

Yumizen C560 LDL

■ Yumizen C560

REF 1300148019

REAGENT 1 2 x 38,5 mL

REAGENT 2 2 x 14,5 mL

IVD  2797


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

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* del colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) in siero o plasma mediante colorimetria.

Uso previsto

Yumizen C560 LDL è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* del colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) in siero e plasma umano mediante un test colorimetrico enzimatico con metodologia del detergente selettivo di accelerazione.

Uso nei laboratori di analisi.

Le misurazioni delle lipoproteine vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento delle alterazioni lipidiche, dell'aterosclerosi e delle diverse disfunzioni renali ed epatiche.

La valutazione delle variazioni fisiologiche e patologiche della concentrazione di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) nel siero e nel plasma umani è utile per lo screening o il follow-up di queste malattie.

Aspetti di interesse clinico

Le lipoproteine del plasma sono particelle sferiche che contengono diverse quantità di colesterolo, trigliceridi, fosfolipidi e proteine. Il fosfolipide, il colesterolo libero e la proteina costituiscono la superficie esterna della particella lipoproteica, mentre il nucleo interno contiene soprattutto il colesterolo esterificato e i trigliceridi. Queste particelle servono a solubilizzare e trasportare il colesterolo e i trigliceridi nel sangue.

Le proporzioni relative di proteine e lipidi determinano la densità di queste lipoproteine e forniscono la base su cui avviare la loro classificazione (1). Sono presenti le seguenti classi: chilomicroni, VLDL (very low density lipoproteins) o lipoproteine a bassissima densità, LDL (low density lipoproteins) o lipoproteine a bassa densità e HDL (high density lipoproteins) o lipoproteine ad alta densità. Vari studi clinici hanno dimostrato che le diverse classi di lipoproteine presentano tratti distintivi molto marcati e influiscono diversamente sul rischio di patologia cardiaca

coronarica (2, 3, 4). Tutti gli studi individuano il colesterolo LDL quale fattore principale nella patogenesi dell'aterosclerosi e dell'arteriopatia coronarica (CAD) (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), mentre è emerso l'effetto protettivo del colesterolo HDL. Anche entro i limiti di normalità delle concentrazioni di colesterolo totale, un aumento del colesterolo LDL può verificarsi in concomitanza con un aumento del rischio di CAD (4).

Metodo

L'analisi mediante **Yumizen C560 LDL** è un metodo omogeneo di misurazione diretta dei livelli di LDL-C nel siero e nel plasma che evita di ricorrere a procedure di pretrattamento o centrifugazione off-line.

Il metodo prevede l'uso di due reagenti e dipende dalle proprietà di un unico detergente. Il detergente (Reagente 1) consente di solubilizzare soltanto le particelle delle proteine diverse dalle LDL. Il colesterolo rilasciato viene consumato dalla colesterolo esterasi e dalla colesterolo ossidasi in una reazione che non genera colori. Un secondo detergente (Reagente 2) solubilizza le particelle di LDL restanti, mentre un accoppiatore cromogenico consente la formazione di colori. La reazione dell'enzima con il colesterolo LDL in presenza dell'accoppiatore produce un colore proporzionale alla quantità di LDL-C presente nel campione.

Reagenti

Yumizen C560 LDL è pronto per l'uso.

Reagente 1 (R1):

Tampone

Detergente 1 < 1,0%

Yumizen C560 LDL

Reagente 1 (R1):

Colesterolo esterasi	< 1500 U/L
Colesterolo ossidasi	< 1500 U/L
Perossidasi	< 1300 ppg U/L
4-amminoantipirina (4-AAP)	< 0,1%
Acido ascorbico ossidasi	< 3000 U/L
Conservante	

Reagente 2 (R2):

Tampone pH 6,3	
Detergente 2	< 1,0%
N,N-bis(4-solfobutil)-toluidina, disodio (DsBmT)	< 1,0 mmol/L
Conservante	

Yumizen C560 LDL deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione

1. Rimuovere i coperchi delle cassette.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Posizionare il reagente R1 nell'anello interno dello scomparto reagente refrigerato e il reagente R2 nell'anello esterno dello scomparto reagente refrigerato.

Calibratore

Ai fini della calibrazione, utilizzare gli elementi descritti di seguito.

ABX Pentra LDL Cal (A11A01678) (non incluso)
2 x 1 mL (liofilizzato)

Controllo

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Materiali necessari non in dotazione

- Analizzatore automatico di chimica clinica: Yumizen C560
- Calibratore: **ABX Pentra LDL Cal** (A11A01678)
- Controlli:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Attrezzature standard per laboratorio.

Campione

La popolazione a cui è destinato questo dispositivo è la popolazione generale.

Tipi di campioni

- Siero.
- Plasma in litio eparina.

Gli anticoagulanti non riportati nell'elenco non sono stati testati da HORIBA. Il loro utilizzo con questa analisi è pertanto sconsigliato.

I suddetti campioni devono essere prelevati da pazienti a digiuno da 12-14 ore.

Stabilità (9)

- Siero: prelevare il sangue mediante venipuntura e farlo coagulare. Centrifugare e rimuovere il siero quanto prima dopo il prelievo (entro 3 ore).
- Plasma: centrifugare e rimuovere il plasma quanto prima dopo il prelievo (entro 3 ore).
- A 20-25°C: 1 giorno
- A 4-8°C: 7 giorni
- A -20°C: 3 mesi

Yumizen C560 LDL

Range di riferimento (10)

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento. I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

Per la prevenzione e la gestione delle cardiopatie coronariche viene utilizzata la classificazione dei pazienti del National Cholesterol Education Program (NCEP).

Colesterolo-LDL	Classificazione
< 130 mg/dL (< 3,36 mmol/L)	Auspicabile
130 - 159 mg/dL (3,36 - 4,11 mmol/L)	Limite rischio elevato
160 mg/dL (4,14 mmol/L)	Rischio elevato

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo analita. Questo è in gran parte dovuto al fatto che questo analita non è l'unico indicatore per lo scopo previsto e la decisione di trattamento del paziente. Per arrivare a una diagnosi e a un corso di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri esami clinici di laboratorio di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2-8°C. Conservare lontano dalla luce.

Stabilità dopo l'apertura:

Vedere il paragrafo "Prestazioni con Yumizen C560".

Non congelare.

Gestione dei rifiuti

Attenersi alle disposizioni locali.

Precauzioni di carattere generale

- Il reagente può essere utilizzato esclusivamente da esperti a fini diagnostici *in vitro*. Per uso in laboratorio.
- Solo per l'uso previsto.

- Questo reagente è classificato come non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.

Reagente 1 (R1):

Avvertenza: questo reagente è derivato da sostanze di origine animale. Deve pertanto essere trattato come potenzialmente infetto e deve essere manipolato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (11).

- Non pipettare con la bocca.
- Non rabboccare i reagenti.
- Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e con le membrane mucose.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- Le cassette di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.
- Consultare la scheda di sicurezza specifica del reagente.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al reagente utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.

Prestazioni con Yumizen C560

Variabilità da un lotto all'altro

Il recupero di campioni (siero e plasma) eseguito durante il rilascio QC di tre lotti consecutivi di reagente mostra che la variabilità tra i lotti rientra entro i limiti delle specifiche: < 10%.

Siero, plasma

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono stati ottenuti sull'analizzatore Yumizen C560.

La conformità del dosaggio agli standard di laboratorio CRMLN non è stata testata né certificata.

Numero di analisi: circa 384 test

Yumizen C560 LDL

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato di Yumizen C560 è stabile per 28 giorni.

Volume del campione: 2 µL/test

Livello più basso misurabile

Il livello più basso rilevabile rappresenta il livello più basso misurabile dell'analita che può essere distinto da zero. Viene calcolato come la media assoluta più tre deviazioni standard di 20 duplicati di un campione privo di analiti. Il livello più basso misurabile è stimato in 0,003 mmol/L (0,116 mg/dL).

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (12) ed equivale a 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (13) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	1,22	47,28	0,4
Campione di controllo 2	2,33	90,03	0,8
Campione 1	1,82	70,57	0,9
Campione 2	3,63	140,51	1,0
Campione 3	5,83	225,55	1,4

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (13) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	1,30	50,31	2,5
Campione di controllo 2	2,36	91,33	2,2
Campione 1	1,95	75,47	3,2
Campione 2	4,02	155,57	2,4
Campione 3	5,34	206,66	3,5

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL) e 10,0 mmol/L (387,0 mg/dL).

Con la post-diluizione automatica, l'intervallo di misurazione viene esteso fino a 40 mmol/L (1548 mg/dL). La linearità del reagente è stata valutata fino a 10,0 mmol/L (387,0 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Correlazione

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 100

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (15).

I valori presentano variazioni comprese tra 0,23 mmol/L (8,90 mg/dL) e 7,98 mmol/L (308,83 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (16):

$$Y = 1,011 X - 0,033 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 1,011 X - 1,277 \text{ (mg/dL)}$$

con coefficiente di correlazione $r^2 = 0,985$.

Interferenze

Emoglobina: Nessuna influenza significativa fino a 579 µmol/L (1000 mg/dL).

Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 4,65 mmol/L (406,44 mg/dL).

Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 1164,60 µmol/L (68,13 mg/dL).

Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 515,55 µmol/L (30,16 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (17, 18).

Yumizen C560 LDL

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 14 giorni.

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

Fattore di conversione

mmol/L x 0,387 = g/L

mmol/L x 38,7 = mg/dL

Bibliografia

- 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.

