

ABX Pentra LDL Direct CP

■ Pentra C200

REF A11A01638

REAGENT 1 28 mL

REAGENT 2 10 mL



IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia cholesterolu w postaci lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) w surowicy lub osoczu krwi ludzkiej metodą kolorymetryczną.

Wersja aplikacji

Surowica, osocze: LDL

01.xx

Zastosowanie

ABX Pentra LDL Direct CP jest odczynnikiem diagnostycznym do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia cholesterolu w postaci lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) w surowicy i osoczu krwi ludzkiej metodą enzymatyczno-kolorymetryczną. Pomiar stężenia lipoprotein wykorzystuje się w diagnostyce i leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej, miażdżycy naczyń wieńcowych oraz chorób wątroby i nerek.

Aspekty kliniczne

Lipoproteiny osocza są cząstkami kulistymi i zawierają zróżnicowaną ilość cholesterolu, triglicerydów, fosfolipidów i białek. Warstwa powierzchniowa cząstki lipoproteiny składa się z fosfolipidów, wolnego cholesterolu oraz białka, jej rdzeń składa się głównie z estrów cholesterolu i triglicerydów. Cząstki te solubilizują i transportują cholesterol i triglicerydy w krwioobiegu.

Względne udziały białek i tłuszczów określają gęstość lipoprotein i pozwalają na ich klasyfikację (1). Lipoproteiny dzielą się na: chylomikrony, lipoproteiny o bardzo małej gęstości (VLDL), lipoproteiny o małej gęstości (LDL) oraz lipoproteiny o dużej gęstości (HDL). W badaniach klinicznych wykazano wielokrotnie, że lipoproteiny, zależnie od klasy, mają znaczny i zróżnicowany wpływ na ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej serca (2, 3, 4).

Wszystkie badania wykazują, że cholesterol LDL jest kluczowym czynnikiem w patogenezie miażdżycy tętnic oraz chorobie wieńcowej (CAD) (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8); zaobserwowano też, iż cholesterol HDL wpływa ochronnie na organizm. Nawet w przypadku, gdy stężenie cholesterolu całkowitego jest w granicach normy, wzrost poziomu cholesterolu LDL może być powiązany ze zwiększonym ryzykiem zapadalności na CAD (4).

Metoda

Metoda **ABX Pentra LDL Direct CP** jest badaniem jednofazowym, pozwalającym na bezpośredni pomiar stężenia LDL-C w surowicy lub osoczu, bez uprzedniego przygotowania próbek, czy wirowania.

Metoda korzysta z dwóch odczynników i opiera się na właściwościach niepowtarzalnego detergentu. Detergent ten (odczynnik R1) solubilizuje tylko cząstki lipoprotein inne niż LDL. Uwolniony cholesterol jest zużywany przez esterazę i oksydazę cholesterolową w reakcji nie dającej zabarwienia. Drugi detergent (odczynnik R2) solubilizuje pozostałe cząsteczki LDL a chromogeniczny czynnik sprzęgający pozwala na uzyskanie zabarwienia. Reakcja enzymatyczna z LDL-C w obecności czynnika sprzęgającego daje produkt, którego zabarwienie jest proporcjonalne do stężenia cholesterolu LDL w próbce.

Odczynniki ^a

ABX Pentra LDL Direct CP jest produktem gotowym do użycia.

^aModyfikacja: § „Odczynniki”: modyfikacja.

ABX Pentra LDL Direct CP

Odczynnik 1 (R1):

Bufor	
Detergent 1	< 1,0%
Esteraza cholesterolowa	< 1500 U/L
Oksydaza cholesterolowa	< 1500 U/L
Peroksydaza	< 1300 ppg U/L
4-aminoantypiryna (4-AAP)	< 0,1%
Oksydaza askorbinowego kwasu	< 3000 U/L
Środek konserwujący	

Odczynnik 2 (R2):

Bufor pH 6,3	
Detergent 2	< 1,0%
N,N-bis(4-sulfobutylo)-toluidyna, sól disodowa (DsBmT)	< 1,0 mmol/L
Środek konserwujący	

ABX Pentra LDL Direct CP należy używać zgodnie z niniejszą ulotką. Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeżeli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

Postępowanie z preparatem

1. Wyjmij obie zatyczki kasyety.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.
3. Umieść kasetę w chłodzonej komorze odczynnikowej analizatora Pentra C200.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:
ABX Pentra LDL Cal (A11A01678) (do oddzielnego zakupu)
2 x 1 mL (liofilizat)

Kontrola ^b

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)

- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.

Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufności powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufności. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykrócą poza wyznaczone przedziały.

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu ^b

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C200
- Kalibrator: **ABX Pentra LDL Cal** (A11A01678)
- Kontrole:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

Próbka ^c

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

Typy próbek

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.

Firma HORIBA Medical nie prowadziła testów dla antykoagulantów innych niż wymienione na liście i w związku z tym nie zaleca ich używania dla potrzeb tego oznaczenia.

Próbki należy pobrać od pacjenta, który pościł przez 12-14 godzin.

^bModyfikacja: usunięto kontrolę.

^cModyfikacja: modyfikacja rozdziału „Próbka”.

ABX Pentra LDL Direct CP

Stabilność (9)

- Surowica krwi: Pobierz krew pełną stosując wkłucie dożylnie i pozostaw do zakrzepnięcia. Odwiruj i usuń surowicę najszybciej jak to możliwe po pobraniu (w ciągu 3 godzin).
- Osocze: Odwiruj i usuń osocze najszybciej jak to możliwe po pobraniu (w ciągu 3 godzin).
- W temperaturze 20–25°C: 1 dzień
- W temperaturze 4–8°C: 7 dni
- W temperaturze -20°C: 3 miesiące

Zakres norm (10) ^d

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia. Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

Stosuje się następujące, zalecane przez NCEP, kryteria klasyfikacji pacjentów, ukierunkowane na profilaktykę oraz leczenie choroby wieńcowej.

Cholesterol LDL	Klasyfikacja
< 130 mg/dL (< 3,36 mmol/L)	Wartości pożądane:
130 - 159 mg/dL (3,36 - 4,11 mmol/L)	Granica wysokiego ryzyka
160 mg/dL (4,14 mmol/L)	Wysokie ryzyko

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną. Jest to głównie spowodowane faktem, że ten analit nie stanowi jedyne go wskaźnika w zakresie wyznaczonego celu i podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów biochemicznych w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu pacjenta wykonaną przez specjalistę opieki służby zdrowia.

Przechowywanie i stabilność^e

Stabilność przed otwarciem:

Zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2-8°C. Chronić przed światłem w trakcie przechowywania.

Stabilność po otwarciu:

Przejdź do rozdziału „Wydajność przy użyciu w analizatorze Pentra C200”.

Nie zamrażać.

Postępowanie z odpadami

Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Ogólne środki ostrożności ^f

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*. Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako nieszkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.
- **Odczynnik 1 (R1):**
Ostrzeżenie: Odczynnik jest sporządzony z substancji pochodzenia zwierzęcego. W związku z tym należy go traktować jako materiał potencjalnie zakaźny. Należy obchodzić się z nim z odpowiednią ostrożnością, stosując dobre praktyki laboratoryjne (11).
- Nie pipetować ustami.
- Nie uzupełniać odczynników.
- Nie połykać. Unikać zanieczyszczenia skóry i błon śluzowych.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Kasety odczynnikowe są kasetami jednorazowego użytku, należy je utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy uważnie zapoznać się z kartą charakterystyki (MSDS) dołączonej do odczynnika.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA Medical.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.

^dModyfikacja: dodano informacje.

^eModyfikacja: modyfikacja informacji o przechowywaniu i stabilności.

^fModyfikacja: modyfikacja opisu ogólnych środków ostrożności.

ABX Pentra LDL Direct CP

- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.

Wydajność w analizatorze Pentra C200

Zmienność między seriami ⁹

Odzysk próbek (surowicy i osocza) wykonany podczas zwolnienia QC trzech kolejnych serii odczynnika wskazuje, że zmienność między seriami jest zgodna ze specyfikacją: < 10%.

Surowica, osocze

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora Pentra C200. Oznaczenie nie zostało sprawdzone pod kątem zgodności z wymogami laboratoryjnymi CRMLN ani nie uzyskało potwierdzającego ten fakt certyfikatu.

Liczba oznaczeń: ok. 104 oznaczenia

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kasety z odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Pentra C200 zachowuje stabilność przez 66 dni.

Objętość próbki: 2 µL/oznaczenie

Wykrywalność ^h

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A (12) i wynosi ona 0,021 mmol/L (0,829 mg/dL).

Granica oznaczalności

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A (12) i wynosi ona 0,14 mmol/L (5,42 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (13) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	1,18	45,55	1,83
Próbka kontrolna 2	1,60	61,86	1,77
Próbka 1	2,66	102,81	1,47
Próbka 2	3,35	129,80	1,27
Próbka 3	4,76	184,25	1,20

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2 (14) z próbkami poddawanych podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	1,22	47,21	3,4
Próbka kontrolna 2	1,62	62,64	5,2
Próbka 1	2,69	103,92	4,5
Próbka 2	3,28	126,91	2,8
Próbka 3	4,79	185,48	3,6

Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 0,14 mmol/L (5,42 mg/dL) do 10 mmol/L (387 mg/dL).

Liniowość odczynnika została oceniona do 10 mmol/L (387 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokoły EP06-Ed2 (15).

Korelacja ⁱ

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica
Liczba próbek pobranych od pacjenta: 93
Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnymi odczynnikami, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokoły EP09c (16).

Wartości zawierały się w przedziale od 0,22 mmol/L (8,51 mg/dL) do 9,92 mmol/L (383,90 mg/dL).

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (17) jest następujące:

$$Y = 1,046 X - 0,1660 \text{ (mmol/L)}$$

⁹Modyfikacja: dodano rozdział.

^hModyfikacja: dodano dane.

ⁱModyfikacja: modyfikacja informacji dot. korelacji.

ABX Pentra LDL Direct CP

$Y = 1,046 X - 6,4242$ (mg/dL)
przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,982$.

Czynniki zakłócające¹

Hemoglobina:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 350 $\mu\text{mol/L}$ (603 mg/dL).
Triglicerydy:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 5,12 mmol/L (447,56 mg/dL).
Bilirubina całkowita:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 500 $\mu\text{mol/L}$ (29,3 mg/dL).
Bilirubina bezpośrednia:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 250 $\mu\text{mol/L}$ (14,6 mg/dL).

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalizycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (18, 19).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 43 dni.

Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykroczą poza założony zakres.

Współczynnik konwersji

mmol/L $\times 0,387 = \text{g/L}$
mmol/L $\times 38,7 = \text{mg/dL}$

Piśmiennictwo

- Centers for Disease Control/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 1988. I have also seen this as: Richardson JH and Barkley WE. eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, HHS Publication No. (CDC) 84-8395, Washington, DC (1984).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory - Third Edition; Approved Guideline NCCLS Document C3-A3 (1997).
- Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice (1988) **23** (Suppl. 1): 4-13.
- Crouse JR, Parks JS, Schey HM, Kahl FR. Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease. J. Lipid Res. (1985) **26** (5): 566-574.
- Badimon JJ, Badimon L, Fuester V. Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit. Journal of Clinical Investigation (1990) **85**: 1234-1241.
- Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ. HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease. Circulation (1977) **55**: 767-772.
- Barr DP, Russ EM, Eder HA. Protein-lipid relationships in human plasma. Am. J. Med. (1951) **11**: 480.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med. (1977) **62**: 707-714.
- Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag (2001): 22-23.
- Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary, Clin. Chem. (1995) **41** (10): 1414-1420.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
- Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
- Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
- Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).

¹Modyfikacja: modyfikacja zakłóceń.

ABX Pentra LDL Direct CP

19. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.