

Tina-quant Lipoprotein(a) Gen.2

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
05852625 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (150 test)	N. d'ident. 07 7504 5	cobas c 311, cobas c 501/502
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (→ 5 x 1 mL)	Codici 962-966	
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 (Liv. basso → 2 x 1 mL) PreciControl Lp(a) Gen.2 (Liv. alto → 2 x 1 mL)	Codice 137 Codice 138	
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**:

LPA2: ACN 723

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

LPA2: ACN 8723

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa della lipoproteina (a) nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

Sommaro

La lipoproteina (a) è composta da una particella analoga alle LDL, alla quale si lega, mediante un ponte disolfuro, l'apolipoproteina (a) specifica per la lipoproteina (a). L'apolipoproteina (a) è altamente omologa al plasminogeno. La lipoproteina (a) è una lipoproteina ricca di colesterolo, sintetizzata nel fegato indipendentemente dai trigliceridi e non soggetta all'influenza dell'età o della dieta.¹

Vari studi non correlati fra loro hanno mostrato che la Lp(a) costituisce un fattore di rischio prospettico indipendente per una cardiopatia coronarica. Il consenso risulta comunque limitato in quanto è difficile confrontare i valori di Lp(a) ottenuti in studi clinici diversi ed i test impiegati hanno mostrato forti variazioni e differenti livelli di standardizzazione.^{2,3}

Il problema principale relativo al rilevamento accurato della Lp(a) è il polimorfismo dimensionale dell'apolipoproteina a (apo (a)). I livelli di Lp(a) variano drasticamente tra i soggetti e tra i gruppi etnici poiché il livello è determinato prevalentemente dal gene apo (a) situato sul cromosoma 6.^{4,5}

A causa del numero altamente variabile dei domini KRINGLE 4 tipo 2, la dimensione di apo (a) è compresa tra 187 e >662 kDa. Test che utilizzano anticorpi diretti contro la parte variabile della molecola Lp(a), porterebbero ad una sottostima di Lp(a) in pazienti dove la molecola apo (a) ha dimensioni più piccole rispetto a quelle presenti nel calibratore e ad una sovrastima nei campioni dove apo (a) è presente con dimensioni maggiori rispetto al calibratore. Data l'eterogeneità dimensionale non ha senso misurare la massa di Lp(a). Per questo motivo, i valori devono essere espressi in nanomoli per litro della proteina Lp(a).

Solo la standardizzazione di questi test contro un metodo indipendente dalla dimensione di apo (a) porterà a risultati corretti. Tali metodi impiegano anticorpi che riconoscono 1 copia singola di apo (a) per particella. Se si usa il Reagente internazionale di riferimento dell'OMS/IFCC (SRM2B), è possibile raggiungere questo obiettivo.⁶ Il valore di questo materiale è stato assegnato impiegando due diversi test ELISA basati su anticorpi monoclonali specifici per due diversi epitopi unici presenti in apo (a).^{7,8} Alte concentrazioni sieriche di lipoproteina (a) sono associate alla manifestazione prematura di aterosclerosi e di ictus. Quando le concentrazioni di lipoproteina (a) superano i 75 nmol/L, il rischio coronarico risulta circa raddoppiato. In combinazione con elevate concentrazioni di colesterolo LDL, tale rischio aumenta di circa 6 volte. Un elevato livello di lipoproteina (a) è considerato il parametro più sensibile per lo sviluppo della patologia cardiaca coronarica, indipendentemente da altre lipoproteine plasmatiche. Per la valutazione del rischio totale di arteriosclerosi, è necessario determinare le lipoproteine (a) congiuntamente con il colesterolo totale, con il colesterolo HDL e con il colesterolo LDL nonché con i trigliceridi.

Secondo la *European Atherosclerosis Society* la misurazione della Lp(a) va raccomandata in casi selezionati ad altro rischio ed in soggetti con una storia familiare di malattie cardiovascolari precoci.⁹

Principio del test

Test immunoturbidimetrico potenziato a particelle.¹⁰ La lipoproteina (a) umana agglutina particelle di lattice rivestite di anticorpi anti-Lp(a). Il precipitato viene determinato turbidimetricamente a 800/660 nm.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 Tampone glicina: 170 mmol/L, pH 7.0; stabilizzatori; sieroalbumina bovina; siero di coniglio: 0.1 %, conservante

R3 Particelle di lattice, rivestite di anticorpi (coniglio) policlonali anti-lipoproteina (a) umana; tampone glicina: 170 mmol/L, pH 7.3, sieroalbumina bovina; conservante

R1 si trova nella posizione B e R3 nella posizione C.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reattivi 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.

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Prima dell'uso, capovolgere accuratamente il contenitore dei reattivi diverse volte per assicurare che vengano miscelati i componenti dei reattivi.

Conservazione e stabilità

LPA2

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:

6 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 o K₂-EDTA e K₃-EDTA.

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.

Per l'uso di provette con K₃-EDTA è particolarmente importante far sì che le provette siano adeguatamente riempite.

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".

Stabilità

Se i campioni non vengono analizzati entro 8 ore dal prelievo, conservarli a 2-8 °C.¹¹

Se i campioni non vengono analizzati entro 48 ore dal prelievo,¹¹ conservarli congelati ad una temperatura di -70 °C o inferiore.^{12,13} Scongela i campioni congelati solo 1 volta. Il ripetuto congelamento e scongelamento dei campioni può causare un deterioramento dell'analita.

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	2 Punti finale			
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 26-49			
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	800/660 nm			
Andamento della reazione	Crescente			
Unità di misura	nmol/L			
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)		
R1	133 µL	–		
R3	33 µL	–		
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione		
		Campione	Diluente (NaCl)	
Normale	2.0 µL	0 µL	0 µL	
Ridotto (Diluito)	8.0 µL	10 µL	110 µL	
Concentrato	2.0 µL	0 µL	0 µL	

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura	2 Punti finale			
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 40-60			
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	800/660 nm			
Andamento della reazione	Crescente			
Unità di misura	nmol/L			
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)		
R1	133 µL	–		
R3	33 µL	–		
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione		

		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	2.0 µL	0 µL	0 µL
Ridotto (Diluito)	8.0 µL	10 µL	110 µL
Concentrato	2.0 µL	0 µL	0 µL

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	2 Punti finale			
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 40-60			
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	800/660 nm			
Andamento della reazione	Crescente			
Unità di misura	nmol/L			
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)		
R1	133 µL	–		
R3	33 µL	–		
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione		
		Campione	Diluente (NaCl)	
Normale	2.0 µL	0 µL	0 µL	
Ridotto (Diluito)	8.0 µL	10 µL	110 µL	
Concentrato	4.0 µL	0 µL	0 µL	

Calibrazione

Calibratori	S1: H ₂ O S2-S6: Preciset Lp(a) Gen.2
Tipo di calibrazione	Spline
Frequenza di calibr.	Calibrazione completa – 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 il materiale di riferimento SRM2B dell'IFCC per nmol/L.¹⁴

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 **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattore di conversione:¹⁵ $\text{mg/dL} = (\text{nmol/L} + 3.83) \times 0.4587$

Limiti del metodo – interferenze

Criterio di valutazione: recupero entro ± 6 nmol/L dei valori iniziali per campioni ≤ 60 nmol/L e entro ± 10 % per campioni > 60 nmol/L.

Ittero:¹⁶ 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).

Tina-quant Lipoprotein(a) Gen.2

Dimensione (n) del campione = 105

Passing/Bablok²⁵

Regressione lineare

 $y = 0.935x + 0.606 \text{ nmol/L}$ $y = 0.942x + 0.105 \text{ nmol/L}$ $\tau = 0.947$ $r = 0.995$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 7.10 e 218 nmol/L.

Letteratura

- 1 Siekmeier R, Schamagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. *The Open Clin Chem J* 2008;1:79-91.
- 2 Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review. *Atherosclerosis* 2010 Jul;211(1):15-23.
- 3 Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. *Clin Lab* 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. *JAMA* 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. *N Engl J Med* 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- 6 Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. *Clin Chem Lab Med* 2004;42(6):670-676.
- 7 Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). *Clin Chem* 1995 Feb;41(2):246-255.
- 8 Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. *J Lipid Res* 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- 9 Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
- 10 Simó JM, Camps J, Gómez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. *Clin Biochem* 2003 Mar;36(2):129-134.
- 11 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. *Clin Chem* 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). *Clin Chem* 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). *Clin Chem* 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. *European Heart Journal* (2019) 40:2760-2770.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 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* 2001;38:376-385.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? *Semin Vasc Med* 2002 Aug;2(3):335-344.
- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? *Eur Heart J* 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. *Clin Chem* 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- 24 Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study, *Circulation* 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 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 (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere dialog.roche.com):

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

