

Lactate Dehydrogenase acc. to IFCC ver.2**Informazioni per ordini**

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
03004732 122	Lactate Dehydrogenase acc. to IFCC ver.2 (300 test)	N. d'ident. 07 6607 0	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Codice 401	
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, per gli USA)	Codice 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Codice 300	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Codice 301	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 301	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3	

Italiano**Informazioni relative al sistema**

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

LDHI2: ACN 080

LDIP2: ACN 147 (con prediluizione automatica dei campioni)^{a)}

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

LDHI2: ACN 8080

LDIP2: ACN 8147 (con prediluizione automatica dei campioni)^{a)}

a) Non disponibile negli Stati Uniti

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa della lattato deidrogenasi nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

Sommario^{1,2,3,4,5,6}

L'enzima lattato deidrogenasi (LDH) è largamente diffuso nei tessuti, soprattutto nel cuore, nel fegato, nei muscoli e nei reni. L'LDH nel siero presenta cinque isoenzimi, distinguibili in base alla loro mobilità elettroforetica. Ogni isoenzima è un tetramero composto da due subunità diverse. Queste due subunità sono state definite cuore e muscolo, in riferimento alle loro catene polipeptidiche. Ci sono due omotetrameri, LDH-1 (cuore) e LDH-5 (muscolo), e tre isoenzimi ibridi.

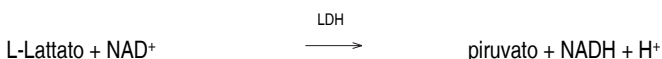
Livelli elevati di LDH nel siero si riscontrano in numerose patologie. I livelli più alti sono stati notati in pazienti affetti da anemia megaloblastica, da carcinoma disseminato e da shock. Aumenti più moderati intervengono in caso di disturbi muscolari, di sindrome nefrosica e di cirrosi. Aumenti leggeri dell'attività dell'LDH sono stati rilevati in caso di infarto miocardico o polmonare, di leucemia, di anemia emolitica e di epatite non virale.

Il presente metodo è derivato dalla formulazione raccomandata dall'IFCC^{5,6} ed è stato ottimizzato in termini di performance e stabilità.

Principio del test

Test UV.

La lattato deidrogenasi catalizza la conversione dell'L-lattato in piruvato, riducendo così l'NAD ad NADH.



L'iniziale velocità di formazione dell'NADH è direttamente proporzionale all'attività catalitica dell'LDH. Viene determinata misurando fotometricamente l'aumento dell'assorbanza.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 N-Metilglucamina: 400 mmol/L, pH 9.4 (37 °C); litio lattato: 62 mmol/L; stabilizzatori

R2 NAD: 62 mmol/L; stabilizzatori; conservanti

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

idrossilamina cloridrato

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Conservazione e stabilità

LDHI2, LDIP2

Stabilità a 2-8 °C:

Verdere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

12 settimane

Diluent NaCl 9 %

Stabilità a 2-8 °C:

Verdere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

12 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina.

Attenzione: il plasma prelevato con provette primarie manipolate secondo le istruzioni del produttore può sempre contenere cellule, provocando così risultati implausibilmente alti. Un'opzione valida per tali casi è un'applicazione con prediluizione automatica del campione (ACN 147/ACN 8147). Alternativamente si consiglia di trasferire il plasma dalla provetta primaria ad una provetta secondaria.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

Separare immediatamente il siero o il plasma dal coagulo o dalle cellule.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Le indicazioni relative alla stabilità dei campioni sono state stabilite in base ai dati ottenuti in studi eseguiti dal produttore o in base alla letteratura di riferimento e solo per le temperature / gli intervalli di tempo riportati nella metodica. È responsabilità del laboratorio individuale utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o i propri studi effettuati per determinare i criteri specifici relativi alla stabilità validi per il proprio laboratorio.

Stabilità:⁷ 7 giorni a 15-25 °C

È possibile conservare il campione 4 giorni a 2-8 °C oppure 6 settimane a -20 °C. In caso di determinate malattie (ad es. epatopatie, malattie del muscolo scheletrico, tumori maligni), le frazioni isoenzimatiche LDH-4 e LDH-5 risultano aumentate ed instabili nei campioni refrigerati e congelati; ciò può provocare un valore erroneo di LDH nei campioni prelevati da pazienti affetti da tali malattie.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

Applicazione per il siero ed il plasma

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311

Tipo di misura	Cinetica		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 20-33		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	U/L (µkat/L)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H ₂ O)	
R1	100 µL	–	

R2	20 µL	–	
<i>Volumi dei campioni per LDH12</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		Campione	Diluyente (H ₂ O)
Normale	2.8 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	1.1 µL	–	–
Concentrato	2.8 µL	–	–
<i>Volumi dei campioni per LDIP2</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	14 µL	20 µL	80 µL
Ridotto (Diluito)	5.6 µL	20 µL	80 µL
Concentrato	14 µL	20 µL	80 µL

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura	Cinetica		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 28-47		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	U/L (µkat/L)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H ₂ O)	
R1	100 µL	–	
R2	20 µL	–	
<i>Volumi dei campioni per LDH12</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		Campione	Diluyente (H ₂ O)
Normale	2.8 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	1.1 µL	–	–
Concentrato	2.8 µL	–	–
<i>Volumi dei campioni per LDIP2</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	14 µL	20 µL	80 µL
Ridotto (Diluito)	5.6 µL	20 µL	80 µL
Concentrato	14 µL	20 µL	80 µL

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	Cinetica		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 28-47		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	U/L (µkat/L)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H ₂ O)	
R1	100 µL	–	
R2	20 µL	–	

Volumi dei campioni per LDHI2

	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (H ₂ O)
Normale	2.8 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	1.1 µL	–	–
Concentrato	5.6 µL	–	–

Volumi dei campioni per LDIP2

	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	14 µL	20 µL	80 µL
Ridotto (Diluito)	5.6 µL	20 µL	80 µL
Concentrato	20 µL	20 µL	80 µL

Calibrazione

Calibratori	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Tipo di calibrazione	Lineare
Frequenza di calibrazione	Calibrazione a 2 punti <ul style="list-style-type: none"> • a cambio di lotto del reattivo • se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro la formulazione originale dell'IFCC⁶, impiegando pipette calibrate insieme ad un fotometro manuale, fornendo valori assoluti e l'assorbidività specifica del substrato, ε.

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico dell'attività dell'analita di ciascun campione.

Fattore di conversione: U/L x 0.0167 = µkat/L

Limiti del metodo – interferenze

Criterio di valutazione: recupero entro ±10 % del valore iniziale ad un'attività della lattato deidrogenasi di 200 U/L (3.34 µkat/L).

Ittero:⁸ nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 1026 µmol/L oppure 60 mg/dL).

Emolisi:⁸ nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 15 (concentrazione di emoglobina: ca. 9.6 µmol/L oppure 15 mg/dL).

Una contaminazione da eritrociti determina risultati elevati poiché il livello dell'analita negli eritrociti è superiore a quello riscontrato nei sieri normali. Il livello di interferenza può variare a seconda della concentrazione dell'analita negli eritrociti lisati.

Lipemia (Intralipid):⁹ nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 900. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.^{9,10}

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglubulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.¹¹

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

AZIONI RICHIESTE

Programmazione extra lavaggi: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link**; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.

Limiti ed intervalli**Intervallo di misura**

10-1000 U/L (0.17-16.7 µkat/L)

Determinare i campioni con attività più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:2.5. I risultati ottenuti con i campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 2.5.

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

10 U/L (0.17 µkat/L)

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard 1 + 3 DS, ripetibilità, n = 21).

Valori di riferimento

Secondo IFCC, misurato a 37 °C:¹²

Donne	135-214 U/L	(2.25-3.55 µkat/L)
Uomini	135-225 U/L	(2.25-3.75 µkat/L)
Bambini (2-15 anni)	120-300 U/L	(2.00-5.00 µkat/L)
Neonati (4-20 giorni)	225-600 U/L	(3.75-10.0 µkat/L)

Valori di consenso:¹³

Uomini e donne fino a 250 U/L (fino a 4.2 µkat/L)

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Roche non ha valutato gli intervalli di riferimento in una popolazione pediatrica.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: con ripetibilità (n = 21) e precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

LDHI2

Ripetibilità	Media	DS	CV
	U/L (µkat/L)	U/L (µkat/L)	%
Precinorm U	164 (2.74)	1 (0.02)	0.8
Precipath U	263 (4.39)	2 (0.03)	0.7
Siero umano 1	122 (2.04)	2 (0.03)	1.3
Siero umano 2	396 (6.61)	4 (0.07)	0.9
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	U/L (µkat/L)	U/L (µkat/L)	%

Lactate Dehydrogenase acc. to IFCC ver.2

Precinorm U	159 (2.66)	2 (0.03)	1.0
Precipath U	260 (4.34)	2 (0.03)	0.9
Siero umano 3	117 (1.95)	3 (0.05)	2.7
Siero umano 4	323 (5.39)	4 (0.07)	1.1
LDIP2			
Ripetibilità	Media	DS	CV
	<i>U/L (µkat/L)</i>	<i>U/L (µkat/L)</i>	<i>%</i>
Precinorm U	166 (2.77)	1 (0.02)	0.6
Precipath U	268 (4.48)	1 (0.02)	0.4
Siero umano 1	125 (2.09)	1 (0.02)	1.1
Siero umano 2	402 (6.71)	3 (0.05)	0.7
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	<i>U/L (µkat/L)</i>	<i>U/L (µkat/L)</i>	<i>%</i>
Precinorm U	168 (2.81)	2 (0.03)	1.1
Precipath U	272 (4.54)	3 (0.05)	0.9
Siero umano 3	124 (2.07)	3 (0.05)	2.7
Siero umano 4	340 (5.68)	4 (0.07)	1.2

Confronto tra metodi

I valori di LDH ottenuti per campioni di siero e di plasma umani su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi 917 (x).

LDH12

Dimensione (n) del campione = 86

Passing/Bablok¹⁴

$$y = 1.000x + 4.40 \text{ U/L}$$

$$r = 0.982$$

Le attività dei campioni erano comprese tra 100 e 935 U/L (tra 1.67 e 15.6 µkat/L).

LDIP2

Dimensione (n) del campione = 86

Passing/Bablok¹⁴

$$y = 1.000x + 6.82 \text{ U/L}$$

$$r = 0.975$$

Le attività dei campioni erano comprese tra 89.8 e 950 U/L (tra 1.50 e 15.9 µkat/L).

Letteratura

- 1 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992.
- 2 Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1987;346-421.
- 3 Zimmerman HJ, Henry JB In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1984;251-282.
- 4 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;384-387.
- 5 van der Heiden C, Bais R, Gerhardt W, et al. Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 8. IFCC method for lactate dehydrogenase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32:639-655.

- 6 Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 3. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentrations of Lactate Dehydrogenase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):643-648.
- 7 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 9 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 10 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 2001;38:376-385.
- 11 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 12 Lorentz K, Röhle G. Einführung der neuen Standardmethoden 1994 zur Bestimmung der katalytischen Enzymkonzentration bei 37 °C. Klin Chem Mitt 1995;26:290-293.
- 13 Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
- 14 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 1988 Nov;26(11):783-790.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli:

CONTENT

Contenuto della confezione



Volume dopo ricostituzione o mescolamento

GTIN

Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2019, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Distribuzione negli USA:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336

