

LDL DIRECT

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
XSYS0044	LDL C 80	R1: 2 × 30 mL, R2: 2 × 10 mL, RFID tag, instruction for use



INTENDED USE

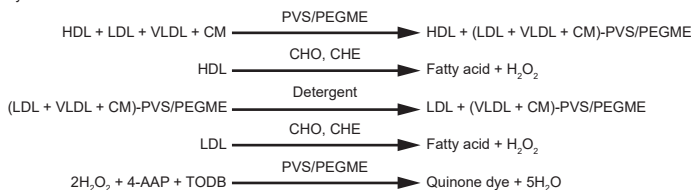
The kit is intended for *in vitro* photometric quantitative determination of LDL cholesterol in human serum and plasma on automatic systems ERBA XL. In combination with other parameters it is intended for screening, monitoring and diagnosis of coronary heart disease and lipoprotein metabolism disorders. For professional use in clinical laboratory only.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Low Density Lipoproteins (LDL) are synthesized in the liver by the action of various lipolytic enzymes on triglyceride-rich Very Low Density Lipoproteins (VLDLs). Specific LDL receptors exist to facilitate the elimination of LDL from plasma by liver parenchymal cells. It has been shown that most of the cholesterol stored in atherosclerotic plaques originates from LDL. For this reason the LDL Cholesterol concentration is considered to be the most important clinical predictor, of all single parameters, with respect to coronary atherosclerosis. Accurate measurement of LDL Cholesterol is of vital importance in therapies which focus on lipid reduction to prevent atherosclerosis or reduce its progress and to avoid plaque rupture.

PRINCIPLE

The assay is based on a modified polyvinyl sulfonic acid (PVS) and polyethylene-glycol-methyl ether (PEGME) coupled classic precipitation method with the improvements in using optimized quantities of PVS/PEGME and selected detergents. LDL, VLDL, and chylomicron (CM) react with PVS and PEGME and the reaction results in inaccessibility of LDL, VLDL and CM by cholesterol oxidase (CHO) and cholesterol esterase (CHE), whereas HDL reacts with the enzymes. Addition of R2 containing a specific detergent releases LDL from the PVS/PEGME complex. The released LDL reacts with the enzymes to produce hydrogen peroxide (H₂O₂) which is quantified by the Trinder's reaction^{12,21}.



The absorbance of the produced quinone dye at 600 nm is proportional to the LDL concentration in the sample.

REAGENT DESCRIPTION AND COMPOSITION

R1	
MES buffer (pH 6.5)	50 mmol/L
Polyvinyl sulfonic acid	50 mg/L
Polyethylene-glycol-methyl ether	30 mL
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0.9 g/L
Cholesterol esterase	5 KU/L
Cholesterol oxidase	20 KU/L
Peroxidase	5 KU/L
Detergent	

R2	
MES buffer (pH 6.5)	50 mmol/L
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylaniline, TODB	5 mmol/L
Detergent	

COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

MES buffer (pH 6.5)	49.6 mmol/L
Polyvinyl sulfonic acid	37 mmol/L
Polyethylene-glycol-methyl ether	22 g/L
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0.7 mg/L
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylaniline, TODB	0.7 mL
Cholesterol esterase	3.7 mmol/L
Cholesterol oxidase	14.9 KU/L
Peroxidase	3.7 KU/L
Detergent	

REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid, ready to use. Load the number of tests from the RFID tag before using a new kit.

MATERIAL REQUIRED BUT IS NOT PROVIDED WITH THE DEVICE

HDL/LDL Calibrator, Cat. No. XSYS0061
 ERBA NORM 4x5, Cat. No. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, Cat. No. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, Cat. No. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, Cat. No. XSYS0124
 Erba XL analysers: XL-200, Cat. No. INS00002
 XL-640, Cat. No. INS00008
 XL-1000, Cat. No. INS00010

STABILITY AND STORAGE

The unopened reagents are stable till the expiry date stated on the bottle and kit label when stored at 2–8 °C. On board stability: min. 60 days if refrigerated (2–10 °C) and not contaminated.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

It is recommended to follow ISO 15189 and laboratory instruction. For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers. Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum.

Plasma: Li-heparin plasma.

Fasting and non-fasting samples can be used¹.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer. Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay. See the limitations and interferences section for details about possible sample interferences.

Stability in serum / plasma ² :	1 day at	20–25 °C
	7 days at	4–8 °C
	3 months at	-20 °C

Discard contaminated specimens.

CALIBRATION

Calibration with HDL/LDL Calibrator is recommended. 2 point calibration (blank and calibrator); distilled water is recommended as blank. Calibration frequency: 30 days

Calibration is needed:

- after reagent lot change
- as required by internal quality control procedures
- calibration interval may be extended based on acceptable verification of calibration by the laboratory

QUALITY CONTROL

For quality control ERBA NORM and ERBA PATH are recommended. The control intervals and limits should be adapted according to each individual laboratory's requirements. Values obtained should fall within the defined intervals. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.

TRACEABILITY

This method, HDL/LDL calibrator and controls ERBA NORM and ERBA PATH have been standardized against the reference material NIST SRM 1951.

ASSAY PROCEDURE AND CALCULATION

ERBA XL automatic systems calculate the concentration of each sample. For assay parameters see www.erba.com.

Assay parameters for ERBA XL automatic systems

Assay type	2-Point
Curve type	Linear
Wavelength (prim. / sec.)	600/700 nm
Reading time 1	just before adding of R2
Reading time 2	10 min after adding of R1
Reaction direction	Increase
Unit	mg/dL (mmol/L)
Reagent volumes	
R1	180 µL
R2	60 µL
Sample volumes	2 µL

Note: reagents and sample volumes can be different for individual ERBA XL automatic systems depending on the minimum measured volume in the cuvette. The ratio R1:R2:sample does not change.

UNIT CONVERSION

mg/dL × 0.026 = mmol/L

EXPECTED VALUES¹⁶

In serum:	Male	Female
5–9 y	63–129	68–140 mg/dL
10–14 y	64–133	68–136 mg/dL
15–19 y	62–130	59–137 mg/dL
20–24 y	66–147	57–159 mg/dL
25–29 y	70–165	71–164 mg/dL
30–34 y	78–185	70–156 mg/dL
35–39 y	81–189	75–172 mg/dL
40–44 y	87–186	74–174 mg/dL
45–49 y	97–202	79–186 mg/dL
50–54 y	89–197	88–201 mg/dL
55–59 y	88–203	89–210 mg/dL
60–64 y	83–210	100–224 mg/dL
65–69 y	98–210	92–221 mg/dL
>69 y	88–186	96–206 mg/dL

Coronary heart disease risk:

Optimal	<100 mg/dL
Near/above optimal	100–129 mg/dL
Borderline high	130–159 mg/dL
High	160–189 mg/dL
Very high	>189 mg/dL

It is recommended that each laboratory verifies this range or derives reference interval for the population it serves.

ANALYTICAL PERFORMANCE

Data contained within this section is representative for performance on ERBA XL-640 automatic system. Data obtained in your laboratory may differ from these values. Data for other ERBA XL automatic systems are available on www.erba.com.

Limit of quantification: 0.46 mg/dL

Limit of quantification represents the lowest measurable analyte level. It is calculated as the determined activity of diluted sample to have CV <20 % (n = 30).

Linearity: 413 mg/dL

Linearity is the highest measured activity with recovery within ±10 % from theoretical value.

Precision:

Precision was determined by using controls in an internal protocol with repeatability (n = 20) and intermediate precision (2 aliquots per run, 2 run per day, 20 days). The following results were obtained:

Repeatability	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)	Intermediate precision	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	73.7	0.59	0.80	Sample 1	73.3	1.59	2.17
Sample 2	132.2	0.72	0.54	Sample 2	136.9	3.34	2.44

Accuracy

Two different validated control materials were used. Determined bias is 9.9 % at the target value 128.8 mg/dL and 5.5 % at the target value 188.5 mg/dL.

Comparison

A comparison between XL-640 automatic system LDL DIRECT (y) and a commercially available test (x) using 140 samples gave following results:

Linear regression: y = 0.920x + 6.591 mg/dL r = 0.986

Passing-Bablok¹⁷: y = 0.922x + 6.161 mg/dL r = 0.988

Interferences

Criterion: Recovery within ±10 % of initial value of LDL cholesterol concentration in the sample without interfering substance. Following substances do not interfere: haemoglobin up to 12.5 g/L, bilirubin up to 40 mg/dL, triglycerides up to 650 mg/dL, N-acetylcysteine, Metamizole and Acetaminofen (Paracetamol) including its metabolite N-acetyl-p-benzoquinone imine may cause false-negative results^{18,19}.

Limitations:

- Deteriorated reagents (e.g. exceeding the storage temperature) may give incorrect results. Quality of reagents is monitored on automatic systems ERBA XL by checking of the maximum permissible absorbance value of blank.
- High concentration of haemoglobin, bilirubin and triglycerides in sample can interfere with determination of LDL cholesterol. Some drugs can also interfere. See paragraph Interferences.

WARNING AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use. To be handled by entitled and professionally educated person. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

Hazards identification in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008

R1, R2

Reagents are not classified as dangerous.

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.



LDL DIRECT

Kat. č.	Název	Balení
XSYS0044	LDL C 80	R1: 2 x 30 ml, R2: 2 x 10 ml, RFID štítek, návod k použití



ÚČEL POUŽITÍ

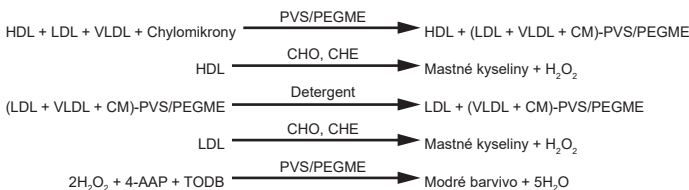
Diagnostická souprava pro fotometrické kvantitativní *in vitro* stanovení LDL cholesterolu v lidském séru a plazmě na automatických systémech ERBA XL v kombinaci s dalšími parametry je souprava určená pro screening, monitorování a diagnostiku ischemické choroby srdeční a poruch metabolismu lipoproteinů. Pouze pro odborné použití v klinických laboratořích.

KLINICKÝ VÝZNAM

Lipoproteiny s nízkou hustotou (LDL) jsou syntetizovány v játrech působením různých lipolytických enzymů ve spojení s klasickou srážecí metodou s vylepšením spočívajícím v použití optimalizovaného množství PVS/PEGME a vybraných detergentů. LDL, VLDL a chylomikrony (CM) reagují s PVS a PEGME a výsledkem reakce je nepřístupnost LDL, VLDL a CM pro cholesteroloxidázu (CHO) a cholesterolsterázu (CHE), zatímco HDL s těmito enzymy reaguje. Přidáním R2 obsahujícího specifický detergent se uvolní LDL z komplexu PVS/PEGME. Uvolněný LDL reaguje s enzymy za vzniku vodíku peroxid (H_2O_2), který je kvantifikován Trinderovou reakcí^{1,2}.

PRINCIP METODY

Test je založen na modifikované polyvinyl sulfonové kyselině (PVS) a polyetylen glykolmethyletheru (PEGME) ve spojení s klasickou srážecí metodou s vylepšením spočívajícím v použití optimalizovaného množství PVS/PEGME a vybraných detergentů. LDL, VLDL a chylomikrony (CM) reagují s PVS a PEGME a výsledkem reakce je nepřístupnost LDL, VLDL a CM pro cholesteroloxidázu (CHO) a cholesterolsterázu (CHE), zatímco HDL s těmito enzymy reaguje. Přidáním R2 obsahujícího specifický detergent se uvolní LDL z komplexu PVS/PEGME. Uvolněný LDL reaguje s enzymy za vzniku vodíku peroxid (H_2O_2), který je kvantifikován Trinderovou reakcí^{1,2}.



Absorbance vznikajícího chinoniminoého barviva měřená při 600 nm je úměrná koncentraci LDL cholesterolu ve vzorku.

SLOŽENÍ ČINIDEL

R1		
MES pufr (pH 6,5)	50 mmol/l	
Polyvinyl sulfonová kyselina	50 mg/l	
Polyethylene-glycol-methyl ether	30 ml/l	
4-aminoantipyrin, 4-AAP	0,9 g/l	
Cholesterolsteráza	5 kU/l	
Cholesteroloxidáza	20 kU/l	
Peroxidáza	5 kU/l	
Detergent		
R2		
MES pufr (pH 6,5)	50 mmol/l	
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylanilin, TODB	3 mmol/l	
Detergent		

SLOŽENÍ REAKČNÍ SMĚSI

MES pufr (pH 6,5)	49,6 mmol/l
Polyvinyl sulfonová kyselina	37 mg/l
Polyethylene-glycol-methyl ether	22 ml/l
4-aminoantipyrin, 4-AAP	0,7 g/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylanilin, TODB	0,7 mmol/l
Cholesterolsteráza	3,7 kU/l
Cholesteroloxidáza	14,9 kU/l
Peroxidáza	3,7 kU/l
Detergent	

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Činidla jsou kapalná, připravená k použití. Před použitím nového kitu je třeba načíst počet testů z RFID štítku.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SE SOUPRAVOU

HDL/LDL CAL, kat. č. XSYS0061
ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
ERBA PATH 10x5, kat. č. XSYS0124
Erba XL analyzátor: XL-200, kat. č. INS00002
XL-640, kat. č. INS00008
XL-1000, kat. č. INS00010

STABILITA A SKLADOVÁNÍ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8 °C, jsou stabilní do doby expirace vyznačené na obale. Stabilita činidel on-board: min. 60 dní při 2–10 °C a bez kontaminace.

ODBĚR VZORKŮ A PŘÍPRAVA

Je doporučeno dodržovat ISO 15189 a laboratorní pokyny. Pro odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné kumavky nebo odběrové nádoby. Pouze níže uvedené vzorky byly testovány a jsou přijatelné: Sérum

Plazma: Li-heparinovaná plazma
Lze použít vzorky nalačno i ne-nalačno¹.

Uvedené druhy vzorků byly testovány s vybranými typy odběrových zkumavek, které byly komerčně dostupné v dané době, tzn. že do testu nebyly zařazeny všechny typy zkumavek všech výrobců. Systémy odběru vzorků různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou mít v některých případech zásadní vliv na výsledky. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systém odběru vzorků) dodržujte pokyny jejich výrobce.

Před provedením testu oddělte sraženiny ve vzorcích centrifugací. Podrobnosti o možných omezeních naleznete v sekci Interference.

Stabilita v séru / plazmě²:	1 den při 20–25 °C
	7 dní při 4–8 °C
	3 měsíce při -20 °C

Nepoužívejte kontaminované vzorky.

KALIBRACE

Ke kalibraci se doporučuje HDL/LDL Calibrator. Dvoubodová kalibrace (blank a kalibrátor); jako blank je doporučována destilovaná voda. Frekvence kalibrace: 30 dní

Kalibrace je vyžadována:
• při změně šarže reagensů
• dle požadavků interních postupů kontroly kvality
• kalibrační interval může být prodloužen na základě verifikace kalibrace laboratoří

KONTROLA KVALITY

Ke kontrole kvality se doporučuje ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by měly být nastaveny podle požadavků každé jednotlivé laboratoře. Získané hodnoty by měly spadat do definovaných intervalů. Každá laboratoř by měla stanovit nápravná opatření, pokud hodnoty překročí definované rozmezí.

NÁVAZNOST

Metoda, kalibrátor HDL/LDL Calibrator a kontroly ERBA NORM a PATH byly standardizovány podle referenčního materiálu NIST SRM 1951.

POSTUP MĚŘENÍ A VÝPOČET

Výpočet hodnoty ve vzorku je proveden automaticky analyzátořem ERBA XL. Měřicí parametry naleznete na www.erba.com

Parametry pro ERBA XL automatické systémy

Typ měření	2-Point
Typ křivky	Lineární
Vln. délka (prim. / sek.)	600/700 nm
Odečítací čas 1	těsně před přidávkou R2
Odečítací čas 2	10 min po přidávkou R1
Reakční směr	vzrůstající
Jednotka	mg/dl (mmol/l)
Objemy činidel	
R1	180 µl
R2	60 µl
objem vzorku	2 µl

Poznámka: objemy činidel a vzorku se mohou pro jednotlivé typy analyzátořů ERBA XL lišit v závislosti na minimálním měřitelném objemu v kvyetě. Poměr R1:R2:vzorek se však nemění.

PŘEPOČET JEDNOTEK

mg/dl × 0,026 = mmol/l

REFERENČNÍ HODNOTY¹⁶

Sérum:	Muži	Ženy
5–9 let	1,63–3,34	1,76–3,63 mmol/l
10–14 let	1,66–3,44	1,76–3,52 mmol/l
15–19 let	1,61–3,37	1,53–3,55 mmol/l
20–24 let	1,53–3,31	1,48–4,12 mmol/l
25–29 let	1,81–4,27	1,84–4,25 mmol/l
30–34 let	2,02–4,79	1,81–4,04 mmol/l
35–39 let	2,10–4,90	1,94–4,45 mmol/l
40–44 let	2,25–4,82	1,92–4,51 mmol/l
45–49 let	2,51–5,23	2,05–4,82 mmol/l
50–54 let	2,31–5,10	2,28–5,21 mmol/l
55–59 let	2,28–5,26	2,31–5,44 mmol/l
60–64 let	2,15–5,44	2,59–5,81 mmol/l
65–69 let	2,54–5,44	2,39–5,73 mmol/l
>69 let	2,28–4,82	2,49–5,34 mmol/l

Riziko ischemické choroby srdeční:

Optimum	<2,59 mmol/l
Blízko optima/nad optimem	2,59–3,34 mmol/l
Hraniční vysoké	3,37–4,12 mmol/l
Vysoké	4,15–4,90 mmol/l
Velmi vysoké	>4,90 mmol/l

Doporučuje se, aby si každá laboratoř ověřila rozsah referenčního intervalu pro populaci, pro kterou zajišťuje laboratorní vyšetření.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostní charakteristiky byly získány na automatickém systému ERBA XL-640. Data získaná ve vaší laboratoři se mohou od těchto hodnot lišit. Data z jiných analyzátořů ERBA XL jsou dostupná na www.erba.com.

Dolní mez stanovitelnosti: 0,012 mmol/l

Dolní mez stanovitelnosti označuje nejnižší měřitelnou hodnotu analytu. Je vypočítána jako stanovená aktivita zředěného vzorku s CV <20 % (n = 30).

Linearita: 10,7 mmol/l

Linearita je nejvyšší naměřená aktivita s výtěžností ±10 % od teoretické hodnoty.

Přesnost

Přesnost byla stanovena použitím kontrolních materiálů dle interního protokolu s opakovatelností (n = 20) a mezilehlou přesností (2 alikvoty v jednom měření, 2 měření denně, 20 dní). Byly získány následující výsledky:

Opakovatelnost	Průměr (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)	Mezilehlá přesnost	Průměr (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)
Vzorek 1	1,92	0,015	0,80	Vzorek 1	1,91	0,041	2,17
Vzorek 2	3,44	0,019	0,54	Vzorek 2	3,56	0,087	2,44

Správnost

Byly použity dva různé validované kontrolní materiály. Stanovený bias je 9,9 % pro hodnotu 3,35 mmol/l a 5,5 % pro hodnotu 4,90 mmol/l.

Srovnání

Hodnoty LDL DIRECT, stanovené na automatickém systému XL-640 (y) byly porovnány s komerčně dostupným testem (x):

Počet vzorků (n) = 140	
Lineární regrese:	
y = 0,920x + 0,171 mmol/l	r = 0,986
Passing-Bablok ¹⁷ :	
y = 0,922x + 0,160 mmol/l	r = 0,988

Interference

Kritérium: výtěžnost v rámci ±10 % počáteční hodnoty LDL cholesterolu ve vzorku bez interferujících látek.

Následující analyty neinterferují:

hemoglobin do 12,5 g/l, bilirubin do 40 mg/dl, triglyceridy do 650 mg/dl.

N-acetylcystein, metamizol a acetaminofen (paracetamol) včetně jeho metabolitu N-acetyl-p-benzochinoniminu může způsobit falešně negativní výsledky^{18,19}.

Omezení

- Zhoršená kvalita činidel (například překročením skladovací teploty) může způsobit nesprávné výsledky. Kvalita činidel je monitorována analyzátořem ERBA XL proměřováním maximální povolené absorbance blanku.
- Vysoké koncentrace hemoglobinu, bilirubinu a triglyceridů ve vzorku mohou interferovat se stanovením LDL cholesterolu. Stejně tak mohou interferovat některá léčiva. Viz odstavec interference.

VAROVÁNÍ A POKYNY PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

Určeno pro *in vitro* diagnostické použití oprávněnou a odborně způsobilou osobou. Jakýkoliv závažný incident, ke kterému došlo v souvislosti s tímto prostředkem, musí být nahlášen výrobcí a příslušnému orgánu země, ve které se uživatel a/nebo pacient nachází.

Identifikace nebezpečnosti v souladu s Nařízením (EC) č. 1272/2008

R1, R2

Činidla nejsou klasifikována jako nebezpečná.

NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

Likvidace odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.



LDL DIRECTO

No. de cat.	Nombre del paquete	Embalaje (contenido)
XSYS0044	LDL C 80	R1: 2 x 30 ml, R2: 2 x 10 ml, etiqueta RFID, instrucciones de uso



USO PREVISTO

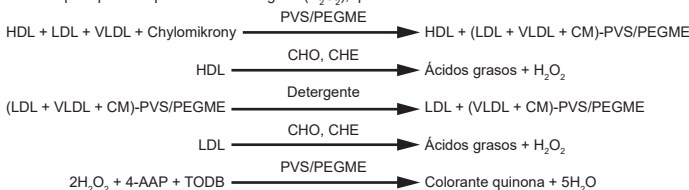
El kit está destinado a la determinación fotométrica cuantitativa *in vitro* del colesterol LDL en suero y plasma humanos en sistemas automáticos ERBA XL. En combinación con otros parámetros, está destinado a la detección, monitoreo y diagnóstico de enfermedades coronarias y trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. Sólo para uso profesional en laboratorios clínicos.

IMPORTANCIA CLÍNICA

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se sintetizan en el hígado por la acción de varias enzimas lipolíticas sobre las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) ricas en triglicéridos. Existen receptores LDL específicos que facilitan la eliminación de las LDL del plasma por las células del parénquima hepático. Se ha demostrado que la mayor parte del colesterol almacenado en las placas ateroscleróticas procede de las LDL. Por esta razón, la concentración de LDL Colesterol se considera el predictor clínico más importante, de todos los parámetros individuales, con respecto a la aterosclerosis coronaria. La medición precisa del Colesterol LDL es de vital importancia en las terapias centradas en la reducción de lípidos para prevenir la aterosclerosis o reducir su avance y evitar la rotura de la placa.

PRINCIPIO

El ensayo se basa en un método clásico de precipitación acoplado de ácido polivinilsulfónico (PVS) modificado y polietilenglicol-éter metílico (PEGME) con las mejoras en el uso de cantidades optimizadas de PVS/PEGME y detergentes seleccionados. Las LDL, VLDL y quilomicrones (CM) reaccionan con el PVS y el PEGME y la reacción provoca la inaccesibilidad de las LDL, VLDL y CM por la colesterol oxidasa (CHO) y la colesterol esterasa (CHE), mientras que las HDL reaccionan con las enzimas. La adición de R2 que contiene un detergente específico libera LDL del complejo PVS/PEGME. Las LDL liberadas reaccionan con las enzimas para producir peróxido de hidrógeno (H₂O₂), que se cuantifica mediante la reacción de Trinder^{1,2,3}.



La absorbancia del colorante quinona producido a 600 nm es proporcional a la concentración de LDL en la muestra.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

R1		
Tampón de MES (pH 6,5)	50	mmol/l
Ácido polivinil sulfónico	50	mg/l
Éter de polietilenglicol-metilo	30	ml/l
4-aminopiridina, 4-AAP	0,9	g/l
Colesterol esterasa	5	kU/l
Colesterol oxidasa	20	kU/l
Peroxidasa	5	kU/l
Detergente		

R2		
Tampón de MES (pH 6,5)	50	mmol/l
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	5	mmol/l
Detergente		

COMPOSICIÓN DE LA MEZCLA DE REACCIÓN

Tampón de MES (pH 6,5)	49,6	mmol/l
Ácido polivinil sulfónico	37	mmol/l
Éter de polietilenglicol-metilo	22	g/l
4-aminopiridina, 4-AAP	0,7	mg/l
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	0,7	ml/l
Colesterol esterasa	3,7	mmol/l
Colesterol oxidasa	14,9	kU/l
Peroxidasa	3,7	kU/l
Detergente		

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos líquidos, listo para usar. Cargue el número de pruebas de la etiqueta RFID antes de utilizar un nuevo kit.

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL APARATO

HDL/LDL Calibrator, No. de cat. XSYS0061
 ERBA NORM 4x5, No. de cat. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, No. de cat. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, No. de cat. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, No. de cat. XSYS0124
 Analizadores Erba XL: XL-200, No. de cat. INS00002
 XL-640, No. de cat. INS00008
 XL-1000, No. de cat. INS00010

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco y en la etiqueta del kit cuando se almacenan a 2-8 °C. Estabilidad a bordo: mín. 60 días si se refrigeran (2-10 °C) y no se contaminan.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se recomienda seguir la norma ISO 15189 y las instrucciones de laboratorio. Para la recogida y preparación de muestras, utilice únicamente tubos o recipientes de recogida adecuados.

Solo los especímenes enumerados a continuación fueron probados y considerados aceptables.

Suero.

Plasma: Plasma de Li-heparina.

Pueden utilizarse muestras en ayunas y sin ayunas¹.
 Los tipos de muestras enumerados se probaron con una selección de tubos de recogida de muestras que estaban disponibles comercialmente en el momento del análisis, es decir, no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de distintos fabricantes pueden contener materiales diferentes que podrían afectar a los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo. Centrifugue las muestras que contengan precipitados antes de realizar el ensayo.
 Consulte la sección de limitantes e interferencias para obtener detalles sobre posibles interferencias de muestra.

Estabilidad en suero / plasma ² :		
1 día a	20-25 °C	
7 días a	4-8 °C	
3 meses	-20 °C	

Deseche las muestras contaminadas.

CALIBRACIÓN

Se recomienda la calibración con el calibrador HDL/LDL. Calibración de 2 puntos (blanco y calibrador); se recomienda agua destilada como blanco. Frecuencia de calibración: 30 días

Se necesita calibración:

- después del cambio de lote de reactivos
- según requieran los procedimientos internos de control de calidad
- el intervalo de calibración puede prolongarse si el laboratorio verifica que la calibración es aceptable

CONTROL DE CALIDAD

Para el control de calidad se recomiendan ERBA NORM y ERBA PATH. Los intervalos y límites de control deben adaptarse en función de las necesidades de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben estar dentro de los intervalos definidos. Cada laboratorio debe establecer las medidas correctoras que deben adoptarse si los valores se sitúan fuera de los límites definidos.

TRAZABILIDAD

Este método, el calibrador HDL/LDL y los controles ERBA NORM y ERBA PATH han sido estandarizados según el material de referencia NIST SRM 1951.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO Y CÁLCULO

Los sistemas automáticos ERBA XL calculan la concentración de cada muestra. Para los parámetros del ensayo, véase www.erba.com.

Parámetros de ensayo para los sistemas automáticos ERBA XL

Tipo de ensayo	2 puntos
Tipo de curva	Lineal
Longitud de onda (prim. / seg.)	600/700 nm
Tiempo de lectura 1	justo antes de añadir R2
Tiempo de lectura 2	10 min después de añadir R1
Dirección de la reacción	Incremento
Unidad	mg/dl (mmol/l)

Volúmenes de reactivos

R1	180 µl
R2	60 µl
Volúmenes de las muestras	2 µl

Nota: los volúmenes de reactivos y muestras pueden ser diferentes para los distintos sistemas automáticos ERBA XL en función del volumen mínimo medido en la cubeta. La proporción R1:R2:muestra no cambia.

CONVERSIÓN DE UNIDADES

mg/dl x 0,026 = mmol/l

VALORES ESPERADOS¹⁶

En suero:	Masculino	Femenino
5-9 a	63-129	68-140 mg/dl
10-14 a	64-133	68-136 mg/dl
15-19 a	62-130	59-137 mg/dl
20-24 a	66-147	57-159 mg/dl
25-29 a	70-165	71-164 mg/dl
30-34 a	78-185	70-156 mg/dl
35-39 a	81-189	75-172 mg/dl
40-44 a	87-186	74-174 mg/dl
45-49 a	97-202	79-186 mg/dl
50-54 a	89-197	88-201 mg/dl
55-59 a	88-203	89-210 mg/dl
60-64 a	83-210	100-224 mg/dl
65-69 a	98-210	92-221 mg/dl
>69 a	88-186	96-206 mg/dl

Riesgo de enfermedad coronaria:

Óptimo	<100 mg/dl
Cercano/superior al óptimo	100-129 mg/dl
Limítrofe alto	130-159 mg/dl
Alto	160-189 mg/dl
Muy alto	>189 mg/dl

Se recomienda que cada laboratorio verifique o derive un intervalo de referencia para la población que evalúa.

DESEMPEÑO ANALÍTICO

Los datos dentro de esta sección son representativos del desempeño en Sistema automático ERBA XL-640. Los datos obtenidos en su laboratorio pueden diferir de estos valores. Los datos de otros sistemas automáticos ERBA XL están disponibles en www.erba.com.

Límite de cuantificación:

0,46 mg/dl
 El límite de cuantificación representa el nivel de analito medible más bajo. Se calcula como la actividad determinada de la muestra diluida para tener un CV <20 % (n = 30).

Linealidad:

413 mg/dl
 La linealidad es la actividad medida más alta con una recuperación dentro del ±10 % del valor teórico.

Precisión:

La precisión se determinó mediante el uso de controles en un protocolo interno con repetibilidad (n = 20) y precisión intermedia (2 alcuotas por ejecución, 2 corridas por día, 20 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Repetibilidad	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)	Precisión intermedia	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Muestra 1	73,7	0,59	0,80	Muestra 1	73,3	1,59	2,17
Muestra 2	132,2	0,72	0,54	Muestra 2	136,9	3,34	2,44

Exactitud

Se utilizaron dos materiales de control validados diferentes. El sesgo determinado es del 9,9 % en el valor objetivo de 128,8 mg/dl y del 5,5 % en el valor objetivo de 188,5 mg/dl.

Comparación

Una comparación entre el sistema automático XL-640 LDL DIRECTO (y) y una prueba disponible comercialmente (x) usando 140 muestras dio los siguientes resultados:

Regresión lineal:
 $y = 0,920x + 6,591 \text{ mg/dl}$ $r = 0,986$
 Passing-Bablok¹⁷:
 $y = 0,922x + 6,161 \text{ mg/dl}$ $r = 0,988$

Interferencias

Criterio: Recuperación dentro del ±10 % del valor inicial de la concentración de colesterol LDL en la muestra sin sustancia interferente. Las siguientes sustancias no interfieren: hemoglobina hasta 12,5 g/l, bilirrubina hasta 40 mg/dl, triglicéridos hasta 650 mg/dl, N-acetilcisteína, metamizol y acetaminofeno (paracetamol), incluido su metabolito N-acetil-p-benzoquinona imina, pueden dar resultados falsos negativos^{18,19}.

Limitantes:

- Los reactivos deteriorados (por ejemplo, si se supera la temperatura de almacenamiento) pueden dar resultados incorrectos. La calidad de los reactivos se controla en los sistemas automáticos ERBA XL mediante la comprobación del valor máximo admisible de absorbancia del blanco.
- Una concentración elevada de hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos en la muestra puede interferir en la determinación del colesterol LDL. Algunos fármacos también pueden interferir. Véase el apartado Interferencias.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de diagnóstico *in vitro*. Para ser manejado por persona titulada y educada profesionalmente. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá comunicarse al fabricante y deberá notificarse a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Identificación de peligros de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008

R1, R2
 Los reactivos del kit no están clasificados como peligrosos.

MANEJO DE RESIDUOS

Consulte los requisitos legales locales.

ЛПНЦ прямиий

Кат. №	Назва набору	Комплектація (вміст)
XSYS0044	LDL C 80	R1: 2 × 30 мл, R2: 2 × 10 мл, RFID-мітка, інструкція із застосування

Національний знак відповідності для України

2797

ПРИЗНАЧЕННЯ

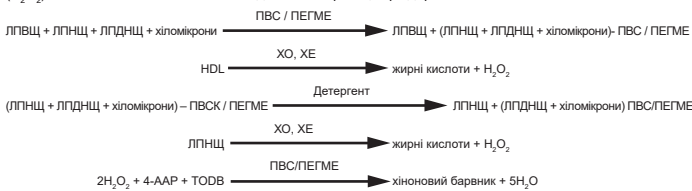
Набір призначений для *in vitro* фотометричного кількісного визначення холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЦ) у сироватці та плазмі крові людини на автоматичних системах ERBA XL. У поєднанні з іншими параметрами використовується для скринінгу, моніторингу та діагностики ішемічної хвороби серця та порушень ліпопротеїнового обміну. Тільки для професійного використання у клінічних лабораторіях.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЦ) синтезуються в печінці внаслідок дії різних ліполітичних ферментів на ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЦ). Специфічні рецептори ЛПНЦ забезпечують елімінацію ЛПНЦ з плазми крові клітинами печінкової паренхіми. Доведено, що більша частина холестерину, накопиченого в атеросклеротичних бляшках, походить саме з ЛПНЦ. З цієї причини концентрація холестерину ЛПНЦ вважається найбільш важливим клінічним прогностичним показником серед усіх окремих параметрів щодо коронарного атеросклерозу. Точне визначення рівня холестерину ЛПНЦ має вирішальне значення для впровадження терапевтичних стратегій, спрямованих на зниження рівня ліпідів, запобігання розвитку атеросклерозу, зменшення його прогресування та ризику розриву бляшок.

ПРИНЦИП МЕТОДУ

Аналіз ґрунтується на модифікованому класичному методі преципітації з використанням полівінілсульфонової кислоти (PVS) та поліетилентгліколь-метилового етеру (PEGME) у поєднанні з удосконаленнями, що включають оптимізовані кількості PVS/PEGME та спеціально підібрані детергенти. ЛПНЦ, ЛПДНЦ та хіломікрони (CM) взаємодіють з PVS і PEGME та стають недоступними для дії холестериноксидази (CHO) та холестеринстерази (CHE), тоді як HDL реагує з ферментами. Додавання реагенту R2, що містить специфічний детергент, призводить до руйнування комплексу PVS/PEGME та вивільнення ЛПНЦ. Вивільнений ЛПНЦ реагує з ферментами з утворенням перекису водню (H₂O₂), який кількісно визначається за допомогою реакції Тріндера^{1,2,3}.



Абсорбція утвореного хінонового барвника при 600 нм пропорційна концентрації LDL у зразку.

ОПИС ТА СКЛАД РЕАГЕНТІВ

R1	
Буфер MES (pH 6,5)	50 ммоль/л
Полівінілсульфорова кислота	50 мг/л
Поліетилентгліколь-метиловий етер	30 мМ/л
4-аміноантипирин, 4-ААП	0,9 г/л
Холестеринстераза	5 КОД/л
Холестериноксидаза	20 КОД/л
Пероксидаза	5 КОД/л
Детергент	

R2	
Буфер MES (pH 6,5)	50 ммоль/л
N-bis(4-сульфобутил)-3-метиланілін, TODB	5 ммоль/л
Детергент	

СКЛАД РЕАКЦІЙНОЇ СУМІШІ

Буфер MES (pH 6,5)	49,6 ммоль/л
Полівінілсульфорова кислота	37 мг/л
Поліетилентгліколь-метиловий етер	22 мМ/л
4-аміноантипирин, 4-ААП	0,7 г/л
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylaniline, TODB	0,7 ммоль/л
Холестеринстераза	3,7 КОД/л
Холестериноксидаза	14,9 КОД/л
Пероксидаза	3,7 КОД/л
Детергент	

ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

Реагенти знаходяться в рідкій формі та готові до використання. Перед застосуванням нового набору завантажити кількість тестів із RFID-мітки.

МАТЕРІАЛИ, НЕ НАДАНІ У КОМПЛЕКТІ З ПРИСТРОЄМ

Калібратор ЛПВШ/ЛПНЦ, Кат. № XSYS0061
 ERBA NORM 4x5, Кат. № BLT00080
 ERBA NORM 10x5, Кат. № XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, Кат. № BLT00081
 ERBA PATH 10x5, Кат. № XSYS0124
 Аналізатори ERBA XL: XL-200, Кат. № INS00002
 XL-640, Кат. № INS00008
 XL-1000, Кат. № INS00010

СТАБІЛЬНІСТЬ ТА УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Реагенти закладаються в стабільними до закінчення терміну придатності, зазначеного на флаконі та етикетці набору, за умов зберігання при температурі 2–8 °C. Після відкриття реагенти стабільні щонайменше 60 днів при зберіганні в холодильнику (2–8 °C) та за відсутності забруднення.

ЗБІР ТА ОБРОБКА ЗРАЗКІВ

Рекомендується дотримуватися стандартів ISO 15189 та внутрішніх інструкцій лабораторії. Для збору та підготовки зразків слід використовувати лише відповідні пробірки або контейнери. Допустимі зразки:

Сироватка, Плазма: Li-гепаринова плазма.

Можна використовувати зразки, отримані натщесерце та не натщесерце¹.

Типи зразків були протестовані з використанням комерційно доступних на момент тестування пробірок для збору зразків; не всі типи пробірок усіх виробників були протестовані. Системи збору зразків різних виробників можуть містити матеріали, які в окремих випадках впливають на результати тестування. Під час обробки зразків у первинних пробірках слід дотримуватися інструкцій виробника пробірок.

Центрифугувати зразки, що містять осад, перед виконанням аналізу.

Для детальної інформації щодо можливих інтерференцій див. розділ «Обмеження та фактори впливу».

СТАБІЛЬНІСТЬ ЗРАЗКІВ У СИРОВАТЦІ / ПЛАЗМІ ⁴ :	1 день при	20–25 °C
	7 днів при	4–8 °C
	3 місяці при	-20 °C

Забруднені зразки слід утилізувати.

КАЛІБРУВАННЯ

Рекомендується виконувати калібрування з використанням ЛПВШ/ЛПНЦ калібратора. Двоточкове калібрування (порожній зразок і калібратор); як порожній зразок рекомендується використовувати дистильовану воду.

Частота калібрування: 30 днів

Калібрування необхідно виконувати:

- після зміни партії реагентів
- відповідно до вимог внутрішніх процедур контролю якості
- інтервал калібрування може бути подовжений на підставі прийнятної верифікації калібрування лабораторією

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для контролю якості рекомендується використовувати ERBA NORM та ERBA PATH. Інтервали та межі контролю повинні бути адаптовані відповідно до вимог кожної окремої лабораторії. Отримані значення повинні знаходитися в межах встановлених інтервалів. Кожна лабораторія повинна визначити коригувальні заходи у разі виходу значень за межі допустимих інтервалів.

ПРОСТЕЖУВАНІСТЬ

Цей метод, ЛПВШ/ЛПНЦ калібратор та контрольні матеріали ERBA NORM і ERBA PATH були стандартизовані відносно референтного матеріалу NIST SRM 1951.

ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ ТА РОЗРАХУНОК

Автоматичні системи ERBA XL розраховують концентрацію кожного зразка. Параметри аналізу наведені на сайті www.erba.com.

ПАРАМЕТРИ АНАЛІЗУ ДЛЯ АВТОМАТИЧНИХ СИСТЕМ ERBA XL

Тип аналізу	2- точковий
Тип кривої	лінійна
Довжина хвилі (первинна / вторинна)	600/700 нм
Час зчитування 1	безпосередньо перед додаванням R2
Час зчитування 2	10 хвилин після додавання R1
Напрямок реакції	зростання
Одиниці вимірювання	мг/дл (ммоль/л)
Об'єми реагентів	
R1	180 мкл
R2	60 мкл
Об'єм зразка 2 мкл	

Р1: мітка: об'єми реагентів і зразків можуть відрізнятися для різних автоматичних систем ERBA XL залежно від мінімального вимірюваного об'єму в кюветі. Співвідношення R1:R2:зразок залишається незмінним.

ПЕРЕРАХУНОК ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ

мг/дл × 0,026 = ммоль/л

ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ¹⁶

У сироватці:	Чоловіки	Жінки
5–9 років	63–129	68–140 мг/дл
10–14 років	64–133	68–136 мг/дл
15–19 років	62–130	59–137 мг/дл
20–24 років	66–147	57–159 мг/дл
25–29 років	70–165	71–164 мг/дл
30–34 років	76–185	70–156 мг/дл
35–39 років	81–189	75–172 мг/дл
40–44 років	87–186	74–174 мг/дл
45–49 років	97–202	79–186 мг/дл
50–54 років	89–197	88–201 мг/дл
55–59 років	88–203	89–210 мг/дл
60–64 років	83–210	100–224 мг/дл
65–69 років	98–210	92–221 мг/дл
>69 років	88–186	96–206 мг/дл

Ризик ішемічної хвороби серця:

Оптимальний	<100 мг/дл
Близький / вищий за оптим.	100–129 мг/дл
Прикордонно високий	130–159 мг/дл
Високий	160–189 мг/дл
Дуже високий	>189 мг/дл

Рекомендується, щоб кожна лабораторія перевіряла ці значення або визначала референтні інтервали для популяції, яку вона обслуговує.

АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Дані, наведені в цьому розділі, є репрезентативними для роботи на автоматичній системі ERBA XL-640. Результати, отримані у вашій лабораторії, можуть відрізнятися від наведених. Дані для інших автоматичних систем ERBA XL доступні на сайті www.erba.com.

МЕЖА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ:

0,46 мг/дл
 Межа кількісного визначення представляє найнижчий рівень аналізу, який може бути вимірний. Рахують як визначену активність розведеного зразка з коефіцієнтом варіації CV <20 % (n = 30).

ЛІНІЙНІСТЬ:

413 мг/дл
 Лінійність — це найвища виміряна концентрація з відновленням у межах ±10 % від теоретичного значення.

ПРЕЦИЗИЙНІСТЬ:

Критерій: відновлення з використанням контрольних матеріалів за внутрішнім протоколом із повторюваністю (n = 20) та проміжною прецизиєю (2 алікоти за запуск, 2 запуски на день протягом 20 днів). Отримано такі результати:

Повторюваність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)	Проміжна прецизиєність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	73,7	0,015	0,80	Зразок 1	73,3	1,59	2,17
Зразок 2	3,44	0,019	0,54	Зразок 2	136,9	3,34	2,44

ТОЧНІСТЬ

Було використано два різні валідовані контрольні матеріали. Визначене зміщення становить 9,9 % при цільовому значенні 128,8 мг/дл та 5,5 % при цільовому значенні 188,5 мг/дл.

ПОРІВНЯННЯ МЕТОДІВ

Порівняння між автоматичною системою XL-640 ЛПНЦ прямиий (p) та комерційно доступним тестом (x) із використанням 40 зразків дало такі результати:

Лінійна регресія:
 r = 0,920x + 6,591 мг/дл r = 0,986

Passing-Bablok¹⁷:
 r = 0,922x + 6,161 мг/дл r = 0,988

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РЕЗУЛЬТАТ

Критерій: відновлення в межах ±10 % від початкового значення концентрації холестерину ЛПНЦ у зразку без інтерферуючої речовини. Не впливають на результати: гемоглобін до 12,5 г/л, білірубін до 40 мг/дл, тригліцериди до 650 мг/дл.

N-ацетилцистеїн, метамізол та ацетамінофен (парацетамол), включаючи його метаболіт N-ацетил-p-бензохінон-мін, можуть спричинити хибно-негативні результати^{18,19}.

ОБМЕЖЕННЯ:

- Пошкоджені реагенти (наприклад, у разі перевищення температури зберігання) можуть призводити до некоректних результатів. Якість реагентів контролюється на автоматичних системах ERBA XL шляхом перевірки максимально допустимого значення абсорбції порожнього зразка.

- Високі концентрації гемоглобіну, білірубину та тригліцеридів у зразку можуть впливати на визначення холестерину ЛПНЦ. Деякі лікарські засоби також можуть впливати на результати (див. розділ «Фактори, що впливають на результат»).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Тільки для діагностичного використання *in vitro*. До роботи допускається лише кваліфікований та професійно підготовлений персонал. Про будь-який серйозний інцидент, що стався у зв'язку з використанням цього пристрою, слід повідомити виробника та компетентний орган держави-члена, у якій перебуває користувач та/або пацієнт.

Ідентифікація загроз відповідно до Регламенту (ЄС) № 1272/2008

R1, R2

Реагенти не класифікуються як небезпечні.

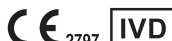
УПРАВЛІННЯ ВІДХОДАМИ

Будь ласка, дотримуйтесь місцевих законодавчих вимог щодо утилізації.

UA Уповноважений представник в Україні:
ТОВ „ЕРБА ДІАГНОСТИК УКРАЇНА“
 01042, Київ, вул. ЮННА ПАВЛА II, буд. 21, офіс 401
 тел. +38-050-4483456
ukraine@erba.com

LDL DIRECTE

Cat. N°	Nom de l'emballage	Emballage (contenu)
XSYS0044	LDL C 80	R1 : 2 x 30 ml, R2 : 2 x 10 ml, étiquette RFID, mode d'emploi



UTILISATION PRÉVUE

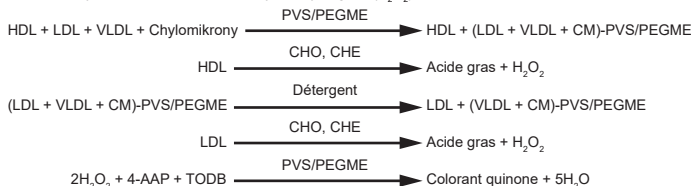
Le kit est destiné à la détermination quantitative photométrique *in vitro* du cholestérol LDL dans le sérum et le plasma humains sur les systèmes automatiques ERBA XL. En combinaison avec d'autres paramètres, il est destiné au dépistage, à la surveillance et au diagnostic des maladies coronariennes et des troubles du métabolisme des lipoprotéines. Réservez à un usage professionnel en laboratoire clinique.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont synthétisées dans le foie par l'action de diverses enzymes lipolytiques sur les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) riches en triglycérides. Il existe des récepteurs spécifiques des LDL qui facilitent l'élimination des LDL du plasma par les cellules parenchymateuses du foie. Il a été démontré que la majeure partie du cholestérol stocké dans les plaques d'athérome provient des LDL. C'est pourquoi la concentration de cholestérol LDL est considérée comme le prédicteur clinique le plus important, parmi tous les paramètres individuels, en ce qui concerne l'athérosclérose coronarienne. La mesure précise du cholestérol LDL est d'une importance vitale dans les thérapies qui se concentrent sur la réduction des lipides afin de prévenir l'athérosclérose ou de réduire sa progression et d'éviter la rupture de la plaque.

PRINCIPE

L'essai est basé sur une méthode de précipitation classique couplée à l'acide polyvinyl sulfonique (PVS) et à l'éther polyéthylène-glycol-méthyle (PEGME) modifiée, avec des améliorations dans l'utilisation de quantités optimisées de PVS/PEGME et de détergents sélectionnés. Les LDL, VLDL et chylomicrons (CM) réagissent avec le PVS et le PEGME et la réaction entraîne l'inaccessibilité des LDL, VLDL et CM par la cholestérol oxydase (CHO) et la cholestérol estérase (CHE), tandis que les HDL réagissent avec les enzymes. L'ajout de R2 contenant un détergent spécifique libère les LDL du complexe PVS/PEGME. Les LDL libérées réagissent avec les enzymes pour produire du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui est quantifié par la réaction de Trinder^{12,3}.



L'absorbance du colorant quinone produit à 600 nm est proportionnelle à la concentration de LDL dans l'échantillon.

DESCRIPTION ET COMPOSITION DU RÉACTIF

R1	
Tampon MES (pH 6,5)	50 mmol/l
Acide polyvinyl sulfonique	50 mg/l
Éther méthylique de polyéthylène-glycol	30 ml/l
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0,9 g/l
Cholestérol estérase	5 KU/l
Cholestérol oxydase	20 KU/l
Peroxydase	5 KU/l
Détergent	

R2	
Tampon MES (pH 6,5)	50 mmol/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-méthylaniline, TODB	5 mmol/l
Détergent	

COMPOSITION DU MÉLANGE RÉACTIONNEL

Tampon MES (pH 6,5)	49,6 mmol/l
Acide polyvinyl sulfonique	37 mmol/l
Éther méthylique de polyéthylène-glycol	22 g/l
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0,7 mg/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-méthylaniline, TODB	0,7 ml/l
Cholestérol estérase	3,7 mmol/l
Cholestérol oxydase	14,9 KU/l
Peroxydase	3,7 KU/l
Détergent	

PRÉPARATION DU RÉACTIF

Les réactifs sont liquides, prêts à l'emploi. Chargez le nombre de tests de l'étiquette RFID avant d'utiliser un nouveau kit.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC L'APPAREIL

Calibrateur HDL/LDL, Cat. N° XSYS0061
 ERBA NORM 4x5, Cat. N° BLT00080
 ERBA NORM 10x5, Cat. N° XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, Cat. N° BLT00081
 ERBA PATH 10x5, Cat. N° XSYS0124
 Analyseurs Erba XL : XL-200, Cat. N° INS00002
 XL-640, Cat. N° INS00008
 XL-1000, Cat. N° INS00010

STABILITÉ ET STOCKAGE

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon et l'étiquette du kit lorsqu'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Stabilité à bord : min. 60 jours si réfrigéré (2-10 °C) et non contaminé.

COLLECTE ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre la norme ISO 15189 et les instructions du laboratoire. Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, n'utilisez que des tubes ou des récipients de prélèvement appropriés. Seuls les spécimens énumérés ci-dessous ont été testés et jugés acceptables.

Sérum.
 Plasma : Plasma de Li-héparine.
 Des échantillons à jeun et non à jeun peuvent être utilisés¹.

Les types d'échantillons énumérés ont été testés avec une sélection de tubes de prélèvement d'échantillons disponibles dans le commerce au moment du test, c'est-à-dire que tous les tubes disponibles de tous les fabricants n'ont pas été testés. Les systèmes de collecte d'échantillons des différents fabricants peuvent contenir des matériaux différents qui peuvent affecter les résultats des tests dans certains cas. Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de collecte d'échantillons), il convient de suivre les instructions du fabricant du tube. Centrifugez les échantillons contenant des précipités avant d'effectuer l'essai.

Consultez la section limitations et interférences pour plus de détails sur les interférences possibles entre les échantillons.

Stabilité dans le sérum / plasma ⁴ :	1 jour à	20-25 °C
	7 jours à	4-8 °C
	3 mois à	-20 °C

Jetez les échantillons contaminés.

ÉTALONNAGE

L'étalonnage avec le calibrateur HDL/LDL est recommandé. Étalonage en 2 points (blanc et calibrateur) ; il est recommandé d'utiliser de l'eau distillée comme blanc.

Fréquence d'étalonnage : 30 jours

Un étalonnage est nécessaire :

- après changement de lot de réactifs
- conformément aux procédures internes de contrôle de la qualité
- l'intervalle d'étalonnage peut être prolongé sur la base d'une vérification acceptable de l'étalonnage par le laboratoire

CONTRÔLE QUALITÉ

Pour le contrôle de la qualité, il est recommandé d'utiliser ERBA NORM et ERBA PATH. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences de chaque laboratoire. Les valeurs obtenues doivent se situer dans les intervalles définis. Chaque laboratoire doit établir les mesures correctives à prendre si les valeurs se situent en dehors des limites définies.

TRAÇABILITÉ

Cette méthode, le calibrateur HDL/LDL et les contrôles ERBA NORM et ERBA PATH ont été normalisés par rapport au matériau de référence NIST SRM 1951.

PROCÉDURE D'ESSAI ET CALCUL

Les systèmes automatiques ERBA XL calculent la concentration de chaque échantillon. Pour les paramètres de l'essai, voir www.erba.com.

Paramètres d'essai pour les systèmes automatiques ERBA XL

Type d'essai	2-Point
Type de courbe	Linéaire
Longueur d'onde (prim. / sec.)	600/700 nm
Temps de lecture 1	juste avant l'ajout de R2
Temps de lecture 2	10 min après l'ajout de R1
Sens de la réaction	Augmentation
Unité	mg/dl (mmol/l)
Volumes de réactifs	
R1	180 µl
R2	60 µl
Volumes d'échantillons	2 µl

Remarque : les volumes de réactifs et d'échantillons peuvent être différents pour chaque système automatique ERBA XL en fonction du volume minimal mesuré dans la cuvette. Le rapport R1:R2:échantillon ne change pas.

CONVERSION DE L'UNITÉ

mg/dL x 0,026 = mmol/l

VALEURS ATTENDUES¹⁶

En sérum :	Homme	Femme
5-9 a	63-129	68-140 mg/dl
10-14 a	64-133	68-136 mg/dl
15-19 a	62-130	59-137 mg/dl
20-24 a	66-147	57-159 mg/dl
25-29 a	70-165	71-164 mg/dl
30-34 a	78-185	70-156 mg/dl
35-39 a	81-189	75-172 mg/dl
40-44 a	87-186	74-174 mg/dl
45-49 a	97-202	79-186 mg/dl
50-54 a	89-197	88-201 mg/dl
55-59 a	88-203	89-210 mg/dl
60-64 a	83-210	100-224 mg/dl
65-69 a	98-210	92-221 mg/dl
>69 a	88-186	96-206 mg/dl

Risque de maladie coronarienne :

Optimale	<100 mg/dl
Proche/supérieur à la valeur optimale	100-129 mg/dl
Limite élevée	130-159 mg/dl
Élevé	160-189 mg/dl
Très élevé	>189 mg/dl

Il est recommandé que chaque laboratoire vérifie cette fourchette ou dérive l'intervalle de référence pour la population qu'il dessert.

PERFORMANCE ANALYTIQUE

Les données contenues dans cette section sont représentatives des performances du système automatique ERBA XL-640. Les données obtenues dans votre laboratoire peuvent différer de ces valeurs. Les données relatives aux autres systèmes automatiques ERBA XL sont disponibles sur le site www.erba.com.

Limite de quantification : 0,46 mg/dl

La limite de quantification représente le niveau le plus bas mesurable de l'analyte. Il est calculé comme l'activité déterminée de l'échantillon dilué pour avoir un CV <20 % (n = 30).

Linéarité : 413 mg/dl

La linéarité est l'activité mesurée la plus élevée avec une récupération à ±10 % de la valeur théorique.

Précision :

La précision a été déterminée en utilisant des contrôles dans un protocole interne avec répétabilité (n = 20) et précision intermédiaire (2 aliquotes par cycle, 2 cycles par jour, 20 jours). Les résultats suivants ont été obtenus :

Répétabilité	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)	Précision intermédiaire	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Échantillon 1	73,7	0,59	0,80	Échantillon 1	73,3	1,59	2,17
Échantillon 2	132,2	0,72	0,54	Échantillon 2	136,9	3,34	2,44

Exactitude

Deux matériaux de contrôle validés différents ont été utilisés. Le biais déterminé est de 9,9 % à la valeur cible de 128,8 mg/dl et de 5,5 % à la valeur cible de 188,5 mg/dl.

Comparaison

Une comparaison entre le système automatique XL-640 LDL DIRECTE (y) et un test disponible dans le commerce (x) utilisant 140 échantillons a donné les résultats suivants :

Régression linéaire :		
y = 0,920x + 6,591 mg/dl	r = 0,986	
Passing-Bablok ¹⁷ :		
y = 0,922x + 6,161 mg/dl	r = 0,988	

Interférences

Critère : Récupération à ±10 % de la valeur initiale de la concentration de cholestérol LDL dans l'échantillon sans substance interférente. Les substances suivantes n'interfèrent pas : hémoglobine jusqu'à 12,5 g/l, bilirubine jusqu'à 40 mg/dl, triglycérides jusqu'à 650 mg/dl. La N-acétylcystéine, le métramizole et l'acétaminofène (paracétamol), y compris son métabolite N-acétyl-p-benzoquinone imine, peuvent entraîner des résultats faussement négatifs^{18,19}.

Limites :

- Des réactifs détériorés (par exemple en dépassant la température de stockage) peuvent donner des résultats incorrects. La qualité des réactifs est contrôlée sur des systèmes automatiques ERBA XL en vérifiant la valeur d'absorbance maximale admissible du blanc.
- Une concentration élevée d'hémoglobine, de bilirubine et de triglycérides dans l'échantillon peut interférer avec la détermination du cholestérol LDL. Certains médicaments peuvent également interférer. Consultez le paragraphe Interférences.

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS

Pour le diagnostic *in vitro*. A traiter par une personne habilitée et professionnellement formée. Tout incident grave lié au dispositif est signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Identification des dangers conformément au règlement (CE) n° 1272/2008

R1, R2

Les réactifs ne sont pas classés comme dangereux.

GESTION DES DÉCHETS

Reportez-vous aux exigences légales locales.



LDL DIRECTO

Nº de cat.	Nome da embalagem	Embalagem (conteúdo)
XSYS0044	LDL C 80	R1: 2 x 30 ml, R2: 2 x 10 ml, etiqueta RFID, instruções de utilização

PT



UTILIZAÇÃO PREVISTA

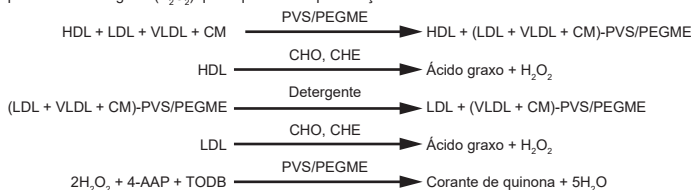
O kit destina-se à determinação fotométrica quantitativa *in vitro* do colesterol LDL no soro e plasma humanos em sistemas automáticos ERBA XL. Em combinação com outros parâmetros, destina-se ao rastreio, monitorização e diagnóstico de doenças coronárias e perturbações do metabolismo das lipoproteínas. Apenas para utilização profissional em laboratórios clínicos.

SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA

As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são sintetizadas no fígado pela ação de várias enzimas lipolíticas sobre as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) ricas em triglicéridos. Existem receptores específicos de LDL para facilitar a eliminação de LDL do plasma pelas células do parênquima hepático. Foi demonstrado que a maior parte do colesterol armazenado nas placas ateroscleróticas tem origem no LDL. Por esta razão, a concentração de colesterol LDL é considerada o mais importante preditor clínico, de todos os parâmetros individuais, no que respeita à aterosclerose coronária. A medição exata do colesterol LDL é de importância vital nas terapias que se centram na redução dos lipídios para prevenir a aterosclerose ou reduzir a sua progressão e evitar a rutura da placa.

PRINCÍPIO

O ensaio baseia-se num método de precipitação clássico acoplado ao ácido polivinil sulfónico (PVS) e ao éter polietileno-glicol-metilico (PEGME) modificado, com melhorias na utilização de quantidades optimizadas de PVS/PEGME e detergentes selecionados. As LDL, as VLDL e os quilomícrons (CM) reagem com o PVS e o PEGME e a reação resulta na inacessibilidade das LDL, das VLDL e dos CM pela colesterol oxidase (CHO) e pela colesterol esterase (CHE), enquanto as HDL reagem com as enzimas. A adição de R2 contendo um detergente específico liberta o LDL do complexo PVS/PEGME. O LDL libertado reage com as enzimas para produzir peróxido de hidrogénio (H₂O₂) que é quantificado pela reação de Trinder^{1,2,3}.



A absorvância do corante quinona produzido a 600 nm é proporcional à concentração de LDL na amostra.

DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO DO REAGENTE

R1		
Tampão MES (pH 6,5)	50 mmol/l	
Ácido polivinil sulfónico	50 mg/l	
Éter metílico de polietileno-glicol	30 mg/l	
4-aminoantipirina, 4-AAP	0,9 g/l	
Colesterol esterase	5 kU/l	
Colesterol oxidase	20 kU/l	
Peroxidase	5 kU/l	
Detergente		

R2		
Tampão MES (pH 6,5)	50 mmol/l	
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	3 mmol/l	
Detergente		

COMPOSIÇÃO DA MISTURA DE REAÇÃO

Tampão MES (pH 6,5)	49,6 mmol/l
Ácido polivinil sulfónico	37 mg/l
Éter metílico de polietileno-glicol	22 mg/l
4-aminoantipirina, 4-AAP	0,7 g/l
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	0,7 mmol/l
Colesterol esterase	3,7 kU/l
Colesterol oxidase	14,9 kU/l
Peroxidase	3,7 kU/l
Detergente	

PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Os reagentes são líquidos, prontos a utilizar. Carregue o número de testes da etiqueta RFID antes de utilizar um novo kit.

MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO COM O DISPOSITIVO

Calibrador de HDL/LDL, Nº de cat. XSYS0061
ERBA NORM 4x5, Nº de cat. BLT00080
ERBA NORM 10x5, Nº de cat. XSYS0123
ERBA PATH 4x5, Nº de cat. BLT00081
ERBA PATH 10x5, Nº de cat. XSYS0124
Analisadores Erba XL: XL-200, Nº de cat. INS00002
XL-640, Nº de cat. INS00008
XL-1000, Nº de cat. INS00010

ESTABILIDADE E CONSERVAÇÃO

Os reagentes não abertos são estáveis até à data de validade indicada no frasco e no rótulo do kit quando armazenados a 2-8 °C. Estabilidade a bordo: mín. 60 dias se refrigerado (2-10 °C) e não contaminado.

COLHEITA E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES

Recomenda-se o cumprimento da norma ISO 15189 e das instruções do laboratório. Para a colheita e preparação de amostras, utilize apenas tubos ou recipientes de colheita adequados. Apenas os espécimes enumerados abaixo foram testados e considerados aceitáveis.

Soro.
Plasma: Plasma de heparina de Li.
Podem ser utilizadas amostras em jejum e sem jejum¹.
Os tipos de amostras enumerados foram testados com uma seleção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura dos testes, ou seja, não foram testados todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes. Os sistemas de recolha de amostras de vários fabricantes podem conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afetar os resultados do teste. Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de recolha de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo. Centrifugue as amostras que contenham precipitados antes de efetuar o ensaio.
Consulte a secção Limitações e Interferências para mais informações sobre possíveis interferências nas amostras.

Estabilidade no soro / plasma ² :		
1 dia a	20-25 °C	
7 dias a	4-8 °C	
3 meses a	-20 °C	

Elimine as amostras contaminadas.

CALIBRAÇÃO

Recomenda-se a calibração com o calibrador de HDL/LDL.
Calibração de 2 pontos (branco e calibrador); recomenda-se água destilada como branco.
Frequência de calibração: 30 dias
É necessária uma calibração:
• após mudança de lote de reagente
• conforme exigido pelos procedimentos internos de controlo da qualidade
• o intervalo de calibração pode ser alargado com base numa verificação aceitável da calibração pelo laboratório

CONTROLO DA QUALIDADE

Para o controlo da qualidade, recomenda-se a utilização do ERBA NORM e do ERBA PATH.
Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados de acordo com os requisitos de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos intervalos definidos. Cada laboratório deve estabelecer medidas corretivas se os valores se situarem fora dos limites definidos.

RASTREABILIDADE

Este método, o calibrador de HDL/LDL e os controlos ERBA NORM e ERBA PATH foram normalizados em relação ao material de referência NIST SRM 1951.

PROCEDIMENTO DE ENSAIO E CÁLCULO

Os sistemas automáticos ERBA XL calculam a concentração de cada amostra. Para os parâmetros do ensaio, consulte www.erba.com.

Parâmetros de ensaio para sistemas automáticos ERBA XL

Tipo de ensaio	2-Ponto
Tipo de curva	Linear
Comprimento de onda (prim. / sec.)	600/700 nm
Tempo de leitura 1	imediatamente antes da adição de R2
Tempo de leitura 2	10 min após a adição de R1
Direção da reação	Aumento
Unidade	mg/dl (mmol/l)
Volumes de reagentes	
R1	180 µl
R2	60 µl
Volumes de amostra	2 µl

Nota: os reagentes e os volumes de amostra podem ser diferentes para sistemas automáticos ERBA XL individuais, dependendo do volume mínimo medido na cuvete. O rácio R1:R2:amostra não se altera.

CONVERSÃO DE UNIDADES

mg/dl x 0,026 = mmol/l

VALORES ESPERADOS¹⁶

No soro:	Masculino	Feminino
5-9 a	63-129	68-140 mg/dl
10-14 a	64-133	68-136 mg/dl
15-19 a	62-130	59-137 mg/dl
20-24 a	66-147	57-159 mg/dl
25-29 a	70-165	71-164 mg/dl
30-34 a	78-185	70-156 mg/dl
35-39 a	81-189	75-172 mg/dl
40-44 a	87-186	74-174 mg/dl
45-49 a	97-202	79-186 mg/dl
50-54 a	89-197	88-201 mg/dl
55-59 a	88-203	89-210 mg/dl
60-64 a	83-210	100-224 mg/dl
65-69 a	98-210	92-221 mg/dl
>69 a	88-186	96-206 mg/dl

Risco de doença coronária:

Ótimo	<100 mg/dl
Quase/acima do ótimo	100-129 mg/dl
Limite elevado	130-159 mg/dl
Elevado	160-189 mg/dl
Muito elevado	>189 mg/dl

Recomenda-se que cada laboratório verifique este intervalo ou obtenha um intervalo de referência para a população que serve.

DESEMPENHO ANALÍTICO

Os dados contidos nesta secção são representativos do desempenho do sistema automático ERBA XL-640. Os dados obtidos no seu laboratório podem diferir destes valores. Os dados para outros sistemas automáticos ERBA XL estão disponíveis em www.erba.com.

Limite de quantificação:

0,46 mg/dl
O limite de quantificação representa o nível mais baixo mensurável da substância a analisar. É calculada como a atividade determinada da amostra diluída para ter um CV <20 % (n = 30).

Linearidade:

413 mg/dl
A linearidade é a atividade medida mais elevada com recuperação dentro de ±10 % do valor teórico.

Precisão:

A precisão foi determinada utilizando controlos num protocolo interno com repetibilidade (n = 20) e precisão intermédia (2 alíquotas por análise, 2 análises por dia, 20 dias). Foram obtidos os seguintes resultados:

Repetibilidade	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)	Precisão intermédia	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)
Amostra 1	73,7	0,59	0,80	Amostra 1	73,3	1,59	2,17
Amostra 2	132,2	0,72	0,54	Amostra 2	136,9	3,34	2,44

Exatidão

Foram utilizados dois materiais de controlo validados diferentes. O desvio determinado é de 9,9 % para o valor-alvo de 128,8 mg/dl e de 5,5 % para o valor-alvo de 188,5 mg/dl.

Comparação

Uma comparação entre o sistema automático XL-640 LDL DIRETO (y) e um teste disponível no mercado (x) utilizando 140 amostras apresentou os seguintes resultados:

Regressão linear:
y = 0,920x + 6,591 mg/dL r = 0,986
Passing-Bablok¹⁷:
y = 0,922x + 6,161 mg/dl r = 0,988

Interferências

Crítério: Recuperação com um intervalo de ±10 % do valor inicial da concentração de colesterol LDL na amostra sem substâncias interferentes. As seguintes substâncias não interferem: hemoglobina até 12,5 g/l, bilirrubina até 40 mg/dl, triglicéridos até 650 mg/dl. A N-acetilcisteína, o Metamizol e o Acetaminofeno (Paracetamol), incluindo o seu metabolito N-acetil-p-benzoquinona imina, podem causar resultados falsos negativos^{18,19}.

Limitações:

- Reagentes deteriorados (por exemplo, excedendo a temperatura de conservação) podem apresentar resultados incorretos. A qualidade dos reagentes é monitorizada em sistemas automáticos ERBA XL através da verificação do valor máximo admissível de absorvância do branco.
- Uma concentração elevada de hemoglobina, bilirrubina e triglicéridos na amostra pode interferir com a determinação do colesterol LDL. Alguns medicamentos podem também interferir. Consulte o ponto Interferências.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. A manusear por uma pessoa habilitada e com formação profissional. Qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o doente está estabelecido.

Identificação dos perigos de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008

R1, R2

Os reagentes não são classificados como perigosos.









GESTÃO DE RESÍDUOS

Consulte os requisitos legais locais.

REFERENCES / LITERATURA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCIAS / ЛІТЕРАТУРА / RÉFÉRENCES / REFERÊNCIAS

- Pisani T, Gebiski CP, Leary Et, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 119: 1127-1135, 1995.
- Barham D, Trinder P, An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 97: 142-145, 1972.
- Wiebe DA, Warnick GR. Measurement of high-density lipoprotein cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press: 127-144, 1997.
- Nauck M, Maerz W, Wieland H. New immunoseparationbased homogenous assay for HDL-cholesterol compared with three homogenous and two heterogeneous methods for HDLcholesterol. Clin Chem 44: 1443-1451, 1998.
- Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. Arch. Intern. Med. Dec 10, 172(22): 1707-1710, 2012.
- Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
- Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag: 22-23, 2001.
- Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular prevention. 103–125; Nauk M, Wiebe D, Warnick G. Measurement of High-Density-Lipoprotein Cholesterol. 221–244. In: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Warnick and Dominiczak), 2nd edition.
- Barr DP, Russ EM, Eder HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med. 11: 480, 1951.
- Gordon T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, Am. J. Med. 62; 707, 1977.
- Castelli, WP et al., HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55: 767, 1977.
- National Institutes of Health publication No. 93-3095, September, 1993.
- Williams P, et al., High density lipoprotein and coronary risk factor, Lancet, 1: 72, 1979.
- Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Ann. Intern. Med. 90: 85, 1979.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
- Anonymous, Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 285, 2486-2497, JAMA 2001.
- 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, Nov;26(11): 783-790, 1988.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 38, 376-385, 2001.
- Genzen JR, Hunsaker JJ, Nelson LS, Faine BA, Krasowski MD, N-acetylcysteine interference of Trinder-based assays, Clin Biochem 49, 100 -104, 2016.

USED SYMBOLS / POUŽITÉ SYMBOLY / УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ / SÍMBOLOS UTILIZADOS ВИКОРИСТАНІ ПОЗНАЧКИ / SYMBOLES UTILISÉS / SÍMBOLOS USADOS

 <p>Catalogue number Katalogové číslo Номер по каталогу Número de catálogo Каталожний номер Numéro de catalogue Número de catálogo</p>	 <p>Lot number Číslo šarže Код партии Número de lote Номер партії Numéro de lot Número de lote</p>	 <p>Expiry date Datum expirace Использовать до Fecha de caducidad Термін придатності Date d'expiration Data de validade</p>	 <p><i>In vitro</i> diagnostic medical device Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i> Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> <i>In vitro</i> диагностика Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> Diagnóstico <i>in vitro</i></p>
 <p>Consult instructions for use Čtěte návod k použití Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде Consulte las instrucciones de uso Перед використанням уважно вивчіть інструкцію Consulter la notice d'utilisation Veja as instruções de uso</p>	 <p>Manufacturer Výrobce Изготовитель Fabricante Виробник Fabricant Fabricante</p>	 <p>Temperature limit Omezení teploty Температурный диапазон Limite de temperatura Temperatura zberigannya Limites de température Temperatura de armazenamento</p>	 <p>Content Obsah Содержание Contenido Вміст Contenu Conteúdo</p>

LDL DIRECT

Kat. č.	Názov	Balenie
XSYS0044	LDL C 80	R1: 2 x 30 ml, R2: 2 x 10 ml, RFID štítko, návod na použitie



ÚČEL POUŽITIA

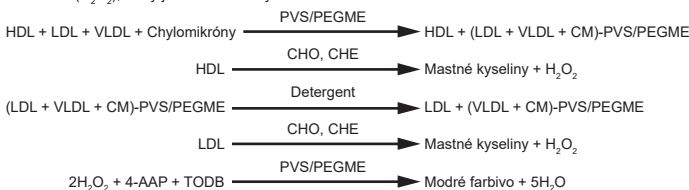
Diagnostická súprava na fotometrické kvantitatívne *in vitro* stanovenie cholesterolu v ľudskom sére a plazme na automatických systémoch ERBA XL. V kombinácii s ďalšími parametrami je súprava určená na screening, monitorovanie a diagnostiku ischemickej choroby a poruchy metabolizmu lipoproteínov. Iba na odborné použitie v klinických laboratóriách.

KLINICKÝ VÝZNAM

Lipoproteíny s nízkou hustotou (LDL) sú syntetizované v pečeni pôsobením rôznych lipolytických enzýmov na lipoproteíny s veľmi nízkou hustotou bohaté na triglyceridy (VLDL). Existujú špecifické LDL receptory, ktoré uľahčujú elimináciu LDL z plazmy pečevými parenchymovými bunkami. Bolo preukázané, že väčšina cholesterolu uloženého v aterosklerotických plátoch pochádza z LDL. Z toho dôvodu je koncentrácia LDL cholesterolu považovaná za najdôležitejší klinický prediktor zo všetkých jednotlivých parametrov, pokiaľ ide o koronárnu aterosklerózu. Presné meranie LDL cholesterolu má zásadný význam pri terapiách, ktoré sa zameriavajú na znížovanie hladiny lipidov s cieľom zabrániť ateroskleróze alebo obmedziť jej progres a zabrániť ruptúre plátov.

PRINCÍP METÓDY

Test je založený na modifikovanej polyvinyl sulfónovej kyseline (PVS) a polyetylen glykolydimethyl etheru (PEGME) v spojení s klasickou zrážacou metódou s vylepšením spočívajúcim v použití optimalizovaného množstva PVS/PEGME a vybraných detergentov. LDL, VLDL a chylomikrony (CM) reagujú s PVS a PEGME a výsledkom reakcie je neprístupnosť LDL, VLDL a CM pre cholesteroloxidázu (CHO) a cholesterolsterázu (CHE), zatiaľ čo HDL s týmito enzýmami reaguje. Pridaním R2 obsahujúceho špecifický detergent sa uvoľní LDL z komplexu PVS/PEGME. Uvoľnený LDL reaguje s enzýmami za vzniku peroxidu vodíka (H₂O₂), ktorý je kvantifikovaný Trinderovou reakciou^{12,3}.



Absorbancia vznikajúceho chinonimínového farbiva meraná pri 600 nm je úmerná koncentrácii LDL cholesterolu vo vzorke.

ZLOŽENIE ČINIDIEL

R1	50 mmol/l
MES pufer (pH 6,5)	50 mmol/l
Polyvinyl sulfónová kyselina	50 mg/l
Polyethylene-glycol-methyl ether	30 ml/l
4-aminoantipyrín, 4-AAP	0,9 g/l
Cholesterolsteráza	5 KU/l
Cholesteroloxidáza	20 KU/l
Peroxidáza	5 KU/l
Detergent	

R2	50 mmol/l
MES pufer (pH 6,5)	50 mmol/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-metylanilín, TODB	3 mmol/l
Detergent	

ZLOŽENIE REAKČNEJ ZMESI

MES pufer (pH 6,5)	49,6 mmol/l
Polyvinyl sulfónová kyselina	37 mg/l
Polyethylene-glycol-methyl ether	22 ml/l
4-aminoantipyrín, 4-AAP	0,7 g/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-metylanilín, TODB	0,7 mmol/l
Cholesterolsteráza	3,7 KU/l
Cholesteroloxidáza	14,9 KU/l
Peroxidáza	3,7 KU/l
Detergent	

PRÍPRAVA PRACOVNÝCH ROZTOKOV

Činidlá sú kvapalné, pripravené na použitie. Pred použitím nového kitu je treba načítať počet testov z RFID štítku.

POTREBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SO SÚPRAVOU

HDL/LDL CAL, kat. č. XSYS0061
 ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, kat. č. XSYS0124
 Erba XL analyzátor: XL-200, kat. č. INSO0002
 XL-640, kat. č. INSO0008
 XL-1000, kat. č. INSO0010

STABILITA A SKLADOVANIE

Neotvorené činidlá, skladované pri 2–8 °C, sú stabilné do doby expirácie vyznačenej na obale. Stabilita činidiel on-board: min. 60 dní pri 2–10 °C a bez kontaminácie.

ODBER VZORIEK A PRÍPRAVA

Odporúča sa dodržiavať ISO 15189 a laboratórne pokyny. Na odber a prípravu vzoriek používajte iba vhodné skúmavky alebo odberové nádoby. Iba nižšie uvedené vzorky boli testované a sú prijateľné: Sérum, Plazma: Li-heparinizovaná plazma. Je možné použiť vzorky nalačno aj nenalačno. Uvedené druhy vzoriek boli testované s vybranými typmi odberových skúmaviek, ktoré boli komerčne dostupné v danej dobe, tzn. že do testu neboli zaradené všetky typy skúmaviek od všetkých výrobcov. Systémy odberu vzoriek rôznych výrobcov môžu obsahovať rôzne materiály, ktoré môžu mať v niektorých prípadoch zásadný vplyv na výsledky. Pri spracovaní vzoriek v primárnych skúmavkách (systémy odberu vzoriek) dodržujte pokyny ich výrobcov. Pred vykonaním testu oddel'te zrazeniny vo vzorkách centrifugáciou. Podrobnosti o možných obmedzeniach nájdete v časti Interferencie.

Stabilita v sére / plazme:	1 deň pri 20–25 °C
	7 dní pri 4–8 °C
	3 mesiace pri -20 °C

Nepoužívajte kontaminované vzorky.

KALIBRÁCIA

Na kalibráciu sa odporúča HDL/LDL Calibrator. Dvojbodová kalibrácia (blank a kalibrátor); ako blank sa odporúča destilovaná voda. Frekvencia kalibrácie: 30 dní. Kalibrácia je vyžadovaná: • pri zmene šarže reagencií • podľa požiadaviek interných postupov kontroly kvality • kalibračný interval môže byť predĺžený na základe verifikácie kalibrácie laboratória

KONTROLA KVALITY

Na kontrolu kvality sa odporúča ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by mali byť nastavené podľa požiadaviek každého jednotlivého laboratória. Získané hodnoty by mali spadať do definovaných intervalov. Každé laboratórium by malo stanoviť nápravné opatrenia, ak hodnoty prekročia definované rozmedzie.

NADVÁZNOSŤ

Metóda, kalibrátor HDL/LDL Calibrator a kontroly ERBA NORM a PATH boli štandardizované podľa referenčného materiálu NIST SRM 1951.

POSTUP MERANIA A VÝPOČET

Výpočet hodnoty vo vzorke je vykonaný automaticky analyzátorom ERBA XL. Meracie parametre nájdete na www.erba.com.

Parametre pre ERBA XL automatické systémy

Typ merania	2-Point
Typ krivky	Lineárna
Vln. dĺžka (prim. / sek.)	600/700 nm
Očítací čas 1	tesne pred prídavkom R2
Očítací čas 2	10 min. po prídavku R1
Reakčný smer	vzrastajúci
Jednotka	mg/dl (mmol/l)
Objemy činidiel	
R1	180 µl
R2	60 µl
objem vzorky	2 µl

Poznámka: objemy činidiel a vzorky sa môžu pre jednotlivé typy analyzátorov ERBA XL odlišovať v závislosti od minimálneho merateľného objemu v kvete. Pomer R1:R2:vzorka sa však nemení.

PREPOČET JEDNOTKOU

mg/dl x 0,026 = mmol/l

OČAKÁVANÉ HODNOTY¹⁶

Sérum:	Muži	Ženy
5–9 rokov	1,63–3,34	1,76–3,63 mmol/l
10–14 rokov	1,66–3,44	1,76–3,52 mmol/l
15–19 rokov	1,61–3,37	1,53–3,55 mmol/l
20–24 rokov	1,53–3,81	1,48–4,12 mmol/l
25–29 rokov	1,81–4,27	1,84–4,25 mmol/l
30–34 rokov	2,02–4,79	1,81–4,04 mmol/l
35–39 rokov	2,10–4,90	1,94–4,45 mmol/l
40–44 rokov	2,25–4,82	1,92–4,51 mmol/l
45–49 rokov	2,51–5,23	2,05–4,82 mmol/l
50–54 rokov	2,31–5,10	2,28–5,21 mmol/l
55–59 rokov	2,28–5,26	2,31–5,44 mmol/l
60–64 rokov	2,15–5,44	2,59–5,81 mmol/l
65–69 rokov	2,54–5,44	2,39–5,73 mmol/l
>69 rokov	2,28–4,82	2,49–5,34 mmol/l

Riziko ischemickej choroby srdca:

Optimum	<2,59 mmol/l
Blízko optima/nad optimum	2,59–3,34 mmol/l
Hraničné vysoké	3,37–4,12 mmol/l
Vysoké	4,15–4,90 mmol/l
Veľmi vysoké	>4,90 mmol/l

Odporúča sa, aby si každé laboratórium overilo rozsah referenčného intervalu pre populáciu, pre ktorú zaisťuje laboratórne vyšetrenie.

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostné charakteristiky boli získané na automatickom systéme ERBA XL-640. Údaje získane vo vašom laboratóriu sa môžu od týchto hodnôt odlišovať. Údaje z iných analyzátorov ERBA XL sú dostupné na www.erba.com.

Dolná medza stanoviteľnosti: 0,012 mmol/l

Dolná medza stanoviteľnosti označuje najnižšiu merateľnú hodnotu analytu. Je vypočítaná ako stanovená aktivita zriedenej vzorky s CV <20 % (n = 30).

Linearita: 10,7 mmol/l

Linearita je najvyššia nameraná aktivita s výťažnosťou ±10 % od teoretickej hodnoty.

Presnosť

Presnosť bola stanovená použitím kontrolných materiálov podľa interného protokolu s opakovateľnosťou (n = 20) a medziľahlou presnosťou (2 alikvoty v jednom meraní, 2 merania denne, 20 dní). Boli získané nasledujúce výsledky:

Opakovateľnosť	Priemer (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	1,92	0,015	0,80
Vzorka 2	3,44	0,019	0,54

Medziľahlá presnosť	Priemer (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	1,91	0,041	2,17
Vzorka 2	3,56	0,087	2,44

Správnosť

Boli použité dva rôzne validované kontrolné materiály. Stanovený bias je 9,9 % pre hodnotu 3,35 mmol/l a 5,5 % pre hodnotu 4,90 mmol/l.

Porovnanie

Hodnoty LDL DIRECT, stanovené na automatickom systéme XL-640 (y), boli porovnané s komerčne dostupným testom (x): Počet vzoriek (n) = 140

Lineárna regresia: y = 0,920x + 0,171 mmol/l r = 0,986

Passing-Bablok¹⁷: y = 0,922x + 0,160 mmol/l r = 0,988

Interferencia

Kritérium: výťažnosť v rámci ±10 % počiatkovej hodnoty LDL cholesterolu vo vzorke bez interferujúcich látok. Nasledujúce analyty neinterferujú:

hemoglobín do 12,5 g/l, bilirubin do 40 mg/dl, triglyceridy do 650 mg/dl. N-acetylcystein, metanizol a acetaminofén (paracetamol), vrátane jeho metabolitu N-acetyl-p-benzochinonínu, môže spôsobiť falošne negatívne výsledky^{18,19}.

Obmedzenia

- Zhoršená kvalita činidiel (napríklad prekročením skladovacej teploty) môže spôsobiť nesprávne výsledky. Kvalita činidiel je monitorovaná analyzátorom ERBA XL premeriavaním maximálnej povolené absorpcie blanku. - Vysoké koncentrácie hemoglobínu, bilirubínu a triglyceridov vo vzorke môžu interferovať so stanovením LDL cholesterolu. Rovnako môžu interferovať aj niektoré liečivá. Pozri odstavec Interferencie.

VAROVANIA A POKYNY NA BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDZANIE

Určené na *in vitro* diagnostické použitie oprávnenou a odborne spôsobilou osobou. Akýkoľvek závažný incident, ku ktorému došlo v súvislosti s týmto prostriedkom, musí byť ohlásený výrobcovi a príslušnému orgánu krajiny, v ktorej sa používateľ a/alebo pacient nachádza.

Identifikácia nebezpečnosti v súlade s Nariadením (EC) č. 1272/2008

R1, R2 Činidlá nie sú klasifikované ako nebezpečné.

NAKLADANIE S ODPADMI

Likvidácia odpadových materiálov musí prebiehať v súlade s miestnymi predpismi.



LITERATÚRA

1. Pisani T, GebSKI CP, Leary Et, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 119: 1127-1135, 1995.
2. Barham D, Trinder P, An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 97: 142-145, 1972.
3. Wiebe DA, Warnick GR. Measurement of high-density lipoprotein cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press: 127-144, 1997.
4. Nauck M, Maerz W, Wieland H. New immunoseparationbased homogenous assay for HDL-cholesterol compared with three homogenous and two heterogeneous methods for HDLcholesterol. Clin Chem 44: 1443-1451, 1998.
5. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. Arch. Intern. Med. Dec 10, 172(22): 1707-1710, 2012.
6. Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
7. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag: 22-23, 2001.
8. Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular prevention. 103–125; Nauk M, Wiebe D, Warnick G. Measurement of High-Density-Lipoprotein Cholesterol. 221–244. In: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Warnick and Dominiczak), 2nd edition.
9. Barr DP, Russ EM, Eder HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med. 11: 480, 1951.
10. Gordon T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, Am. J. Med. 62: 707, 1977.
11. Castelli, WP et al., HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55: 767, 1977.
12. National Institutes of Health publication No. 93-3095, September, 1993.
13. Williams P, et al., High density lipoprotein and coronary risk factor, Lancet, 1: 72, 1979.
14. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Ann. Intern. Med. 90: 85, 1979.
15. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
16. Anonymous, Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 285, 2486-2497, JAMA 2001.
17. 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, Nov;26(11): 783-790, 1988.
18. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 38, 376-385, 2001.
19. Genzen JR, Hunsaker JJ, Nelson LS, Faine BA, Krasowski MD, N-acetylcysteine interference of Trinder-based assays, Clin Biochem 49, 100 -104, 2016.

POUŽITÉ SYMBOLY



Katalógové číslo



Číslo šarže



Dátum expirácie



eIFU:
www.erba.com



Diagnostický zdravotnícky prostriedok *in vitro*



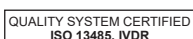
Výrobca



Obmedzenie teploty



Obsah



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erba.com, www.erba.com

CC/IFU/076/26/A

Dátum revízie: DD. MM. YYYY