

Yumizen C LDL

- Yumizen C230
- Yumizen C240

REF 1300148018

REAGENT 1 38 mL

REAGENT 2 14 mL

IVD  2797

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.

Zastosowanie

Yumizen C LDL jest odczynnikiem diagnostycznym do ilościowego oznaczania *in vitro* cholesterolu w postaci lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) w surowicy i osoczu krwi ludzkiej metodą enzymatyczną z zastosowaniem przyspieszającego detergentu o selektywnym działaniu.

Do użytku w laboratoriach klinicznych.

Pomiary stężenia lipoprotein wykorzystuje się w diagnostyce i leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej, miażdżycy naczyń wieńcowych oraz chorób wątroby i nerek.

Ocena fizjologicznych i patologicznych zmian stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) w ludzkiej surowicy i osoczu jest przydatna w celu badań przesiewowych w kierunku tych chorób oraz ich kontroli.

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 Yumizen C LDL 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

Yumizen C LDL jest produktem gotowym do użycia.

Odczynnik 1 (R1):

Bufor	
Detergent 1	< 1,0%
Esteraza cholesterolowa	< 1500 U/L
Oksydaza cholesterolowa	< 1500 U/L
Peroksydaza	< 1300 ppg U/L

Yumizen C LDL

Odczynnik 1 (R1):

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

Yumizen C LDL 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 zatyczki kaset.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.
3. Umieść kasety w odpowiedniej chłodzonej komorze odczynnikowej.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:
ABX Pentra LDL Cal (A11A01678) (nie dołączono)
2 x 1 mL (liofilizat)

Kontrola

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

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Yumizen C230/C240
- Kalibrator: **ABX Pentra LDL Cal** (A11A01678)
- Kontrole:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

Próbka

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

Typy próbek

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.

Firma HORIBA 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.

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)

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

Yumizen C LDL

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

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 Yumizen C230/C240”.

Nie zamrażać.

Postępowanie z odpadami

Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Ogólne środki ostrożności

- 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.
 - Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.
 - 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 Yumizen C230/C240

Zmienność między seriami

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 Yumizen C230/C240.

Yumizen C LDL

Oznaczenie nie zostało sprawdzone pod kątem zgodności z wymogami laboratoryjnymi CRMLN ani nie uzyskało potwierdzającego ten fakt certyfikatu.

Liczba oznaczeń: ok. 192 testów

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kaseta z odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Yumizen C230/C240 zachowuje stabilność przez 28 dni.

Objętość próbki: 2 µL/oznaczenie

Najniższy wykrywalny poziom

Najniższy wykrywalny poziom oznacza najniższy mierzalny poziom analitu, który można odróżnić od zera. Oblicza się go jako średnią bezwzględną powiększoną o trzy odchylenia standardowe z 20 powtórzeń próbki wolnej od analitu. Najniższy wykrywalny poziom szacuje się na 0,006 mmol/L (0,232 mg/dL).

Granica oznaczalności

Granicę oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (12) i wynosi ona 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokół EP05-A3 (13), z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

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

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	1,39	53,87	1,9
Próbka kontrolna 2	2,40	93,03	1,0
Próbka 1	2,13	82,58	2,7
Próbka 2	3,63	140,57	1,3
Próbka 3	5,86	226,63	2,7

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP05-A3 (13) z próbkami poddawanych podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

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

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	1,36	52,63	2,6
Próbka kontrolna 2	2,38	92,11	3,5
Próbka 1	2,06	79,72	3,7
Próbka 2	4,13	159,83	3,1
Próbka 3	5,31	205,50	3,4

Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL) do 10,0 mmol/L (387,0 mg/dL).

Zakres pomiaru jest rozszerzony do 40 mmol/L (1548 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

Liniowość odczynnika została oceniona do 10,0 mmol/L (387,0 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokole EP06-Ed2 (14).

Korelacja

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica

Liczba próbek pobranych od pacjenta: 105

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole EP09c (15).

Wartości zawierały się w przedziale od 0,25 mmol/L (9,68 mg/dL) do 7,63 mmol/L (295,28 mg/dL).

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (16) jest następujące:

$$Y = 0,9344 X + 0,077 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9344 X + 2,980 \text{ (mg/dL)}$$

przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,984$.

Czynniki zakłócające

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 579 µmol/L (1000 mg/dL).

Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 4,65 mmol/L (406,44 mg/dL).

Bilirubina całkowita: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 1107,23 µmol/L (64,77 mg/dL).

Bilirubina bezpośrednia: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 515,55 µmol/L (30,16 mg/dL).

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalitycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (17, 18).

Yumizen C LDL

Stabilność kalibracji

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

Stabilność kalibracji wynosi 14 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 x 0,387 = g/L

mmol/L x 38,7 = 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.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014) **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).
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

