél.[4,5,6]

Ez az "ECLIA" (**e**lectro**c**hemi**l**uminescence **i**mmuno**a**ssay - elektro-kemilumineszcenciás immunkémiai vizsgálati eljárás) Elecsys és **cobas e** immunkémiai analizátorokon alkalmazható.

Összegzés

Az I-es típusú kollagén a csontmátrix fontos összetevője, és a prekurzorát (a prokollagén molekulát) az oszteoblaszt választja ki a csontképződés során.[7]

Az 1-es tipusú prokollagén N-(amino) és C-(karboxi) terminális csoportot egyaránt tartalmaz. A csontmátrix képződése során az enzimek lehasítják róla ezeket a bővítményeket (propeptideket) és azok kikerülnek a vérkeringésbe. Az Elecsys total P1NP vizsgálati eljárással mért propeptid az amino terminálisról származik, tehát a P1NP 1-es típusú prokollagén N-terminális-propeptid. A P1NP az 1-es típusú kollagén képződése és a csontmátrixba történő ezt követő beépülése során szabadul fel, ezért valódi csontképződési markernek tekinthető.[8,9] A (trimer kollagén struktúrából származó) P1NP trimer struktúraként szabadul fel, de termális degradációs hatások gyorsan egy monomer formára bontják le.[10,11] Ez az Elecsys P1NP vizsgálati eljárás a vérben jelen lévő mindkét frakciót kimutatja, ezért nevezik összes P1NP vizsgálati eljárásnak.

Az összes P1NP keringési szintjei - felszívódás elleni[12,13] és anabolikus[13] kezelés esetén egyaránt - a kezelés megkezdése után néhány hónapon belül jelentős változást mutatnak. A kezelésre adott nem-optimális válaszreakció a beteg együttműködésének hiányát vagy az oszteoporózisnak egy olyan másik okát jelezheti, amely külön elbánást igényelhet.

A szérum P1NP-t az IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group főleg az alábbi kritériumok alapján választotta ki csontképződési markernek:

- törés-előrejelzésre és oszteoporózis-kezelés monitorozásra egyaránt kiértékelték
- a vizsgálati eljárás széles körben elérhető, szérum- vagy plazmamintákhoz egyaránt alkalmas, a mintakezelés és az eltarthatóság jól dokumentált.[7]

A vizsgálati eljárás alapelve

Szendvics-elv. A vizsgálat teljes időtartama: 18 perc.

- 1. inkubáció: A mintát (20 µL) és a P1NP-specifikus, biotinilált monoklonális antitestet együtt inkubálja a készülék.
- 2. inkubáció: A sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék és a P1NP-specifikus, ruténiumkomplexszel[a)] jelölt monoklonális antitestek hozzáadását követően egy szendvicskomplex jön létre, amely a biotoin és a sztreptavidin kölcsönhatása útján a szilárd fázishoz kötődik.
- A készülék felszívja a reakcióelegyet a mérőcellába, ahol a (mágnesezhető) mikroszemcséket az elektróda a felszínén mágneses úton befogja. A megkötetlen anyagokat ezután a ProCell/ProCell M oldat eltávolítja a rendszerből. Az elektródára ezt követően rákapcsolt feszültség kemilumineszcens fénykibocsátást indukál, amit egy fotoelektron-sokszorozó mér.
- Az eredményeket a készülék egy kalibrációs görbe segítségével határozza meg, amelyet 2-pontos kalibráció és a reagens-vonalkódból vagy az e-vonalkódból beolvasott mester-görbe segítségével készülék-specifikusan állít elő.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruténium(II)-komplex ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Reagensek - munkaoldatok

A reagenscsomagon TP1NP felíratú címke van elhelyezve.

M Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék (áttetsző kupak), 1 fiola, 6.5 mL:

Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék 0.72 mg/mL; tartósítószer.

R1 P1NP elleni antitest~biotin (szürke kupak), 1 fiola, 10 mL:

P1NP elleni biotinilált, monoklonális antitest (egér) 2.5 mg/L; foszfát puffer 100 mmol/L, pH 7.2; tartósítószer.

R2 P1NP elleni antitest~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (fekete kupak), 1 fiola, 8 mL:

Ruténium-komplexszel jelölt P1NP elleni monoklonális antitest (egér) 2.5 mg/L; foszfát puffer 100 mmol/L, pH 7.2; tartósítószer.

Óvintézkedések és figyelmeztetések

In vitro diagnosztikai alkalmazásra professzionális egészségügyi felhasználók számára. A laboratóriumi reagensek kezelésénél szükséges normál óvintézkedéseket kell foganatosítani.

Fertőző vagy mikrobás hulladék:
Vigyázat: a hulladékot biológiai veszélyforrást jelentő anyagként kell kezelni. Bárminemű keletkező hulladékanyag kidobása során az elfogadott laboratóriumi előírásoknak és eljárásoknak megfelelő módon kell eljárni.

Környezeti veszélyek:
A biztonságos kidobási mód meghatározása során az összes vonatkozó helyi szabályozást alkalmazni kell.

A biztonsági adatlapot professzionális felhasználóknak kérésükre megküldik.

A készlet olyan összetevőket tartalmaz, amelyek az 1272/2008 (EK) rendelet szerint az alábbi minősítésűek:



Figyelmeztetés

H317	Allergiás bőrreakciót válthat ki.

Megelőzés:

P261	Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését.
P272	Szennyezett munkaruhát tilos kivinni a munkahely területéről.
P280	Védőkesztyű használata kötelező.

Ellenintézkedés:

P333 + P313	Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni.
P362 + P364	A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni.

Elhelyezés hulladékként:

P501	Az edényt / tartalmát hulladékként egy tanúsított hulladékkezelő telepen kell elhelyezni.

A termékbiztontonsági feliratozás az EU GHS irányelveket követi.

Nemzetközi ügyfélkapcsolati telefonszám: +49-621-7590

Elecsys total P1NP

cobas®

Az összes reagens- és mintatípus (betegminták, kalibrátorok és kontrollok) esetén kerülni kell a habképződést.

A reagensek kezelése

A készlethez tartozó reagenseket egy felhasználásra kész, szétszedhetetlen egységben szállítják.

A helyes működéséhez szükséges összes információt a készülék az egyes reagens-vonalkódokról olvassa be.

Tárolás és eltarthatóság

2-8 °C-on kell tárolni.

Nem szabad lefagyasztani.

Az Elecsys reagenskészletet a tetejével **felfelé**, függőleges helyzetben kell tárolni, hogy a felhasználás előtti automatikus keverés során biztosítva legyen a mikroszemcsék teljes elérhetősége.

Eltarthatóság:	
felnyitatlanul 2-8 °C-on	a feltüntetett lejárati dátumig
felnyitás után 2-8 °C-on	8 hét
az analizátorokon	8 hét

Mintagyűjtés és -előkészítés

Csak az alábbi mintatípusokat vizsgálták meg, és találták megfelelőnek.

Szabványos mintavételi csövekbe vagy elválasztógélt tartalmazó csövekbe gyűjtött szérum.

Li-heparinos, K_2-EDTA-s és K_3-EDTA-s plazma.

Elválasztógélt tartalmazó Li-heparinos és K_2-EDTA-s plazmacsövek használhatók.

Kritérium: Szérum és plazma eljárás összehasonlítása Meredekség 0.9-1.1 + tengelymetszet ≤ ± 5 ng/mL tartományon belül + korrelációs együttható ≥ 0.95.

15-25 °C-on 24 órán át, 2-8 °C-on 5 napig, -20 °C-on (± 5 °C) 6 hónapig tartható el. Károsodás nélkül a mintákat legfeljebb 5 alkalommal lehet lefagyasztani majd kiolvasztani.

A feltüntetett mintatípusokat a vizsgálatok idején kereskedelmi forgalomban elérhető mintavételi csöveknek csak egy kiválasztott csoportjával - vagyis nem az összes gyártó összes beszerezhető csövével - vizsgálták. Egyes gyártók mintavételi rendszerei ezektől eltérő anyagokat tartalmazhatnak, amelyek esetenként hatással lehetnek a vizsgálati eredményekre is. A primer csövekből (mintavételi rendszerek) történő mintafeldolgozás során a cső gyártójának az előírásai szerint kell eljárni.

A kicsapódásokat tartalmazó mintákat a mérés elvégzése előtt le kell centrifugálni.

Ne használjanak aziddal stabilizált mintákat és kontrollokat.

Biztosítsák, hogy a mérés megkezdésekor a minták, a kalibrátorok és a kontrollok hőmérséklete 20-25 °C legyen.

Az esetleges párolgási hatások miatt az analizátorokon lévő minták, kalibrátorok és kontrollok mérését 2 órán belül el kell végezni.

Megjegyzés: Kerüljék a hemolízist! A hemolízis látható jeleit mutató minták interferenciát okozhatnak.

A gyártó által biztosított anyagok

A reagenseket a "Reagensek - munkaoldatok" c. rész ismerteti.

További szükséges (de a csomagban nem található) anyagok

- REF 03141080190, total P1NP CalSet kalibrátorkészlet, 4 x 1.0 mL-hez
- REF 05618860190, PreciControl Varia kontrollkészlet, 4 x 3.0 mL-hez
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mintahígító oldat vagy
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mintahígító oldat
- Általános laboratóriumi felszerelés
- **cobas e** analizátor

További anyagok **cobas e** 411 analizátorhoz:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL rendszerpufferoldat
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL mérőcella-tisztító oldat
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL mosóvízadalék
- REF 11933159001, SysClean Adapter
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakciócup
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettahegy
- REF 11800507001, Clean-Liner

További anyagok **cobas e** 601 és **cobas e** 602 analizátorokhoz:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L rendszerpufferoldat
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L mérőcella-tisztító oldat
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cup a ProCell M és a CleanCell M oldat felhasználás előtti előmelegítéséhez
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL reagenspipettor-átmosó oldat a mérés lezárásához és a reagensváltás során történő átöblítéshez
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 tárolótálca x 84 reakciócup & pipettahegy és hulladékgyűjtő zsákok
- REF 03023150001, WasteLiner hulladékgyűjtő zsákok
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

További anyagok az összes analizátorhoz:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL rendszertisztító oldat

A vizsgálat elvégzése

Akkor lesz optimális a vizsgálati eljárás működése, ha a jelen dokumentumnak az érintett analizátorra vonatkozó előírásai szerint járnak el. A vizsgálati eljárást érintő analizátor-specifikus előírásokat a vonatkozó felhasználói kézikönyv tartalmazza.

Felhasználás előtt a készülék a mikroszemcséket automatikusan újraszuszpendálja. A vizsgálati eljárás-specifikus paramétereket a reagens-vonalkódról kell beolvasni. Ha azonban valamely kivételes esetben a készülék nem tudja a vonalkódot beolvasni, akkor a 15-jegyű számsort manuálisan kell beírni.

A hűtött reagenseket hagyják kb. 20 °C-ra felmelegedni, majd helyezzék azokat az analizátor (20 °C-os) reagenstárcsájára. Kerüljék a habképződést. A reagensek hőmérsékletét és a flakonok felnyitását / visszazárását a rendszer automatikusan szabályozza.

Kalibráció

Visszavezethetőség: Ezt az eljárást olyan referencia-standardokkal szemben hitelesítették, amelyeket analit-mentes humán szérummátrix és precízen definiált mennyiségben hozzáadott natív P1NP segítségével állítottak elő.

Minden Elecsys reagenskészlet tartalmaz egy vonalkódos címkét, amely az adott reagenslot kalibrációjához szükséges specifikus információkat tartalmazza. Az előre meghatározott mestergörbét a megfelelő CalSet kalibrátorkészlet segítségével lehet az analizátorra illeszteni.

A laboratórium által végzett kalibráció elfogadható verifikációja esetén a kalibrációs intervallum kiterjeszthető.

A kalibráció megújítása az alábbi esetekben javasolt:

- 1 hónap (28 nap) elteltével, ha ugyanazt a reagenslotot használják
- 7 nap elteltével (ha az analizátoron ugyanazt a reagenskészletet használják)
- szükség esetén: pl. ha a mért kontrolleredmények kívül esnek a közölt értéktartományon

Minőségellenőrzés

Minőségellenőrzésre a PreciControl Varia kontrollkészletet kell alkalmazni.

Ezen kívül más megfelelő kontrollanyagok is alkalmazhatók.

A különböző koncentráció-tartományokhoz tartozó kontrollokat a vizsgálati eljárás folyamatos alkalmazása esetén legalább 24 óránként, valamint új reagenskészlet esetén és minden kalibráció után egyenként meg kell mérni.

A kontrollmérések gyakoriságát és a kontrollmérési határértékeket az adott laboratórium egyedi igényeinek megfelelően kell megállapítani. A mért értékeknek a megadott értékhatárokon belülre kell esniük. Minden laboratóriumnak javító intézkedéseket kell meghatároznia arra az esetre, ha a mért értékek kívül esnek a megadott tartományon.

Ha szükséges, akkor a kérdéses minták mérését meg kell ismételni.

A vonatkozó központi és helyi minőségellenőrzési előírásokat és irányelveket kell alkalmazni.

Elecsys total P1NP

cobas®

Számítás

Az analizátor automatikusan kiszámítja mindegyik minta analit-koncentrációját (µg/L vagy ng/mL mértékegységben).

Korlátozások - interferencia

Megvizsgálták, hogy az alábbi endogén anyagok és gyógyszeripari vegyületek milyen hatással vannak a vizsgálati eljárás működésére. Az interferenciát a megadott koncentrációig vizsgálták, és semmiféle hatást nem tapasztaltak az eredményekre.

Endogén anyagok

Vegyület	Vizsgált koncentráció
Bilirubin	≤ 1112 µmol/L ill. ≤ 65 mg/dL
Hemoglobin	≤ 0.062 mmol/L ill. ≤ 100 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotin	≤ 205 nmol/L ill. ≤ 50 ng/mL
Reumafaktor	≤ 1000 IU/mL

Kritérium: Visszanyerés ≤ 15 ng/mL koncentrációjú minták esetén az eredeti érték ± 1.5 ng/mL tartományon belül, > 15 ng/mL koncentrációjú minták esetén az eredeti érték ± 10 %-án belül.

Nagy dózisú (azaz > 5 mg/nap) biotin kezelésben részesülő betegtől a biotin legutóbbi beadását követően legalább 8 órán át nem szabad mintát levenni.

3900 µg/L (ng/mL) és kisebb P1NP-koncentrációnál nincs magas dózisú kioltási (hook) effektus.

In vitro vizsgálatokat végeztek 28 elterjedten alkalmazott gyógyszerkészítménnyel. Nem tapasztaltak interferenciát a vizsgálati eljárással.

A vizsgált gyógyászati hatóanyagok között az oszteoporózis kezelésére elterjedten alkalmazott (pl. ibandronát, rizedronát és alendronát), az ösztrogén alapú kezelésre ("HRT") alkalmazott, valamint a kalcium és D a vitamin kiegészítő kezeléshez alkalmazott gyógyszerek is szerepeltek; ezek egyike sem mutatott interferenciát a vizsgálati eljárással.

Analit-specifikus antitestek, sztreptavidin vagy ruténium elleni, különlegesen magas antitest-titerek esetén igen ritkán interferencia fordulhat elő. A vizsgálati eljárás megfelelő kialakításának köszönhetően ilyen jelenségek csak minimális számban fordulnak elő.

Citotoxikus anyagok alkalmazása befolyásolhatja a csont-metabolizmust. Az ilyenekkel kezelt betegeknél kapott eredmények kiértékelésénél elővigyázattal kell eljárni.

Diagnosztikai célokra az eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai vizsgálataival és egyéb leleteivel együtt kell értelmezni.

Határértékek és tartományok

Mérési tartomány

5-1200 µg/L vagy ng/mL (az alsó észlelési határ és a mestergörbe maximuma közötti tartomány). Az alsó észlelési határ alatti értékeket a készülék < 5 µg/L (ng/mL) formában adja ki. A mérési tartomány fölötti értékeket > 1200 µg/L (ng/mL) formában adja ki a készülék.

Alsó méréshatárok

A vizsgálati eljárás alsó észlelési határa

Alsó észlelési határ: < 5 ng/mL (µg/L)

Az alsó észlelési határ az a legalacsonyabb mérhető analitszint, amely még megkülönböztethető a nullától. Kiszámítása: a legalacsonyabb standardnál 2 szórásnyival (SD) magasabb érték (mester kalibrátor, standard 1 + 2 SD, ismételhetőségi kutatás, n = 21).

Hígítás

A mérési tartomány feletti P1NP koncentrációjú mintákat Diluent Universal hígítóoldattal lehet meghígítani. A hígítás javasolt mértéke 1:2 (akár automatikusan (az analizátorok útján) akár manuálisan történik a hígítás). A meghígított mintának > 100 µg/L (ng/mL) koncentrációjúnak kell lennie.

A manuálisan hígított mintából mért eredményt meg kell szorozni az alkalmazott hígítási tényezővel.

Analizátor által végzett hígítás esetén a mintakoncentráció meghatározása során a szoftver a hígítás mértékét automatikusan figyelembe veszi.

Veseelégtelenségben szenvedő betegtől vett szérumminta hígításakor nem-lineáris viselkedés fordulhat elő.

Normál értékek

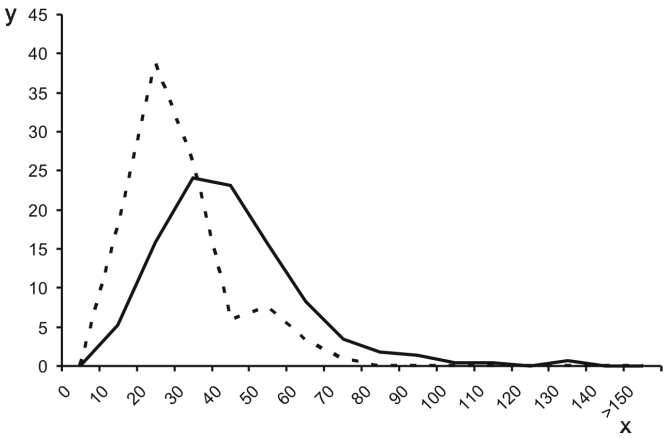
Egy csontritkulást befolyásoló tényezőket besoroló tanulmány (OFELY[14,15]) során 573 egészséges női önkéntes szérummintájában mérték az összes P1NP szintjét. Az alábbi eredményeket kapták (µg/L vagy ng/mL):[16]

	Menopauza utáni			Menopauza előtti
	Összes	HRT[b)] igen	HRT nem	Összes
N	444	154	290	129
5. percentilis	16.27	14.28	20.25	15.13
Medián	37.09	28.48	42.94	27.80
Átlag	40.43	31.74	45.05	30.10
95. percentilis	73.87	58.92	76.31	58.59

b) HRT = hormonpótló kezelés (hormon replacement therapy)

Az alábbi gyakorisági ábrák a normál, kezelésben nem részesült menopauza előtti és utáni nők összes P1NP koncentráció-tartományait (1. ábra), és alatta a HRT kezelésben részesült és nem részesült menopauza utáni nők P1NP tartományait (2. ábra) ábrázolják.

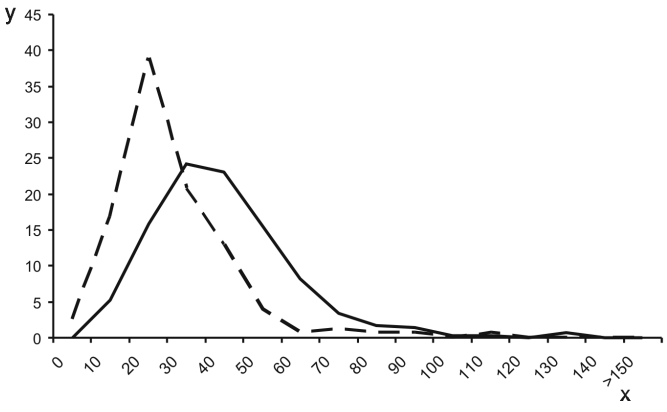
1. ábra: Összes P1NP koncentráció (µg/L vagy ng/mL) gyakoriság normál, HRT-ben nem részesülő menopauza előtti (n = 129) és utáni (n = 290) nőknél



x: összes P1NP (µg/L vagy ng/mL) - -: menopauza előtti

y: Gyakoriság (%) —: menopauza utáni

2. ábra: A HRT hatása az összes P1NP koncentráció (µg/L vagy ng/mL) gyakorisági eloszlására kezelésben részesülő ("HRT" igen; n = 154) és nem részesülő ("HRT nem; n = 290) menopauza utáni nőknél



x: összes P1NP (µg/L vagy ng/mL) – –: HRT igen

Elecsys total P1NP

cobas®

y: Gyakoriság (%) —: HRT nem

Az összes P1NP koncentráció minimális (kb. 6 %-os) napi ill. szezonális ingadozást mutat;[17,18] az étkezési szokások vagy az étrend hatása a szérumszintre nem mutatható ki.[19,20]

Lényegesen magasabb összes P1NP szérumszint áttétes csontbetegség és veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén figyelhető meg.[21,22,23] Másodlagos csontbetegséggel kisért betegségek hatással lehetnek az összes P1NP szintjére.[24,25]

Minden laboratóriumnak meg kell vizsgálnia a megadott normál értékek alkalmazhatóságát a saját betegkörére, és szükség esetén saját normál értéktartományokat kell meghatároznia.

Specifikus működési jellemzők

Az alábbiak az analizátorokon tapasztalható reprezentatív működési jellemzőket ismertetik. Az egyes laboratóriumokban mért eredmények ezektől eltérőek lehetnek.

Precizitás

A precizitást Elecsys reagensek, minták és kontrollok segítségével, a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolljának (EP5-A2) megfelelően határozták meg: napi 2 megismételt mérési sorozat 21 napon keresztül (n = 84). Az alábbi eredményeket kapták:

cobas e 411 analizátor					
		Ismételhetőség		**Köztes precizitás**	
Minta	Átlag µg/L (ng/mL)	SD µg/L (ng/mL)	CV %	SD µg/L (ng/mL)	CV %
Humán szérum 1	12.8	0.340	2.7	0.531	4.1
Humán szérum 2	57.2	1.04	1.8	1.34	2.4
Humán szérum 3	527	6.93	1.3	11.7	2.2
Humán szérum 4	33.4	0.891	2.7	0.960	2.9
Humán szérum 5	1140	34.1	3.0	37.6	3.3
PreciControl Varia 1	30.5	0.488	1.6	0.629	2.1
PreciControl Varia 2	166	2.06	1.2	2.83	1.7

cobas e 601 és **cobas e** 602 analizátor					
		Ismételhetőség		**Köztes precizitás**	
Minta	Átlag µg/L (ng/mL)	SD µg/L (ng/mL)	CV %	SD µg/L (ng/mL)	CV %
Humán szérum 1	14.4	0.275	1.9	0.527	3.7
Humán szérum 2	57.9	1.15	2.0	1.47	2.5
Humán szérum 3	496	8.42	1.7	11.3	2.3
Humán szérum 4	34.2	0.816	2.4	1.10	3.2
Humán szérum 5	1090	34.8	3.2	37.2	3.4
PreciControl Varia 1	30.7	0.524	1.7	0.797	2.6
PreciControl Varia 2	158	2.29	1.5	3.04	1.9

Eljárások összehasonlítása

Klinikai minták segítségével összehasonlították az Elecsys total P1NP vizsgálati eljárást (y) egy kereskedelmi forgalomban kapható P1NP mérési eljárással (x), és az alábbi korrelációkat kapták (µg/L vagy ng/mL mértékegységben):

Mért minták száma: 76

Passing/Bablok[26]	Lineáris regresszió
y = 1.01x + 1.73	y = 1.02x - 5.55
τ = 0.879	r = 0.981

A mintakoncentrációk 19.7 és 319.5 µg/L (ng/mL) közé estek.

Analitikai specificitás

< 1 %-os keresztreaktivitást az alábbi analitokkal figyeltek meg: β-CrossLaps, N-MID Oszteokalcin, mellékpajzsmirigy hormon (PTH) és 25-OH D-vitamin.

Irodalomjegyzék

1 Fink E, Cormier C, Steinmetz P, et al. Differences in the capacity of several biochemical bone markers to assess high bone turnover in early menopause and response to alendronate therapy. Osteoporos Int 2000;11(4):295-303.

2 Garnero P, Stevens RE, Ayres SA, et al. Short-term effects of new synthetic conjugated estrogens on biochemical markers of bone turnover. J Clin Pharmacol 2002;42(3):290-296.

3 Sharp CA, Evans SF, Risteli L, et al. Effects of low- and conventional-dose transcutaneous HRT over 2 years on bone metabolism in younger and older post-menopausal women. Eur J Clin Invest 1996;26:763-771.

4 Alvarez L, Guanabens N, Peris P, et al. Usefulness of biochemical markers of bone turnover in assessing response to treatment of Paget's disease. Bone 2001;29(5):447-452.

5 Alvarez L, RicOs C, Peris P, et al. Components of biological variation of biochemical parameters in Paget's bone disease. Bone 2000;26(6):571-576.

6 Reid IR, Davidson JS, Wattie D, et al. Comparative responses of bone turnover markers to bisphosphonate therapy in Paget's disease of bone. Bone 2004;35:224-230.

7 Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. Osteoporos Int 2011;22:391-420

8 Orum O, Hansen M, Jensen CH, et al. Procollagen type 1 N-terminal Propeptide (P1NP) as an indicator of type 1 collagen metabolism: ELISA development, reference interval, and hypovitaminosis D induced hyperparathyroidism. Bone 1996;19(2):157-163.

9 Brandt J, Frederiksen JK, Jensen CH, et al. The N- and C-terminal propeptides of human procollagen type 1 (P1NP and P1CP): molecular heterogeneity and assay technology. Pgs. 73-81 In Bone Markers Biochemical and Clinical perspectives. Eds. Eastell R, Baumann M, Hoyle NR and Wieczorek L. Dunitz, London 2001.

10 Jensen CH, Hansen M, Brandt J, et al. Quantification of the N-terminal propeptide of human procollagen type 1 (P1NP): Comparison of ELISA and RIA with respect to different molecular forms. Clin Chim Acta 1998;269(1):31-41.

11 Brandt J, Krogh TH, Jensen CH, et al. Thermal instability of the trimeric structure of the N-terminal propeptide of human procollagen type 1 in relation to assay technology. Clin Chem 1999;45(1):47-53.

12 Grey A, Bolland M, Wattie D, et al. Prolonged antiresorptive activity of zoledronate: a randomized, controlled trial. JBMR 2010;25(10):2251-5.

13 Garnero P, Vergnaud P, Hoyle N. Evaluation of a Fully Automated Serum Assay for Total N-Terminal Propeptide of Type I Collagen in Postmenopausal Osteoporosis. Clin Chem 2008;54(1):188-96.

14 Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, et al. Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over four years: The OFELY study. J Bone Miner Res 1999;14:1614-1621.

15 Garnero P, Sornay-Rendu E, Clausrat B, et al. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: The OFELY study. J Bone Miner Res 2000;15:1526-1536

16 Garnero P. Personal communication. Data on file at Roche Diagnostics GmbH, Jan 2004.

17 Ahmad AM, Hopkins MT, Fraser WD, et al. Parathyroid hormone secretory pattern, circulating activity, and effect upon bone turnover in adult growth hormone deficiency. Bone 2003;32(2):170-179.

18 Blumsohn A, Naylor KE, Timm W, et al. Absence of marked seasonal change in bone turnover: A longitudinal and multicentre cross-sectional study. J Bone Miner Res 2003:18(7):1274-1281.

19 Clowes JA, Hannon RA, Yap TS, et al. Effect of feeding on bone turnover markers and its impact on biological variability of measurements. Bone 2002;30(6):886-890.

Elecsys total P1NP

cobas®

20 Clowes JA, Robinson RT, Heller SR, et al. Acute changes of bone turnover and PTH induced by insulin and glucose: Euglycemic and hypoglycaemic hyperinsulinemic clamp studies. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3324-3329.

21 Marin L, Koivula MK, Jukkola-Vuorinen A, et al. Comparison of total and intact aminoterminal propeptide of type I procollagen assays in patients with breast cancer with or without bone metastases. Ann Clin Biochem 2011;48(5):447-451.

22 Oremek GH, Sauer-Eppel H and Klepzig M. Total procollagen type 1 amino-terminal propeptide (total P1NP) as a bone metastasis marker in gynecological carcinomas. Anticancer Res 2007;27(4a):1961-2.

23 Koizumi M, Takahashi S, and Ogata E. Comparison of serum bone resorption markers in the diagnosis of skeletal metastasis. Anticancer Res 2003;23(5b):4095-9.

24 Eastell R. and Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5(11):908-923.

25 Cavalier E, Lukas P, Carlisi A, et al. Aminoterminal propeptide of type I procollagen (PINP) in chronic kidney disease patients: the assay matters. Clin Chim Acta 2013;425:117-8.

26 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.

További információt az érintett analizátor felhasználói kézikönyve, a vonatkozó alkalmazás-leírások, valamint az összes szükséges összetevő termékismertetője és eljárásleírása közöl (ha azok az Önök országában elérhetők).

Ez az eljárásleírás a decimális számértékek egész- és törtrésze közötti határ jelölésére decimális szeparátorként mindig tizedespontot (és nem tizedesvesszőt) használ. A számjegyek nincsenek hármasával szétválasztva.

Az eszközzel kapcsolatosan előfordult bármiféle komolyabb incidenst jelenteni kell a gyártónak és azon Tagállam illetékes hatóságának, amelyben a felhasználó és/vagy a beteg telephelye található.

Szimbólumok

Az ISO 15223-1 szabványban feltüntetetteken kívül a Roche Diagnostics az alábbi szimbólumokat és jelöléseket alkalmazza (USA-felhasználás esetén: az alkalmazott szimbólumok definícióját a dialog.roche.com honlap közli):

CONTENT	A csomag tartalma
SYSTEM	Olyan analizátorok/készülékek, amelyeken a reagensek felhasználhatók
REAGENT	Reagens
CALIBRATOR	Kalibrátor
→	Elkészítés ill. keverés utáni térfogat
GTIN	Globális Kereskedelmi Áruazonosító Szám

A bővítéseket, törléseket és változtatásokat a lap szélén függőleges vonalak jelzik.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
+800 5505 6606

Roche