



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA



## **VALUTAZIONE DI UN SISTEMA AUTOMATIZZATO CLIA PER LA DETERMINAZIONE DEL L'ANTIGENE CARBOIDRATICO 19-9**

**Chantal Di Segni, Giuseppina Gennarini,  
Serena Rita Zarrillo, Emanuela Anastasi, Antonio Angeloni**

*Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza-Università di  
Roma.*

### **Introduzione**

L'antigene carboidratico 19-9 (CA 19-9) (noto anche come antigene carboidratico 19-9 e sialylated Lewis (a) antigene), è una mucina di tipo pentasaccaridico specificamente riconosciuto dall' anticorpo monoclonale. Il CA19-9 dopo l'antigene carcinoembrionario (CEA), è il marcatore tumorale più utilizzato per la valutazione dei carcinomi del tratto digerente. Nella patologia neoplastica la determinazione del CA 19-9 è utile non solo nel follow-up dei tumori del tratto digestivo, ma anche per quelli del dotto biliare, del cistoadenoma mucinoso ovarico e degli adenocarcinomi uterini. Attualmente l'uso del CA 19-9 non è raccomandato per lo screening a causa di diverse interferenze che limitano la specificità e la sensibilità del test.

## Scopo del lavoro

Lo scopo di questo lavoro è quello di confrontare le caratteristiche analitiche di un metodo immuno-chemiluminescente automatizzato (CLIA, Maglumi Snibe), verso un metodo radioimmunometrico (RIA, CisBio) già in uso nel nostro laboratorio.

## Pazienti

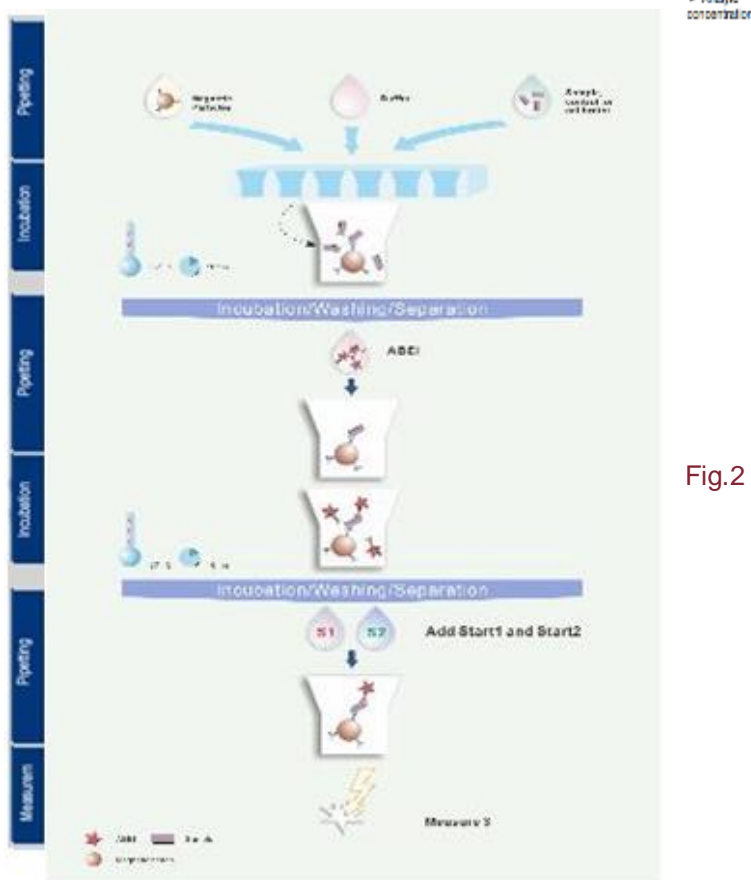
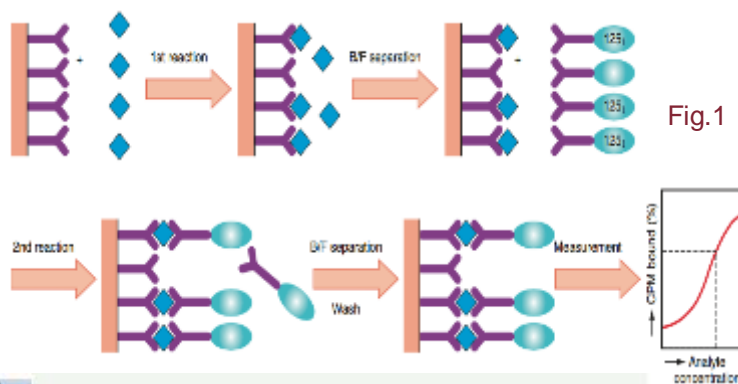
Sono stati studiati 185 campioni ematici di pazienti afferenti al laboratorio Marcatori Tumorali (Policlinico Umberto I, Sapienza) arruolati consecutivamente (87 ♂ e 98 ♀ con un range di età rispettivamente compreso tra i 22 e gli 89 anni e tra i 29 e gli 89 anni) affetti da patologia oncologica e non.

## Metodi

I livelli di Ca 19.9 sono stati dosati con i metodi RIA e CLIA Maglumi e per entrambi è stato preso in considerazione come limite di normalità il valore di riferimento <37 U/ml.

a) **ELSA 19-9** è un dosaggio radioimmunometrico su fase solida (sandwich) in due step in cui un Ab monoclonale anti-CA 19-9 è adeso alla fase solida, ELSA, ed un altro è marcato con  $I_{125}$  ed usato come tracciante. La radioattività legata all'ELSA sarà direttamente proporzionale alla concentrazione dell'Ag del campione (Fig.1).

b) **CLIA Maglumi** è un metodo completamente automatizzato a due step, sandwich, in cui un Ab è marcato con ABEI (molecola non enzimatica) e l'altro è adeso a microsferi magnetiche. Il segnale luminoso misurato da un fotomoltiplicatore è direttamente proporzionale alla concentrazione di Ag presente nel campione (Fig.2).



## Risultati

L'analisi statistica di correlazione dei dati è stata eseguita con metodo Passing-Bablok (rappresentata in maniera lineare nella Fig. 3A e logaritmica nella Fig. 3B). Dall'analisi di regressione è emersa una elevata correlazione tra i due metodi ( $R=0.926$ , Slope 0.6966, Intercetta 0.3360). Il coefficiente di variazione medio intra-assay è risultato essere 17.6% (range 6.1-50.7%) con il metodo RIA (n. 10 campioni analizzati) e 5.2% (Range 0.4-17.0%) con il metodo CLIA (n. 26 campioni).

Fig.3A

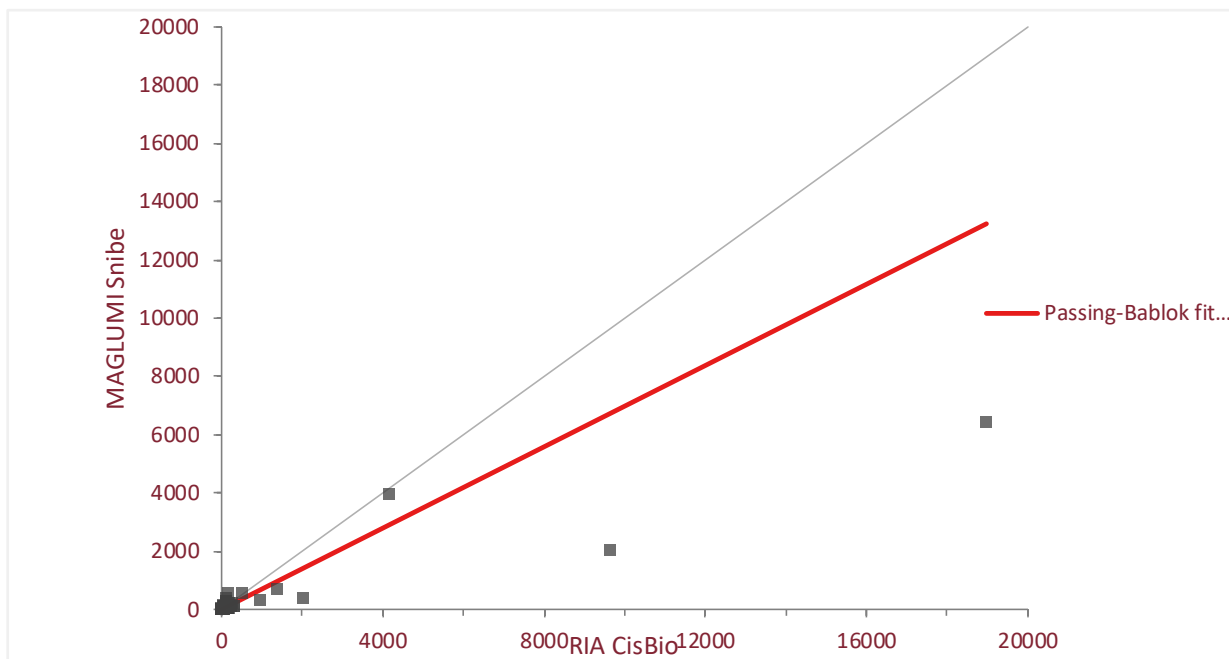
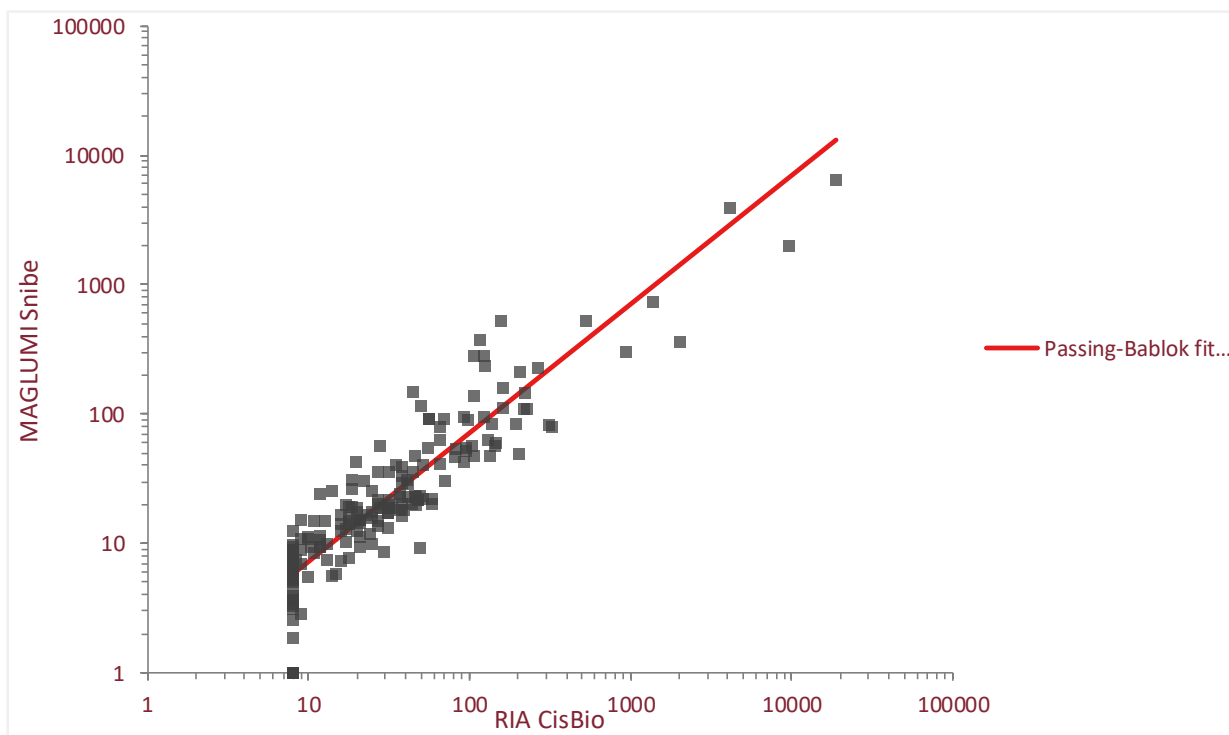


Fig.3B



## Risultati

Il Mountain plot mostra la distribuzione delle differenze delle misurazioni tra il metodo CLIA Maglumi ed il RIA (Fig.4). Il Bland-Altman plot mostra invece le relative differenze tra i due metodi: l'asse y mostra la differenza tra due misure appaiate, mentre l'asse x rappresenta la media delle misurazioni (Fig.5).

I risultati valutati con il Mountain plot e con il Bland-Altman plot hanno mostrato una differenza media di  $-33.43\%$  (95% limite di concordanza= $-135.49-68.63\%$ ).

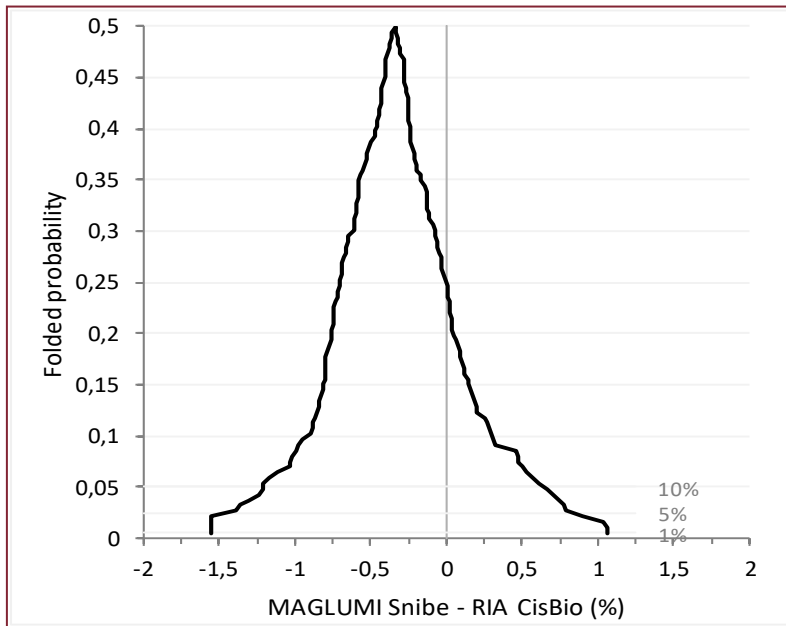
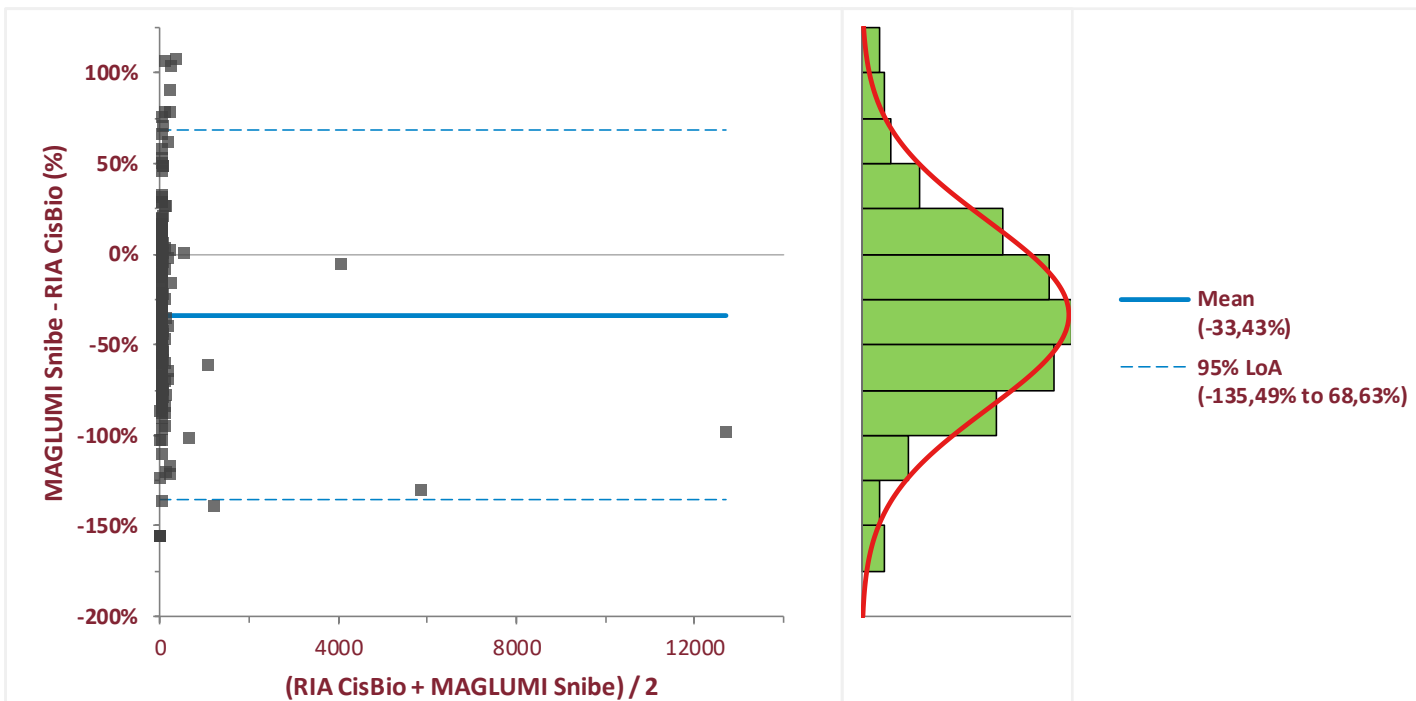
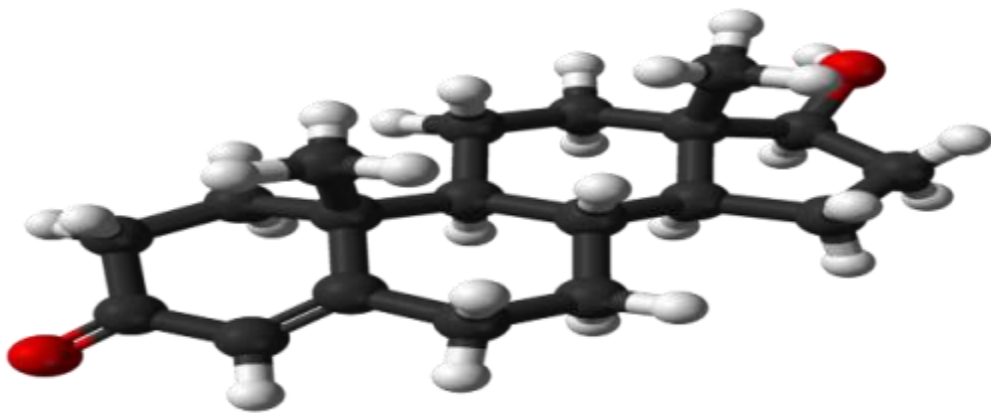


Fig.5



## *Riassumendo*

Numerosi studi clinici hanno dimostrato la mancanza di armonizzazione tra i risultati ottenuti con metodi analitici diversi in termini di : correlazione, precisione e concordanza analitica. I risultati ottenuti dal nostro studio hanno dimostrato che il metodo CLIA Maglumi permette una migliore standardizzazione rispetto al metodo manuale RIA, nostro metodo di riferimento, ed ha mostrato avere una buona affidabilità su tutti i campioni analizzati.



## *Conclusioni*

Il metodo automatizzato CLIA Maglumi dovrebbe essere preferito alla metodica RIA al fine di minimizzare i costi ed al fine di ottenere una maggiore standardizzazione ed armonizzazione dei valori.