

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ALDL

See shaded sections: Updated information from 2017-08 version.

Issue Date 2019-04-22

Automated LDL Cholesterol

Intended Use: The ALDL method for the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended for the quantitative determination of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in human serum and plasma. LDL-C measurements are used in the diagnosis and treatment of lipid disorders such as diabetes mellitus, atherosclerosis, and various liver and renal diseases.

Summary: Plasma lipoproteins are spherical particles containing varying amounts of cholesterol, triglycerides, phospholipids and proteins. The phospholipid, free cholesterol and protein constitute the outer surface of the lipoprotein particle, while the inner core contains mostly esterified cholesterol and triglycerides. These particles serve to solubilize and transport cholesterol and triglycerides in the bloodstream.

The relative proportions of protein and lipid determine the density of these lipoproteins and provide a basis on which to begin their classification.¹ These classes are: chylomicrons, very-low-density lipoprotein (VLDL), low-density lipoprotein (LDL), intermediate density lipoprotein (IDL), high-density lipoprotein (HDL) and lipoprotein (a) (Lp(a)). LDL is the main cholesterol-containing particle in plasma. When present in excessive amounts, LDL-C can be deposited in the arterial wall resulting in atherosclerosis.²

Clinical studies have shown that the different lipoprotein classes have very distinct and varied effects on coronary artery disease (CAD) risk. Additionally, numerous studies all point to LDL cholesterol as a key factor in the development of atherosclerosis and CAD. For this reason, the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III- ATP III) identified elevated LDL-C as the primary target of cholesterol-lowering therapy. As a result, the cutpoints for initiating treatment are stated in terms of LDL-C concentration.³

Methods for LDL-C measurement assume that total cholesterol is composed primarily of cholesterol in VLDL, IDL, LDL, HDL and Lp(a). LDL-C can be measured using both indirect and direct methods. The Friedewald equation developed in 1972 is the most frequently used indirect method for estimating LDL-C concentration. Using this equation, LDL-C concentration is calculated as follows:

$$[LDL-C] = [Total\ Chol] - [HDL\ Chol] - [Triglyceride]/5$$

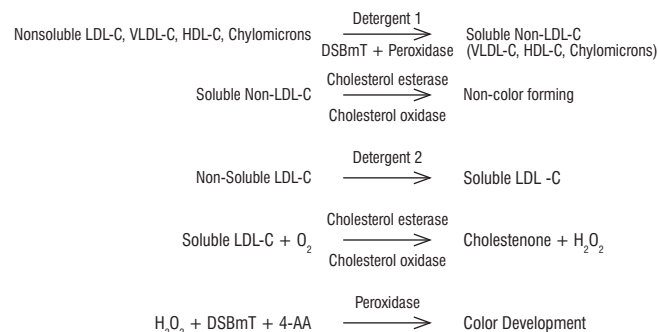
All concentrations are in mg/dL. The factor [Triglyceride]/5 is an estimate of VLDL cholesterol concentration and is based on the average ratio of triglyceride to cholesterol in VLDL. In practice, the Friedewald calculation works reasonably well. However, it should not be used with samples that have triglyceride concentrations above 400 mg/dL, when chylomicrons are present (i.e., non-fasting specimens) or in patients with dysbetalipoproteinemia (Type III hyperlipoproteinemia).⁴ At high triglyceride concentrations, LDL-C concentrations are underestimated.

Until recently the only means of consistently measuring LDL-C concentrations accurately was to perform beta-quantification; an expensive, time consuming and labor intensive approach that most clinical laboratories are unable to perform. The Automated Low Density Lipoprotein (ALDL) method is a direct assay not dependent on the Friedewald calculation and is referenced to the beta-quantification determination of LDL-C concentration.

Principles of Procedure:

The ALDL Cholesterol assay is a homogeneous method for directly measuring LDL-C levels in human serum or plasma, without the need for any off-line pretreatment or centrifugation steps.

The method is in a two reagent format and depends on the properties of detergent 1 which solubilizes only non- LDL particles. cholesterol released is consumed by cholesterol esterase and cholesterol oxidase in a non-color forming reaction. Detergent 2 solubilizes the remaining LDL particles. The soluble LDL-C is then oxidized by the action of cholesterol esterase and cholesterol oxidase forming cholestenone and hydrogen peroxide (H₂O₂). The enzymatic action of peroxidase on H₂O₂ produces color in the presence of N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine, disodium salt (DSBmT) and 4-aminoantipyrine (4-AA) that is measured using a bichromatic (540, 700 nm) endpoint technique. The color produced is directly proportional to the amount of LDL-C present in the sample.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration	Source
1, 2, 3 (Reagent 1)	Liquid	MES Buffer, Detergent 1 Cholesterol Esterase Cholesterol Oxidase Peroxidase 4-aminoantipyrine (4-AA) Ascorbic acid oxidase Preservative	pH 6.3	Cellulomonas sp. Pseudomonas sp. Horseradish
4, 5, 6 (Reagent 2)	Liquid	MES Buffer Detergent 2 DSBmT ^b Preservative	pH 6.3	Curcubita sp.

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine, disodium salt

Risk and Safety:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Warning!

May cause an allergic skin reaction.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; Handle with appropriate care to avoid skin contact and ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8° C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 5 days for wells 1 – 6

Specimen Collection and Handling: Blood should be collected after a 12-hour fast by normal procedures.

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁵

Complete clot formation should take place before centrifugation.^{6,7}

Serum, EDTA-treated or heparinized (lithium or sodium heparin) plasma are the recommended specimens. Serum or plasma samples should be removed from cells within 3 hours of venipuncture. Serum or plasma may be refrigerated at 2 – 8 °C for up to 3 days if not tested within 24 hours. For longer storage samples may be frozen at -20 °C for several weeks or at -70 °C or lower for longer periods.⁴

EDTA plasma results should be multiplied by 1.03 to provide serum-equivalent results.⁸

Corvac® and SST® collection tubes do not affect the ALDL method.

Corvac® is a registered trademark of Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO.

SST® is a registered trademark of Becton-Dickinson, Rutherford, NJ.

Procedure:

Materials Provided

ALDL Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF131

Materials Required But Not Provided

ALDL Calibrator, Cat. No. DC131

Quality Control Materials

Test Steps

Sampling⁹, reagent delivery, mixing, processing, and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

c. The sample container (if not a primary tube) must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus dead volume.

Test Conditions

Sample Size	3 µL
Reagent 1 Volume	300 µL
Reagent 2 Volume	100 µL
Temperature	37 °C
Wavelength	540 and 700 nm
Type of Measurement	Bichromatic Endpoint

Calibration

Assay range	5 – 300 mg/dL [0.13 – 7.8 mmol/L] ^d
Calibration Material	ALDL Calibrator, Cat. No. DC131
Calibration Scheme	3 Levels, n = 3
Units	mg/dL [mmol/L] (mg/dL x 0.0259) = [mmol/L]
Typical Calibration Levels	0, 130, 315 mg/dL [0, 3.4, 8.1 mmol/L]
Calibration Frequency	Every 60 days for any one lot
A new calibration is required	- For each lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, if indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ 1.44 C ₁ 0.98

d. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known low-density lipoprotein concentrations. The National Cholesterol Education Program recommends controls that span the medical decision points and are traceable to the National Reference System (NRS/CHOL) reference materials and methods.⁸

Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of LDL-C in mg/dL [mmol/L] using the calculation scheme illustrated in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 5 – 300 mg/dL [0.13 – 7.8 mmol/L]

This is the range of analyte values that can be measured directly from the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 300 mg/dL [7.8 mmol/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Make appropriate dilution with Reagent grade water to obtain a result within assay range. Enter the dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution (AD): If using the auto-dilution feature, results above 300 mg/dL [7.8 mmol/L] will automatically be repeated. The autodilution volume is 2 µL.

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains flags and comments to provide the user with information regarding instrument processing errors, instrument status information and potential errors in ALDL results. Refer to your Dimension® Operator's Guide for the meaning of report flags and comments. Any report containing flags and/or comments should be addressed according to your laboratory's procedure manual and not reported.

A system malfunction may exist if the following 5 test precision is observed:

Concentration	SD
130 mg/dL [3.4 mmol/L]	>2.0 mg/dL [0.05 mmol/L]
315 mg/dL [8.1 mmol/L]	>5.0 mg/dL [0.13 mmol/L]

Interfering Substances

Bilirubin (unconjugated) of 80 mg/dL [1368 µmol/L]* will decrease an ALDL result of 124 mg/dL [3.2 mmol/L] by 10%.

Lipemia (Intralipid®) of 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] will decrease an ALDL result of 122 mg/dL [3.2 mmol/L] by 19%.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Expected Values: The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP- ATP III) 3 provides the following classifications of LDL-C concentrations:

Category	LDL -C	
	mg/dL	[mmol/L]
Optimal	<100	<2.6
Near optimal/above optimal	100-129	2.6-3.3
Borderline High	130-159	3.4-4.1
High	160-189	4.1-4.9
Very High	≥190	≥4.9

Each laboratory should establish its own reference interval for LDL-C as performed on the Dimension® system.

Specific Performance Characteristics*

Material	Precision ^g		
	Mean	Standard Deviation (% CV)	
	mg/dL [mmol/L]	Within-run	Total
HDL Plus® QC			
Level 1	170 [4.4]	1.60 [0.04] (0.94)	4.34 [0.11] (2.55)
Level 2	120 [3.1]	0.87 [0.02] (0.72)	3.38 [0.09] (2.83)
Level 3	53 [1.4]	0.55 [0.01] (1.03)	1.04 [0.03] (1.95)
Serum Pool 1	106 [2.7]	1.42 [0.04] (1.34)	2.72 [0.07] (2.57)
Serum Pool 2	163 [4.2]	2.66 [0.07] (1.63)	3.62 [0.09] (2.22)

e. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed on Dimension® (Refer to your Dimension® Operator's Guide).

f. Reproducibility testing was done in accordance with the CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999).

g. Specimens at each level were analyzed in duplicate, once a day, for 20 days. The within-run and total standard deviations were calculated by the analysis of variance method.

HDL Plus® is a registered trademark of Quantimetrix Corporation, Redondo Beach, CA.

Method Comparison

Regression Statistics^h

Comparative Method	Slope	Intercept mg/dL [mmol/L]	Correlation Coefficient	n ⁱ
N-geneous™ LDL Cholesterol Reagent ^l	0.95	4.7 [0.12]	0.997	122
Beta-Quantification ^k	1.01	3.3 [0.08]	0.982	49

h. Model equation for regression statistics is: Result of Dimension® analyzer = [Slope x Comparative method result] + Intercept.

i. The range of LDL-C values in the correlation study was 35 to 273 mg/dL [0.90 to 7.06 mmol/L] for the N-geneous™ Cholesterol Reagent^l and 70 to 246 mg/dL [1.81 to 6.36 mmol/L] for Beta-Quantification. Correlation study was performed using serum samples.

j. N-geneous™ LDL Cholesterol Reagent^l is manufactured by Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02139-1562. Testing was performed on the Beckman CX9 chemistry analyzer manufactured by Beckman Coulter Inc., Brea, CA 92821.

k. Beta-Quantification Reference Method for LDL-C is a three-step procedure⁹ involving ultracentrifugation, precipitation with heparin-manganese reagent and quantification with the Abell-Kendall reference method for cholesterol. This study was performed by the Core Laboratory for Clinical Studies at Washington University, St. Louis, Missouri, 63110.

Specificity

HIL Interference

The ALDL method was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-P. Bias, defined as the difference between the control sample (does not contain interferent) and the test sample (contains the interferent), is shown in the table below. Bias exceeding 10% is considered "interference".

Substance Tested	Test Concentration [SI Units]	LDL Cholesterol Conc. [SI Units]	Bias (%) ^l
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monomer)	123 mg/dL [3.19 mmol/L]	<10
Bilirubin (unconjugated)	60 mg/dL [1026 µmol/L]	124 mg/dL [3.21 mmol/L]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	122 mg/dL [3.16 mmol/L]	<10

l. Analyte results should not be corrected based on this bias.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Non-Interfering Substances

Interference from the following substances at the concentrations indicated when added to a 110 mg/dL [2.8 mmol/L] LDL-C serum pool respectively, is less than 10%.

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 µmol/L
Albumin	6.8 g/dL	68 g/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Ampicillin	5 mg/dL	143 µmol/L
Ascorbic Acid	5 mg/dL	284 µmol/L
Atorvastatin	3.6 µg/mL	2.98 µmol/L
Caffeine	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepine	12 mg/dL	508 µmol/L
Chloramphenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	67 µmol/L
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 µmol/L
Cholesterol	500 mg/dL	13.0 mmol/L
Cimetidine	10 mg/dL	396 µmol/L
Clofibrate	40 mg/dL	1648.1 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextran 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Dextran 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxin	5 ng/mL	6.4 nmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
Ethanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Fenofibrate	4.6 mg/dL	127.4 µmol/L
Furosemide	2 mg/dL	61 µmol/L
Gemfibrozil	12.4 mg/dL	495.3 µmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparin (lithium)	8 U/mL	8000 U/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 µmol/L
IgG	5 g/dL	50 g/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Lithium	3.5 mg/dL	5.04 mmol/L
Lovastatin	2 µg/mL	4.94 µmol/L
Niacin	3.1 mg/dL	251.8 µmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytoin	10 mg/dL	396 µmol/L
Pravastatin	10.3 µg/mL	24.3 µmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Protein: Total	3.6 g/dL	36 g/L
Protein: Total	11.8 g/dL	118 g/L
Rheumatoid factors	500 IU/mL	500 IU/mL
Salicylic Acid	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Simvastatin	6.9 µg/mL	16.5 µmol/L
Theophylline	25 mg/dL	1388 µmol/L
Triglyceride (endogenous)	1000 mg/dL	11.3 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L

Cross-Reactivity

Cross-reactivity of HDL-C was evaluated by adding known amounts of HDL-C to a human serum pool containing 103 mg/dL [2.7 mmol/L] of LDL-C. Percent cross-reactivity was calculated as follows:

$$\% \text{ cross reactivity} = \frac{[\text{measured LDL-C}] - [\text{control LDL-C}]}{\text{HDL-C}} \times 100$$

HDL-C Concentration	% Cross-reactivity
100 mg/dL [2.6 mmol/L]	2

Analytical Sensitivity

The sensitivity of the ALDL method is 5 mg/dL [0.13 mmol/L] and represents the lowest concentration of LDL-C that can be distinguished from zero. This sensitivity is defined as the concentration at two standard deviations above the mean (n=20) of Level 1 ALDL Calibrator (0 mg/dL) [0 mmol/L].

Certification

The method has been evaluated by and has met the certification acceptance criteria of the Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN).

Symbols Key: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

All rights reserved.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ALDL

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2017-08.

Ausgabedatum 2019-04-22

Automatische LDL-Cholesterol-Flex®-Reagenzkassette

Verwendungszweck: Die ALDL-Methode für das klinisch-chemische Analysensystem Dimension® ist ein *In-vitro*-Diagnostikum für die quantitative Bestimmung von LDL (low density lipoprotein)-Cholesterin (LDL-C) in Humanserum und -plasma. LDL-C-Messungen kommen in der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Lipidstörungen, wie z. B. Diabetes mellitus, Arteriosklerose und verschiedenen Leber- und Nierenerkrankungen zum Einsatz.

Zusammenfassung: Plasmalipoproteine sind kugelförmige Partikel, die verschiedene Mengen an Cholesterin, Triglyceriden, Phospholipiden und Proteinen enthalten. Phospholipide, freies Cholesterin und Proteine machen die äußere Oberfläche des Lipoproteins aus, während der innere Kern hauptsächlich verestertes Cholesterin und Triglyceride enthält. Diese Partikel dienen der Löslichmachung und dem Transport von Cholesterin und Triglyceriden im Blutkreislauf.

Die relativen Anteile von Proteinen und Lipiden bestimmen die Dichte dieser Lipoproteine und bilden eine Basis zu deren Klassifikation.¹ Es werden folgende Klassen unterschieden: Chylomikronen, VLDL (very-low-density lipoprotein = Lipoprotein mit sehr geringer Dichte), LDL (low-density lipoprotein = Lipoprotein mit geringer Dichte), IDL (intermediate-density lipoprotein = Lipoprotein mit mittlerer Dichte), HDL (high-density lipoprotein = Lipoprotein mit hoher Dichte) sowie Lipoprotein (a) (Lp(a)). LDL ist das wichtigste, im Plasma vorkommende Cholesterin enthaltende Partikel. Wenn es in übermäßigen Mengen vorkommt, kann LDL-C an den Arterienwänden abgelagert werden und zu Arteriosklerose führen.²

Klinische Studien haben gezeigt, dass die verschiedenen Lipoproteinklassen sehr unterschiedliche und wechselnde Auswirkungen auf das Risiko einer Erkrankung der Koronararterien haben. Zahlreiche Studien weisen außerdem darauf hin, dass LDL-Cholesterin ein wichtiger Faktor bei der Entwicklung von Arteriosklerose und Koronarerkrankungen ist. Aus diesem Grund wurde im dritten Bericht des US-Gremiums „National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III - ATP III)“ die Senkung eines erhöhten LDL-C-Wert mittels einer cholesterinsenkenden Therapie als primäres Ziel identifiziert. Der Beginn einer Behandlung wird daher von den gemessenen LDL-C-Konzentrationen abhängig gemacht.³

Bei den Methoden für die Messung von LDL-C wird davon ausgegangen, dass der Gesamt-Cholesteringehalt sich hauptsächlich aus Cholesterin in den Formen VLDL, IDL, LDL, HDL und Lp(a) zusammensetzt. LDL-C kann sowohl mit indirekten als auch mit direkten Methoden gemessen werden. Die im Jahre 1972 entwickelte Friedewald-Gleichung ist die am häufigsten eingesetzte indirekte Methode zur Schätzung der LDL-C-Konzentration. Anhand dieser Gleichung lässt sich die LDL-C-Konzentration wie folgt berechnen:

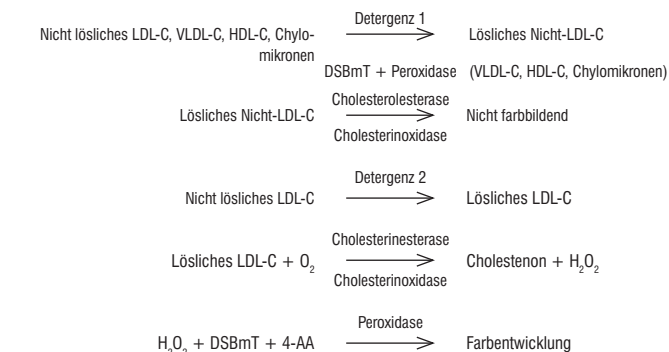
$$[LDL - C] = [Gesamt-Chol.] - [HDL-Chol.] - [Triglycerid]/5$$

Für alle Konzentrationen gilt die Einheit mg/dl. Der Faktor [Triglycerid]/5 ist ein Schätzwert für die VLDL-Cholesterinkonzentration und basiert auf dem durchschnittlichen Verhältnis von Triglycerid zu Cholesterin in VLDL. In der Praxis funktioniert die Friedewald-Berechnung relativ gut. Sie sollte jedoch nicht bei Proben mit Triglyceridkonzentrationen über 400 mg/dl angewandt werden, wenn Chylomikronen vorhanden sind (d. h. bei Nicht-Nüchternproben), und nicht bei Patienten mit Dysbetalipoproteinämie (Hyperlipoproteinämie Typ III).⁴ Bei hohen Triglyceridkonzentrationen werden LDL-C-Konzentrationen mit dieser Gleichung zu gering eingeschätzt.

Bis vor kurzem bestand die einzige Möglichkeit, LDL-C-Konzentrationen nachvollziehbar zu messen, darin, eine Beta-Quantifizierung durchzuführen. Diese kosten-, zeit- und arbeitsintensive Methode kann von den meisten Labors nicht durchgeführt werden. Die automatische Low-density Lipoprotein(ALDL)-Methode ist ein direkter Test, der nicht auf der Friedewald-Berechnung beruht und sich auf die Bestimmung der LDL-C-Konzentration mittels Beta-Quantifizierung bezieht.

Grundlagen des Verfahrens:

Der ALDL-Cholesterin-Test ist eine homogene Methode zur direkten Messung von LDL-C-Konzentrationen in Humanserum oder -plasma ohne eine Vorbereitung oder Zentrifugierung außerhalb des Geräts. Die Methode arbeitet mit zwei Reagenzien und beruht auf den Eigenschaften des Detergens 1, das alle Partikel außer LDL aufschließt. Das freigesetzte Cholesterin wird von Cholesterinesterase und Cholesterinoxidase in einer nicht farbbildenden Reaktion verbraucht. Detergenz 2 schließt nun die verbliebenen LDL-Partikeln auf. Das lösliche LDL-C wird dann unter Einwirkung von Cholesterinesterase und Cholesterinoxidase zu Cholestenon und Wasserstoffperoxid (H_2O_2) oxidiert. Die enzymatische Reaktion von Peroxidase und H_2O_2 führt in Anwesenheit von N,N-bis(4-Sulfoäthyl)-m-Toluidin, Dinatriumsalz (DSBmT) und 4-Aminoantipyrin (4-AA) zu einer Farbänderung, die mithilfe einer bichromatischen Endpunktmessung (540, 700 nm) erfasst wird. Die entstehende Farbe ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen LDL-C.



Reagenzien

Zellen*	Form	Inhaltsstoff	Konzentration	Ursprung
1, 2, 3 (Reagenz 1)	Flüssig	MES-Puffer Detergenz 1 Cholesterinesterase Cholesterinoxidase Peroxidase 4-Aminoantipyrin (4-AA) Ascorbinsäureoxidase Konservierungsstoff	pH 6.3	Cellulomonas sp. Pseudomonas sp. Meerrettich Curcubita sp.
4, 5, 6 (Reagenz 2)	Flüssig	MES-Puffer Detergenz 2 DSBmT ^b Konservierungsstoff	pH 6.3	

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

b. N,N-bis(4-Sulfoäthyl)-m-Toluidin, Dinatriumsalz

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Warnung!
Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Kassettenzellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 5 Tage, Zellen 1 – 6

Probenentnahme und -handhabung: Das Blut sollte nach einer 12-stündigen Nahrungskarenz des Patienten mit normalen Verfahren entnommen werden.

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmeverrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁵

Vor dem Zentrifugieren sollte die vollständige Gerinnung abgewartet werden.^{6,7}

Empfohlene Proben sind Serum, EDTA-Plasma oder Heparinplasma (Lithium- oder Natriumheparin). Serum- oder Plasmaproben sollten innerhalb von 3 Stunden nach Entnahme aus der Vene von den Zellen getrennt werden. Serum- oder Plasmaproben können bei 2 – 8 °C bis zu 3 Tage gekühlt gelagert werden, wenn sie nicht innerhalb von 24 Stunden analysiert werden. Bei -20 °C können Proben mehrere Wochen oder bei -70 °C für längere Zeiträume gelagert werden.⁴

Ergebnisse aus EDTA-Plasma sollten mit 1.03 multipliziert werden, um einer Serumprobe entsprechende Werte zu erhalten.⁸

Corvac®- und SST®-Probenröhrchen haben keinen Einfluss auf die ALDL-Methode.

Corvac® ist eine eingetragene Marke von Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO, USA.

SST® ist eine eingetragene Marke von Becton-Dickinson, Rutherford, NJ, USA.

Verfahren:

Mitgelieferte Materialien

ALDL Flex®-Reagenzkassette, Art.-Nr. DF131

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

ALDL-Kalibrator, Art.-Nr. DC131

Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme^c, Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungsbandbuch.

c. Das Probengefäß (sofern es sich nicht um ein Primärröhrchen handelt) muss genügend Material für Probe und Totvolumen enthalten.

Testbedingungen

Probenmenge	3 µl
Volumen Reagenz 1	300 µl
Volumen Reagenz 2	100 µl
Temperatur	37 °C
Wellenlänge	540 und 700 nm
Messverfahren	Bichromatischer Endpunkt

Kalibration

Messbereich	5 – 300 mg/dl [0.13 – 7.8 mmol/l] ^d
Kalibrationsmaterial	ALDL-Kalibrator, Art.- Nr. DC131
Kalibrierschema	3 Stufen, n = 3
Einheiten	mg/dl [mmol/l] (mg/dl x 0.0259) = [mmol/l]
Typische Kalibrator-Level	0, 130, 315 mg/dl [0, 3.4, 8.1 mmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 60 Tage mit derselben Charge.
Eine neue Kalibration ist erforderlich	• Für jede Charge von Flex®-Reagenzkassetten • Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen • Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors • Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ 1.44 C ₁ 0.98

d. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrationsstufen eines Qualitätskontroll(QK)-materials mit bekannten LDL-Konzentrationen analysiert werden. Das National Cholesterol Education Program empfiehlt Kontrollmaterialien in allen medizinisch entscheidungsrelevanten Konzentrationen, die auf Referenzmaterialien und Kontrollen nach dem National Reference System (NRS/CHOL) rückführbar sind.^a

Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die LDL-C-Konzentration in mg/dl [mmol/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich (AMR): 5 – 300 mg/dl [0.13 – 7.8 mmol/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Testbereich.

Proben mit Ergebnissen über 300 mg/dl [7.8 mmol/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung: Um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten, muss die Probe mit Wasser von Reagenzqualität entsprechend verdünnt werden. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung (AD): Bei Verwendung der automatischen Verdünnung wird der Test automatisch wiederholt, wenn die Ergebnisse über 300 mg/dl [7.8 mmol/l] liegen. Das Volumen bei der automatischen Verdünnung beträgt 2 µl.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts informiert den Nutzer durch Fehlercodes und Hinweise über Bearbeitungsfehler des Geräts, den Gerätestatus und mögliche Fehler bei den Ergebnissen der ALDL-Tests. Informationen zur Bedeutung der Fehlercodes und Hinweise finden Sie im Dimension®-Bedienungshandbuch. Berichte, die Fehlercodes und Hinweise enthalten, sollten nicht weitergeleitet, sondern nach den im jeweiligen Labor geltenden Richtlinien korrigiert werden.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei Fünffach-Bestimmung, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

Konzentration	SA
130 mg/dl [3.4 mmol/l]	>2.0 mg/dl [0.05 mmol/l]
315 mg/dl [8.1 mmol/l]	>5.0 mg/dl [0.13 mmol/l]

Störsubstanzen

Bilirubin (unkonjugiert) von 80 mg/dl [1368 µmol/l]^a senkt einen ALDL-Wert von 124 mg/dl [3.2 mmol/l] um 10 %.

Lipämie (Intralipid®) von 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] senkt einen ALDL-Wert von 122 mg/dl [3.2 mmol/l] um 19 %.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Erwartete Werte: Das National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP- ATP III) bietet die folgenden Klassifizierungen für LDL-C-Konzentrationen:

Kategorie	LDL-C	
	mg/dl	[mmol/l]
Optimal	<100	<2.6
Fast optimal/über optimal	100–129	2.6–3.3
Oberer Grenzbereich	130–159	3.4–4.1
Hoch	160–189	4.1–4.9
Sehr hoch	≥190	≥4.9

Jedes Labor sollte für LDL-C mit dem Dimension®-System einen eigenen Referenzbereich definieren.

Spezifische Leistungsdaten^a

Material	Mittelwert mg/dl [mmol/l]	Präzision ^{1a}	
		Standardabweichung (% VK) In der Serie	Gesamtpräzision
HDL Plus®-QC			
Level 1	170 [4.4]	1.60 [0.04] (0.94)	4.34 [0.11] (2.55)
Level 2	120 [3.1]	0.87 [0.02] (0.72)	3.38 [0.09] (2.83)
Level 3	53 [1.4]	0.55 [0.01] (1.03)	1.04 [0.03] (1.95)
Serumpool 1	106 [2.7]	1.42 [0.04] (1.34)	2.72 [0.07] (2.57)
Serumpool 2	163 [4.2]	2.66 [0.07] (1.63)	3.62 [0.09] (2.22)

- e. Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Dimension®-Geräts durchgeführt. (Siehe Dimension®-Systemhandbuch.)
- f. Die Reproduzierbarkeitstests wurden gemäß der CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999) durchgeführt.
- g. Proben jedes Konzentrations-Levels wurden an 20 Tagen einmal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Standardabweichung in der Serie und die Gesamt-Standardabweichung wurden mithilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

HDL Plus® ist eine eingetragene Marke von Quantimetrix Corporation, Redondo Beach, CA, USA.

Methodenvergleich

Regressionsstatistik^b

Vergleichsmethode	Steigung	Achsabschnitt mg/dl [mmol/l]	Korrelationskoeffizient	n ⁱ
N-geneous™ -LDL-C-Reagenz ^j	0.95	4.7 [0.12]	0.997	122
Beta-Quantifizierung ^k	1.01	3.3 [0.08]	0.982	49

- h. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: Ergebnis für Dimension®-Analysensystem = [Steigung x Ergebnis Vergleichsmethode] + Achsabschnitt.
- i. Die zur Korrelationsstudie verwendeten LDL-C-Werte lagen zwischen 35 und 273 mg/dl [0.90 und 7.06 mmol/l] für das N-geneous™ Cholesterol-Reagenz^j und zwischen 70 und 246 mg/dl [1.81 und 6.36 mmol/l] für die Beta-Quantifizierung. Die Korrelationsstudie wurde unter Verwendung von Serumproben durchgeführt.
- j. N-geneous™-LDL-C-Reagenz^j wird von Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02139-1562, USA hergestellt. Der Test wurde auf dem chemischen Analysengerät Beckman CX9 durchgeführt, der von der Firma Beckman Coulter Inc., Brea, CA 92821, USA hergestellt wird.
- k. Die Referenzmethode der Beta-Quantifizierung für LDL-C ist ein dreistufiges⁵ Verfahren. Es umfasst Ultrazentrifugierung, Ausfällung mit Heparin-Mangan-Reagenz und Quantifizierung mit der Abell-Kendall-Referenzmethode für Cholesterin. Diese Studie wurde vom Core Laboratory for Clinical Studies an der Washington University, St. Louis, Missouri, 63110, USA durchgeführt.

Spezifität

HIL-Interferenz

Die ALDL-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-P auf mögliche Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie untersucht. Die Abweichung, die als Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) definiert ist, wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als „Interferenz“ bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration [SI-Einheiten]	LDL-C-Konzentration [SI-Einheiten]	Abweichung (%) ⁱ
Hämoglobin (Hämolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (Monomer)	123 mg/dl [3.19 mmol/l]	<10
Bilirubin (unkonjugiert)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	124 mg/dl [3.21 mmol/l]	<10
Lipämie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	122 mg/dl [3.16 mmol/l]	<10

i. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Nicht störende Substanzen

Die Interferenz durch die folgenden Substanzen beträgt unter 10 %, wenn Sie mit den angegebenen Konzentrationen zu Serumpools mit 110 mg/dl [2.8 mmol/l] LDL-C hinzugefügt werden.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1323 µmol/l
Albumin	6.8 g/dl	68 g/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicillin	5 mg/dl	143 µmol/l
Ascorbinsäure	5 mg/dl	284 µmol/l
Atorvastatin	3.6 µg/ml	2.98 µmol/l
Koffein	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepin	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphenicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazepoxid	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazin	5 mg/dl	157 µmol/l
Cholesterin	500 mg/dl	13.0 mmol/l
Cimetidin	10 mg/dl	396 µmol/l
Clofibrat	40 mg/dl	1648.1 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxin	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Erythromycin	20 mg/dl	273 µmol/l
Ethanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 µmol/l
Fenofibrat	4.6 mg/dl	127.4 µmol/l
Furosemid	2 mg/dl	61 µmol/l
Gemfibrozil	12.4 mg/dl	495.3 µmol/l
Gentamicin	12 mg/dl	251 µmol/l
Heparin (lithium)	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 µmol/l
IgG	5 g/dl	50 g/l
Lidocain	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.04 mmol/l
Lovastatin	2 µg/ml	4.94 µmol/l
Niacin	3.1 mg/dl	251.8 µmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillin G	25 E/ml	25000 E/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phenytoin	10 mg/dl	396 µmol/l
Pravastatin	10.3 µg/ml	24.3 µmol/l
Primidon	10 mg/dl	458 µmol/l
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Gesamteiweiß	3.6 g/dl	36 g/l
Gesamteiweiß	11.8 g/dl	118 g/l
Rheumafaktoren	500 IE/ml	500 IE/ml
Salicylsäure	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Simvastatin	6.9 µg/ml	16.5 µmol/l
Theophyllin	25 mg/dl	1388 µmol/l
Triglycerid (endogen)	1000 mg/dl	11.3 mmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l

Kreuzreaktivität

Kreuzreaktionen von HDL-C wurden durch Hinzufügen von bekannten Mengen von HDL-C zu einem Humanserumpool mit 103 mg/dl [2.7 mmol/l] LDL-C evaluiert. Die prozentuale Kreuzreaktivität wurde wie folgt berechnet:

$$\% \text{ Kreuzreaktivität} = \frac{[\text{gemessener LDL-C-Wert}] - [\text{Kontroll-LDL-C-Wert}]}{\text{HDL-C}} \times 100$$

$$\frac{\text{HDL-C-Konzentration}}{100 \text{ mg/dl [2.6 mmol/l]}} \times \% \text{ Kreuzreaktivität}$$

Analytische Sensitivität

Die Sensitivität der ALDL-Methode beträgt 5 mg/dl [0.13 mmol/l]. Diese stellt die niedrigste LDL-C-Konzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als die Konzentration bei zwei Standardabweichungen über dem Mittelwert (n=20) des LDL-C-Kalibrators Level 1 (0 mg/dl) [0 mmol/l].

Zertifizierung

Die Methode wurde nach den Regeln des CRMLN (Cholesterol Reference Method Laboratory Network) evaluiert und hat die Zertifizierungsanforderungen erfüllt.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ALDL

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2017-08.

Date d'édition 2019-04-22

Méthode automatisée de détermination du cholestérol LDL

Utilisation : La méthode ALDL utilisée sur l'analyseur de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la détermination quantitative du cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL-C) dans le sérum et le plasma humains. Les mesures du LDL-C sont utilisées pour le diagnostic et le traitement de troubles lipidiques tels que le diabète, l'athérosclérose et différentes pathologies hépatiques et rénales.

Résumé : Les lipoprotéines du plasma sont des particules sphériques contenant différentes quantités de cholestérol, de triglycérides, de phospholipides et de protéines. Les phospholipides, le cholestérol libre et les protéines constituent la surface extérieure de la particule de lipoprotéine, dont l'intérieur est composé essentiellement de cholestérol estérifié et de triglycérides. Ces particules servent à solubiliser et à transporter le cholestérol et les triglycérides dans le flux sanguin.

La proportion relative de protéines et de lipides détermine la densité de ces lipoprotéines et constitue une base sur laquelle se fonde leur classification.¹ On distingue ainsi les chylomicrons, les lipoprotéines de très faible densité (VLDL), les lipoprotéines de faible densité (LDL), les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL), les lipoprotéines de haute densité (HDL) et les lipoprotéines (a) (Lp(a)). La LDL est la principale particule du plasma qui contient du cholestérol. Lorsqu'il est présent en quantités excessives, le LDL-C peut se déposer sur la paroi artérielle, ce qui induit une athérosclérose.²

Des études cliniques ont montré que les différentes classes de lipoprotéines ont des effets bien distincts et très différents sur les risques de maladies coronariennes (CAD). De nombreuses études ont également mis en évidence que le cholestérol LDL est un facteur déterminant dans le développement de l'athérosclérose et des maladies coronariennes. C'est pour cette raison que le troisième rapport du panel d'experts du Programme National de Formation sur le Cholestérol (NCEP) sur la détection, l'évaluation et le traitement d'un taux élevé de cholestérol dans le sang chez l'adulte (Adult Treatment Panel III- ATP III) a identifié le taux élevé de LDL-C comme cible principale des traitements visant à abaisser le taux de cholestérol. Par conséquent, les seuils d'initiation du traitement sont exprimés en termes de concentration de LDL-C.³

Les méthodes de mesure du LDL-C partent du principe que le cholestérol total est principalement composé du cholestérol dans les VLDL, IDL, LDL, HDL et Lp_x. On peut mesurer le LDL-C par une méthode directe ou indirecte. L'équation de Friedewald développée en 1972 est la méthode indirecte la plus fréquemment utilisée pour l'estimation des concentrations de LDL-C. Avec cette équation, la concentration de LDL-C est calculée comme suit :

$$[LDL-C] = [Chol\ Total] - [Chol\ HDL] - [Triglycérides]/5$$

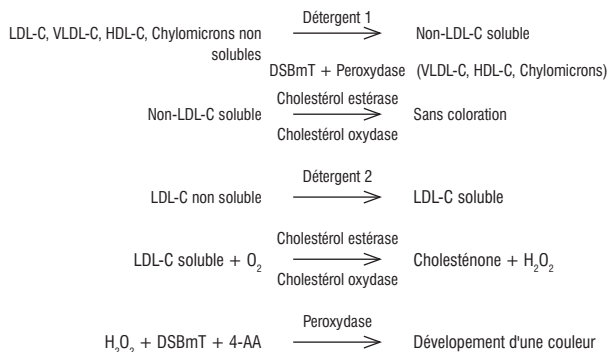
Toutes les concentrations sont exprimées en mg/dl. Le facteur [Triglycérides]/5 est une estimation de la concentration de cholestérol à VLDL et se base sur le rapport moyen entre les triglycérides et le cholestérol dans les VLDL. Dans la pratique, le calcul de Friedewald fonctionne assez bien. Toutefois, il ne faut pas l'utiliser pour des échantillons dont les concentrations de triglycérides sont supérieures à 400 mg/dl, en présence de chylomicrons (c'est-à-dire, des échantillons de personnes n'étant pas à jeun) ou chez des patients souffrant de dyslipoprotéinémie (hyperlipoprotéinémie de type III).⁴ Si les concentrations de triglycérides sont élevées, les concentrations de LDL-C sont sous-estimées.

Jusqu'à une période récente, la seule façon de mesurer systématiquement et précisément les concentrations de LDL-C était d'effectuer une bêta-quantification, une approche chère, nécessitant beaucoup de temps et de travail, que la plupart des laboratoires cliniques ne peuvent pas réaliser. La méthode automatisée de détermination du cholestérol à lipoprotéines de faible densité (ALDL) est un dosage direct et ne dépend pas du calcul de Friedewald mais se réfère à la détermination de la concentration de LDL-C par la bêta-quantification.

Principes de la méthode :

Le dosage ALDL du cholestérol est une méthode homogène qui mesure directement les niveaux de LDL-C dans le sérum ou le plasma humain, sans que des étapes de pré-traitement ou de centrifugation ne soient nécessaires.

La méthode utilise deux réactifs et dépend des propriétés du détergent 1 qui solubilise seulement les particules non LDL. Le cholestérol libéré est consommé par la cholestérol estérase et la cholestérol oxydase lors d'une réaction non-colorée. Le détergent 2 solubilise les particules de LDL restantes. Le LDL-C soluble est alors oxydé par l'action de la cholestérol estérase et de la cholestérol oxydase en formant de la cholesténone et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). L'action enzymatique de la peroxydase sur le H₂O₂ produit une couleur en présence de N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine, de sel de disodium (DSBmT) et de 4-aminoantipyrine (4-AA), mesurée grâce à une technique en point final bichromatique (540, 700 nm). La couleur produite est directement proportionnelle à la quantité de LDL-C présente dans l'échantillon.



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration	Origine
1, 2, 3 (Réactif 1)	Liquide	Tampon MES, Détergent 1 Cholestérol estérase Cholestérol oxydase Peroxydase 4-aminoantipyrine (4-AA) Acide ascorbique oxydase Agent conservateur	pH 6.3	Cellulomonas sp. Pseudomonas sp. Raifort Curcubita sp.
4, 5, 6 (Réactif 2)	Liquide	Tampon MES Détergent 2 DSBmT ^b Agent conservateur	pH 6.3	

a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.

b. N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine, sel de disodium

Risque et sécurité :



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Avertissement

Peut provoquer une allergie cutanée.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : 5-chloro-2-méthyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-méthyl-3(2h)-isothiazolone.

Les fiches de sécurité sont disponibles sur siemens.com/healthcare

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conservation : entre 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits fermés des cartouches sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 5 jours pour les puits 1 à 6

Prélèvement et manipulation des échantillons : Le sang doit être prélevé après 12 heures de jeûne, selon les procédures normales.

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁵ Une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation.^{6,7}

Les échantillons recommandés sont le sérum, le plasma EDTA ou hépariné (héparine-lithium ou héparine-sodium). Les échantillons de sérum ou de plasma doivent être prélevés des cellules dans les 3 heures qui suivent la ponction veineuse. Les échantillons de sérum ou de plasma peuvent être réfrigérés à une température comprise entre 2 et 8 °C pendant 3 jours au maximum s'ils ne sont pas dosés dans les 24 heures suivant leur prélèvement. Pour une conservation de plus longue durée, ils peuvent être congelés à -20 °C pendant plusieurs semaines ou à -70 °C ou moins pendant une période plus longue.⁴

Les résultats du plasma EDTA doivent être multipliés par 1.03 pour obtenir des résultats équivalents au sérum.⁸

Les tubes de prélèvement Corvac® et SST® n'affectent pas la méthode ALDL.

Corvac® est une marque déposée de Monoject, Division de Sherwood Medical, St. Louis, MO.

SST® est une marque déposée de Becton-Dickinson, Rutherford, NJ.

Procédure :

Matériel fourni

Cartouche de réactifs ALDL Flex®, réf : DF131

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur ALDL, réf : DC131

Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

Le prélèvement^c, la distribution du réactif, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement effectués par le système Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur de Dimension®.

c. Le conteneur d'échantillons (si ce n'est pas le tube principal) doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort.

Conditions du test

Volume d'échantillon	3 µl
Volume du réactif 1	300 µl
Volume du réactif 2	100 µl
Température	37 °C
Longueur d'onde	540 et 700 nm
Type de mesure	Bichromatisme en point final

Étalonnage

Domaine de mesure	5 – 300 mg/dl [0.13 – 7.8 mmol/l] ^d
Matériel d'étalonnage	Calibrateur ALDL, réf : DC131
Schéma d'étalonnage	3 niveaux, n = 3
Unités	mg/dl [mmol/l] (mg/dl x 0.0259) = [mmol/l]
Niveaux d'étalonnage types	0, 130, 315 mg/dl [0, 3.4, 8.1 mmol/l]
Fréquence d'étalonnage	Tous les 60 jours pour chaque lot
Un nouvel étalonnage est requis	• Pour chaque lot de cartouches de réactifs Flex® • Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité • Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire • Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ 1.44 C ₁ 0.98

d. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux du matériel de contrôle qualité, aux concentrations connues de lipoprotéines de faible densité. Le Programme National de Formation sur le Cholestérol recommande des contrôles couvrant les points de décision médicale et qui sont traçables selon les méthodes et le matériel de référence du système de référence nationale (NRS/CHOL).^a

Suivre les procédures de CQ internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de LDL-C en mg/dl [mmol/l] grâce au tableau de calcul illustré dans le guide de l'utilisateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 5 – 300 mg/dl [0.13 – 7.8 mmol/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de dosage.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 300 mg/dl (7.8 mmol/l) doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle : Effectuer la dilution qui convient dans de l'eau de qualité réactif pour obtenir des résultats compris dans le domaine de dosage. Entrer le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique (DA) : Si vous utilisez la fonction dilution automatique, les résultats supérieurs à 300 mg/dl [7.8 mmol/l] seront automatiquement répétés. Le volume d'autodilution est de 2 µl.

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des indicateurs et des commentaires qui fournissent à l'opérateur des informations concernant les erreurs de traitement de l'instrument, les informations d'état de l'instrument et les erreurs potentielles dans les résultats de la méthode ALDL. Pour connaître la signification de ces indicateurs et commentaires, voir le guide de l'opérateur de Dimension®. Les rapports contenant des indicateurs et/ou des commentaires doivent être traités conformément au guide des procédures du laboratoire et non communiqués.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5-tests consécutifs :

Concentration	ET
130 mg/dl [3.4 mmol/l]	> 2.0 mg/dl [0.05 mmol/l]
315 mg/dl [8.1 mmol/l]	> 5.0 mg/dl [0.13 mmol/l]

Substances interférentes

Une quantité de bilirubine (indirecte) de 80 mg/dl [1368 µmol/l]^a abaisse un résultat ALDL de 124 mg/dl [3.2 mmol/l] de 10 %.

Une lipémie (Intralipid®) de 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] abaisse un résultat ALDL de 122 mg/dl [3.2 mmol/l] de 19 %

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Valeurs attendues : L'Adult Treatment Panel III du Programme National de Formation sur le Cholestérol (NCEP - ATP III) fournit les classifications suivantes des concentrations de LDL-C :

LDL-C		
Catégorie	mg/dl	[mmol/l]
Optimal	< 100	< 2.6
Presque optimal/plus qu'optimal	100 - 129	2.6 - 3.3
Limite supérieure	130 - 159	3.4 - 4.1
Haut	160-189	4.1-4.9
Très haut	≥ 190	≥ 4.9

Chaque laboratoire doit établir son propre intervalle de référence pour le LDL-C dosé par le système Dimension®.

Caractéristiques spécifiques de performance^a

Matériel	Précision ^a		Écart-type (CV %)
	Moyenne mg/dl [mmol/l]	Intra-série	Total
CQ HDL Plus®			
Niveau 1	170 [4.4]	1.60 [0.04] (0.94)	4.34 [0.11] (2.55)
Niveau 2	120 [3.1]	0.87 [0.02] (0.72)	3.38 [0.09] (2.83)
Niveau 3	53 [1.4]	0.55 [0.01] (1.03)	1.04 [0.03] (1.95)
Pool de sérums 1	106 [2.7]	1.42 [0.04] (1.34)	2.72 [0.07] (2.57)
Pool de sérums 2	163 [4.2]	2.66 [0.07] (1.63)	3.62 [0.09] (2.22)

- e. Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performance ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que préconisé pour le système Dimension® (voir le guide de l'opérateur de Dimension®).
- f. Les tests de reproductibilité ont été effectués conformément aux recommandations approuvées du CLSI/NCCLS pour l'évaluation de la précision des dispositifs de chimie clinique (EP5-A, Fév. 1999).
- g. Les échantillons ont été analysés en double à chaque niveau, une fois par jour, pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et totaux ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

HDL Plus® est une marque déposée de Quantimetrix Corporation, Redondo Beach, CA.

Comparaison de méthode

Statistiques de régression^b

Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine mg/dl [mmol/l]	Coefficient de corrélation	n ⁱ
Réactif N-geneous™ LDL Cholestérol ^l				
Cholestérol ^l	0.95	4.7 [0.12]	0.997	122
Bêta-quantification ^k	1.01	3.3 [0.08]	0.982	49

- h. L'équation employée pour calculer les statistiques de régression est la suivante : résultats de l'analyseur Dimension® = [pente x résultats de la méthode comparative] + ordonnée à l'origine.
- i. L'intervalle des valeurs du LDL-C dans l'étude de corrélation était de 35 à 273 mg/dl [0.90 à 7.06 mmol/l] pour le réactif N-geneous™ Cholestérol^l et de 70 à 246 mg/dl [1.81 à 6.36 mmol/l] pour la bêta-quantification. L'étude de corrélation a été effectuée à l'aide d'échantillons de sérum.
- j. Le réactif N-geneous™ LDL Cholestérol^l est fabriqué par Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02139-1562. Le test a été effectué sur l'analyseur de chimie Beckman CX9 fabriqué par Beckman Coulter Inc., Brea, CA 92821.
- k. La méthode de référence de la bêta-quantification pour le LDL-C est une procédure en trois étapes⁵ impliquant une ultracentrifugation, une précipitation avec un réactif héparine-manganèse et une quantification avec la méthode de référence d'Abell Kendall pour le cholestérol. Cette étude a été menée par le Core Laboratory for Clinical Studies, à l'université Washington, St. Louis, Missouri, 63110.

Spécificité

Interférence HIL

Les interférences de la méthode ALDL ont été évaluées sur l'hémolyse, l'ictère et la lipémie conformément au document EP7-P du CLSI/NCCLS. Le biais, défini comme la différence existant entre l'échantillon de contrôle (ne contenant pas de substance interférente) et l'échantillon test (contenant une substance interférente), est présenté dans le tableau ci-dessous. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une « interférence ».

Substance testée	Concentration du test	Conc. de cholestérol LDL	Biais (%) ⁱ
	[Unités SI]	[Unités SI]	
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomère)	123 mg/dl [3.19 mmol/l]	< 10
Bilirubine (indirecte)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	124 mg/dl [3.21 mmol/l]	< 10
Lipémie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	122 mg/dl [3.16 mmol/l]	< 10

¹. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Substances non interférentes

L'interférence des substances suivantes aux concentrations indiquées lorsqu'elles sont respectivement ajoutées à un pool de sérum LDL-C de 110 mg/dl [2.8 mmol/l] est inférieure à 10 %.

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1323 µmol/l
Albumine	6.8 g/dL	68 g/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicilline	5 mg/dl	143 µmol/l
Acide ascorbique	5 mg/dl	284 µmol/l
Atorvastatine	3.6 µg/ml	2.98 µmol/l
Caféine	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazépine	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphénicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazépoxide	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazine	5 mg/dl	157 µmol/l
Cholestérol	500 mg/dl	13.0 mmol/l
Cimétidine	10 mg/dl	396 µmol/l
Clofibrate	40 mg/dl	1648.1 µmol/l
Créatinine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazépam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxine	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Érythromycine	20 mg/dl	273 µmol/l
Éthanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Fénofibrate	4.6 mg/dl	127.4 µmol/l
Furosémide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gemfibrozil	12.4 mg/dl	495.3 µmol/l
Gentamicine	12 mg/dl	251 µmol/l
Héparine (lithium)	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 µmol/l
IgG	5 g/dl	50 g/l
Lidocaine	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.04 mmol/l
Lovastatine	2 µg/ml	4.94 µmol/l
Niacine	3.1 mg/dl	251.8 µmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 µmol/l
Pénicilline G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phénytoïne	10 mg/dl	396 µmol/l
Pravastatine	10.3 µg/ml	24.3 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protéine : Total	3.6 g/dl	36 g/l
Protéine : Total	11.8 g/dl	118 g/l
Facteurs rhumatoïdes	500 U/ml	500 U/ml
Acide salicylique	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Simvastatine	6.9 µg/ml	16.5 µmol/l
Théophylline	25 mg/dl	1388 µmol/l
Triglycérider (endogène)	1000 mg/dl	11.3 mmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l

Réactivité croisée

La réactivité croisée du HDL-C a été évaluée en ajoutant des quantités connues de HDL-C à un pool de sérum humain contenant 103 mg/dl [2.7 mmol/l] de LDL-C. Le pourcentage de réactivité croisée a été calculé comme suit :

$$\% \text{ réactivité croisée} = \frac{[\text{LDL-C mesuré}] - [\text{LDL-C de contrôle}]}{\text{HDL-C}} \times 100$$

$$\frac{\text{Concentration de HDL-C}}{100 \text{ mg/dl [2.6 mmol/l]}} \times \frac{\% \text{ réactivité croisée}}{2}$$

Sensibilité analytique

La sensibilité de la méthode ALDL est de 5 mg/dl [0.13 mmol/l] et représente la plus faible concentration de LDL-C susceptible d'être distinguée de zéro. Cette sensibilité se définit comme une concentration à deux écarts-types au-dessus de la moyenne (n=20) d'un calibrateur ALDL de niveau 1 (0 mg/dl) [0 mmol/l].

Certification

La méthode a été évaluée et remplit les critères d'acceptation du réseau de laboratoires de la méthode de référence du cholestérol (CRMLN).

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ALDL

Vedere le sezioni ombreggiate: Informazioni aggiornate dalla versione 2017-08.

Data di edizione 2019-04-22

Colesterolo LDL automatizzato

Uso previsto: Il metodo ALDL per il sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla determinazione quantitativa del colesterolo delle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) in siero e plasma umani. Le misurazioni dell'LDL-C vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento di disordini lipidici, come il diabete mellito, l'aterosclerosi e varie patologie epatiche e renali.

Riassunto: Le lipoproteine plasmatiche sono particelle sferiche contenenti varie quantità di colesterolo, trigliceridi, fosfolipidi e proteine. I fosfolipidi, il colesterolo libero e le proteine costituiscono la superficie esterna della particella lipoproteica, mentre il nucleo interno contiene soprattutto colesterolo esterificato. Queste particelle servono a solubilizzare e a trasportare il colesterolo e i trigliceridi nel flusso sanguigno. Le proporzioni relative di proteine e lipidi determinano la densità delle lipoproteine e forniscono una base di partenza per classificarle.¹ Le categorie ottenute sono: chilomicroni, lipoproteine a bassissima densità (VLDL), lipoproteine a bassa densità (LDL), lipoproteine a densità intermedia (IDL), lipoproteine ad alta densità (HDL) e lipoproteine (a) (Lp(a)). L'LDL è la principale particella contenente colesterolo nel plasma. Quando l'LDL-C è presente in quantità eccessiva, può depositarsi sulle pareti arteriose e dare luogo all'aterosclerosi.²

Studi clinici hanno dimostrato che le diverse categorie di lipoproteine hanno effetti molto differenti e variabili sul rischio di patologie coronariche. Numerosi studi indicano inoltre che il fattore chiave per lo sviluppo dell'aterosclerosi e delle patologie coronariche è il colesterolo LDL. Per questa motivazione, nel terzo rapporto della commissione di esperti del NCEP (National Cholesterol Education Program) sulla rilevazione, la valutazione e il trattamento degli alti livelli di colesterolo nel sangue in soggetti adulti (Adult Treatment Panel III- ATP III), i livelli elevati di LDL-C sono stati identificati come il principale obiettivo nella terapia volta ad abbassare il colesterolo. Ne consegue che i valori di soglia per iniziare il trattamento sono espressi in termini di concentrazioni dell'LDL-C.³

I metodi per la misurazione dell'LDL-C presuppongono che il colesterolo totale sia composto principalmente da VLDL, IDL, LDL, HDL e Lp_a. L'LDL-C può essere misurato sia tramite metodi diretti che indiretti. L'equazione di Friedewald, sviluppata nel 1972, costituisce il metodo indiretto utilizzato con maggiore frequenza per stimare la concentrazione dell'LDL-C. In base a tale equazione, la concentrazione di LDL-C viene calcolata come segue:

$$[LDL-C] = [Col. totale] - [Col. HDL] - [Trigliceridi]/5$$

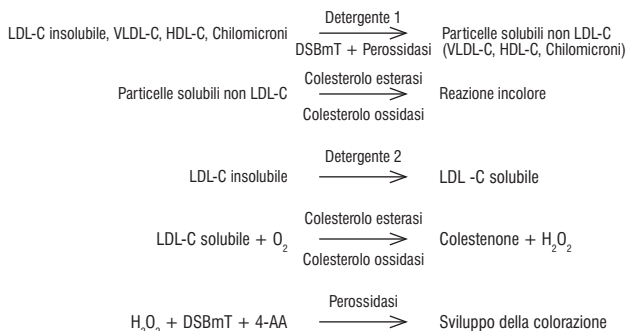
Tutte le concentrazioni sono espresse in mg/dl. Il fattore [Trigliceridi]/5 è una stima della concentrazione del colesterolo VLDL ed è basato sul quoziente medio fra trigliceridi e colesterolo nelle VLDL. I calcoli di Friedewald si traducono in una buona applicazione pratica. Tuttavia non devono essere applicati a campioni con concentrazioni di trigliceridi superiori a 400 mg/dl, quando sono presenti chilomicroni (vale a dire, in campioni prelevati non a digiuno) o in pazienti che presentano disbetilipoproteinemia (iperlipoproteinemia di tipo III).⁴ Ad alte concentrazioni di trigliceridi, le concentrazioni dell'LDL-C vengono sottostimate.

Fino a poco tempo fa, il solo mezzo per misurare con coerenza e precisione le concentrazioni di LDL-C consisteva nell'eseguire la beta-quantificazione, una procedura costosa, che richiede molto tempo e lavoro e quindi inapplicabile per la maggior parte dei laboratori clinici. Il metodo ALDL (Automated Low Density Lipoprotein, lipoproteina a bassa densità automatizzato) è una misurazione diretta, indipendente dai calcoli di Friedewald e si rapporta alla determinazione della concentrazione di LDL-C mediante beta-quantificazione.

Principi del metodo:

Il test ALDL per il colesterolo è un metodo omogeneo per la misurazione diretta dei livelli di LDL-C in siero o plasma umani, che non richiede fasi di pretrattamento o centrifugazione esterni al processo.

Impiega due reagenti e dipende dalle proprietà del detergente 1 che solubilizza esclusivamente le particelle non LDL. Il colesterolo rilasciato viene consumato dalla colesterolo esterasi e dalla colesterolo ossidasi in una reazione incolore. Il detergente 2 solubilizza le restanti particelle LDL. L'LDL-C solubile viene quindi ossidato mediante l'azione della colesterolo esterasi e della colesterolo ossidasi a formare colesstenone e perossido di idrogeno (H₂O₂). L'azione enzimatica della perossidasi sull'H₂O₂ produce colore in presenza di sale bisodico di N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidina (DSBmT) e 4-amminopirina (4-AA) che viene misurata utilizzando una tecnica bicromatica (540, 700 nm) con punto finale. Il colore prodotto è direttamente proporzionale alla quantità di LDL-C presente nel campione.



Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione	Origine
1, 2, 3 (Reagente 1)	Liquida	Tampone MES, Detergente 1 Colesterolo esterasi Colesterolo ossidasi Perossidasi 4-amminopirina (4-AA) Acido ascorbico ossidasi Conservante	pH 6.3	Cellulomonas sp. Pseudomonas sp. Rafano Curcubita sp.
4, 5, 6 (Reagente 2)	Liquida	Tampone MES Detergente 2 DSBmT ^b Conservante	pH 6.3	

a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.

b. Sale bisodico di N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidina

Rischio e sicurezza:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Avvertenza!

Può provocare una reazione allergica cutanea.

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti delle cartucce sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 5 giorni per i pozzetti da 1 a 6

Raccolta e manipolazione dei campioni: prelevare il sangue dopo un digiuno di 12 ore seguendo le normali procedure.

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁵

La formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.^{6,7}

I tipi di campione raccomandati sono il siero o plasma trattato con EDTA o eparinizzato (litio o sodio eparina). Eliminare la frazione cellulare dai campioni di siero o plasma entro 3 ore dalla venopuntura. Se non vengono analizzati entro 24 ore, i campioni di siero o plasma possono essere conservati in frigorifero a una temperatura compresa tra i 2 e gli 8 °C per un massimo di 3 giorni. Per una conservazione prolungata è possibile congelare i campioni a -20 °C per alcune settimane o a -70 °C o temperature inferiori per periodi più lunghi.⁴

I risultati ottenuti da plasma trattato con EDTA devono essere moltiplicati per 1.03 per ottenere risultati equivalenti al siero.⁸

Le provette di raccolta Corvac® e SST® non influiscono sul metodo ALDL.

Corvac® è un marchio registrato di Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO.

SST® è un marchio registrato di Becton-Dickinson, Rutherford, NJ.

Procedura:

Materiale fornito

Cartuccia reagente ALDL Flex®, Num. cat. DF131

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore ALDL, Num. cat. DC131

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento⁹, l'erogazione del reagente, la miscelazione, il processo di analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

c. Il contenitore del campione (se non si tratta di una provetta primaria) deve avere una capacità sufficiente a contenere il volume del campione più un volume residuo.

Condizioni del test	
Volume di campione	3 µl
Volume di reagente 1	300 µl
Volume di reagente 2	100 µl
Temperatura	37 °C
Lunghezza d'onda	540 e 700 nm
Tipo di misurazione	Bicromatica con punto finale
Calibrazione	
Intervallo di misura	5 – 300 mg/dl [0.13 – 7.8 mmol/l] ^d
Materiale di calibrazione	Calibratore ALDL, Num. cat. DC131
Schema di calibrazione	3 livelli, n = 3
Unità	mg/dl [mmol/l] (mg/dl x 0.0259) = [mmol/l]
Livelli di calibrazione tipici	0, 130, 315 mg/dl [0, 3.4, 8.1 mmol/l]
Frequenza di calibrazione	Ogni 60 giorni per ciascun lotto
Occorre effettuare una nuova calibrazione	• Per ogni lotto di cartucce reagenti Flex® • In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità • Se indicato nelle procedure di controllo qualità del laboratorio • Quando richiesto in base alle normative in vigore
Coefficienti assegnati	C _o 1.44 C _i 0.98

d. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità
Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità con concentrazioni note di lipoproteine a bassa densità. Il NCEP raccomanda l'uso di controlli che coprano gli elementi decisionali per i medici, riconducibili ai materiali e ai metodi di riferimento dell'NRS (National Reference System) per il colesterolo. ⁸
Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.
Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la concentrazione dell'LDL-C in mg/dl [mmol/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore del sistema Dimension®.
I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.
Intervallo di misurazione analitica (AMR): 5 – 300 mg/dl [0.13 – 7.8 mmol/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 300 mg/dl [7.8 mmol/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Effettuare una diluizione appropriata con acqua di grado reagente per ottenere risultati che rientrano nell'intervallo di misura. Immettere il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione (AD): Se viene utilizzata la funzionalità di autodiluizione, i campioni con risultati superiori a 300 mg/dl [7.8 mmol/l] vengono automaticamente rianalizzati. Il volume dell'autodiluizione è 2 µl.

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento contiene avvisi e commenti per fornire all'utente informazioni sugli errori di analisi dello strumento, informazioni sullo stato dello strumento e i potenziali errori nei risultati relativi all'ALDL. Per il significato di avvisi e commenti nei referti consultare la Guida per l'operatore di Dimension®. Tutti i referti contenenti avvisi e/o commenti vanno gestiti in base al manuale di procedura del proprio laboratorio e non refertati.

La seguente precisione con cinque test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione	SD
130 mg/dl [3.4 mmol/l]	>2.0 mg/dl [0.05 mmol/l]
315 mg/dl [8.1 mmol/l]	>5.0 mg/dl [0.13 mmol/l]

Sostanze interferenti
80 mg/dl [1368 µmol/l]* di bilirubina (non coniugata) riducono il risultato dell'ALDL del 10% a una concentrazione di 124 mg/dl [3.2 mmol/l].
Una lipemia (Intralipid®) pari a 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] aumenta il risultato dell'ALDL del 19% a una concentrazione di 122 mg/dl [3.2 mmol/l].
Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Valori attesi: Le classificazioni delle concentrazioni di LDL-C fornite dal National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP - ATP III) sono le seguenti:

LDL - C		
Categoria	mg/dl	[mmol/l]
Ottimale	<100	<2.6
Quasi ottimale/Più che ottimale	100-129	2.6-3.3
Alla soglia o più alto	130-159	3.4-4.1
Alto	160-189	4.1-4.9
Altissimo	≥190	≥4.9

Ciascun laboratorio deve determinare il proprio intervallo di riferimento per il metodo dell'LDL-C eseguito sul sistema Dimension®.

Caratteristiche specifiche di prestazione ^a			
Materiale	Precisione ^{4,9}		
	Media	Deviazione standard (% CV)	
	mg/dl [mmol/l]	Intra-serie	Totale
Controllo qualità Plus® HDL			
Livello 1	170 [4.4]	1.60 [0.04] (0.94)	4.34 [0.11] (2.55)
Livello 2	120 [3.1]	0.87 [0.02] (0.72)	3.38 [0.09] (2.83)
Livello 3	53 [1.4]	0.55 [0.01] (1.03)	1.04 [0.03] (1.95)
Pool di siero 1	106 [2.7]	1.42 [0.04] (1.34)	2.72 [0.07] (2.57)
Pool di siero 2	163 [4.2]	2.66 [0.07] (1.63)	3.62 [0.09] (2.22)

- e. Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura. Fare riferimento alla Guida per l'operatore del sistema Dimension®.
- f. Il test della riproducibilità è stato eseguito in conformità alle linee guida di valutazione approvate dal CLSI/NCCLS per la precisione delle prestazioni dei dispositivi di chimica clinica (Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, EP5-A, Feb. 1999).
- g. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in duplicato una volta al giorno per 20 giorni. Le deviazioni standard intra-serie e totali sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

HDL Plus® è un marchio registrato di Quantimetrix Corporation, Redondo Beach, CA.

Comparazione dei metodi				
Statistiche di regressione ^h				
Metodo comparativo	Pendenza	Intercetta mg/dl [mmol/l]	Coefficiente di correlazione	n ⁱ
Reagente N-geneous™ colesterolo ^j LDL	0.95	4.7 [0.12]	0.997	122
Beta-quantificazione ^k	1.01	3.3 [0.08]	0.982	49

- h. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: risultati del sistema Dimension® = [pendenza x risultati del metodo comparativo] + intercetta.
- i. Nello studio della correlazione, l'intervallo dei valori dell'LDL-C è stato di 35 - 273 mg/dl [0.90 - 7.06 mmol/l] con il reagente N-geneous™ per il colesterolo^j e di 70 - 246 mg/dl [1.81 - 6.36 mmol/l] con la beta-quantificazione. Lo studio di correlazione è stato eseguito utilizzando campioni di siero.
- j. Il reagente N-geneous™ per il colesterolo^j LDL è prodotto da Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02139-1562. Il test è stato effettuato utilizzando un analizzatore chimico Beckman CX9, prodotto da Beckman Coulter Inc., Brea, CA 92821.
- k. Il metodo di riferimento della beta-quantificazione per l'LDL-C è una procedura in tre fasiⁱ che comprende l'ultracentrifugazione, la precipitazione con un reagente a base di eparina-manganese e la quantificazione con il metodo di riferimento Abell-Kendall per il colesterolo. Lo studio è stato eseguito dal Core Laboratory for Clinical Studies dell'Università di Washington, St. Louis, Missouri, 63110.

Specificità

Interferenza HIL

È stata verificata l'interferenza sul metodo ALDL da parte di emolisi, ittero e lipemia, in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-P. Nella tabella seguente è riportato il bias, definito come la differenza fra il campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e il campione di test (contenente sostanze interferenti). Un bias superiore al 10% è considerato come interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione del test	Conc. colesterolo LDL	Bias (%) ⁱ
	[Unità SI]	[Unità SI]	
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomero)	123 mg/dl [3.19 mmol/l]	<10
Bilirubina (non coniugata)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	124 mg/dl [3.21 mmol/l]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	122 mg/dl [3.16 mmol/l]	<10

- i. I risultati dell'analita non devono essere corretti in base a questo bias.
- Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Sostanze non interferenti

L'interferenza delle sostanze seguenti, alle concentrazioni indicate, aggiunte rispettivamente a pool di siero con 110 mg/dl [2.8 mmol/l] di LDL-C è inferiore al 10%.

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1323 µmol/l
Albumina	6.8 g/dl	68 g/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicillina	5 mg/dl	143 µmol/l
Acido ascorbico	5 mg/dl	284 µmol/l
Atorvastatina	3.6 µg/ml	2.98 µmol/l
Caffeina	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepina	12 mg/dl	508 µmol/l
Cloramfenicolo	25 mg/dl	774 µmol/l
Clordiazepossido	2 mg/dl	67 µmol/l
Clorpromazina	5 mg/dl	157 µmol/l
Colesterolo	500 mg/dl	13.0 mmol/l
Cimetidina	10 mg/dl	396 µmol/l
Clofibrato	40 mg/dl	1648.1 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Destrano 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Destrano 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digossina	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 µmol/l
Etanolo	350 mg/dl	76 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Fenofibrate	4.6 mg/dl	127.4 µmol/l
Furosemide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gemfibrozil	12.4 mg/dl	495.3 µmol/l
Gentamicina	12 mg/dl	251 µmol/l
Eparina (litio)	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 µmol/l
IgG	5 g/dl	50 g/l
Lidocaina	6 mg/dl	256 µmol/l
Litio	3.5 mg/dl	5.04 mmol/l
Lovastatina	2 µg/ml	4.94 µmol/l
Niacina	3.1 mg/dl	251.8 µmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillina G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Fenitoina	10 mg/dl	396 µmol/l
Pravastatina	10.3 µg/ml	24.3 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Propossifene	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Proteine: totali	3.6 g/dl	36 g/l
Proteine: totali	11.8 g/dl	118 g/l
Fattori reumatoidi	500 IU/ml	500 IU/ml
Acido salicilico	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Simvastatina	6.9 µg/ml	16.5 µmol/l
Teofillina	25 mg/dl	1388 µmol/l
Trigliceridi (endogeni)	1000 mg/dl	11.3 mmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l

Cross-reattività

È stata valutata la cross-reattività dell'HDL-C aggiungendo quantità note di HDL-C a un pool di siero umano contenente 103 mg/dl [2.7 mmol/l] di LDL-C. La percentuale di cross-reattività è stata calcolata come segue:

$$\% \text{ cross-reattività} = \frac{[\text{LDL-C misurato}] - [\text{LDL-C del controllo}]}{\text{HDL-C}} \times 100$$

$$\frac{\text{Concentrazione di HDL-C} \quad \text{Cross-reattività}}{100 \text{ mg/dl [2.6 mmol/l]} \quad 2}$$

Sensibilità analitica

La sensibilità del metodo ALDL è pari a 5 mg/dl [0.13 mmol/l] e rappresenta la concentrazione più bassa di LDL-C che possa essere distinta dallo zero. Tale sensibilità viene definita come la concentrazione a due deviazioni standard sopra la media (n=20) del calibratore ALDL di livello 1 (0 mg/dl) [0 mmol/l].

Certificazione

Il metodo è stato valutato e ha soddisfatto i criteri di accettazione della certificazione del Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN).

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

Tutti i diritti riservati.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ALDL

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2017-08.

Fecha de publicación 2019-04-22

Método automatizado para el colesterol LDL

Uso previsto: El método ALDL para el sistema de química clínica Dimension® es un producto de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa del colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C) en suero y plasma humanos. Las medidas de LDL-C se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos lipídicos como la diabetes mellitus, la aterosclerosis y diferentes hepatopatías y nefropatías.

Resumen: Las lipoproteínas del plasma son partículas esféricas que contienen diferentes cantidades de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas. Los fosfolípidos, el colesterol libre y las proteínas constituyen la superficie externa de la partícula de lipoproteína, mientras que el núcleo interno contiene fundamentalmente colesterol esterificado y triglicéridos. Estas partículas solubilizan y transportan el colesterol y los triglicéridos en el torrente sanguíneo.

Las proporciones relativas de proteínas y lípidos determinan la densidad de estas lipoproteínas y sirven de base para iniciar su clasificación.¹ Estas clases son: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de densidad media (IDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas (a) (Lp(a)). LDL es la partícula de plasma con un mayor contenido de colesterol. Cuando se presenta en niveles elevados, el LDL-C se puede depositar en la pared arterial y provocar aterosclerosis.²

Estudios clínicos han demostrado que las diferentes clases de lipoproteínas afectan de forma muy diferente al riesgo de sufrir arteriopatías coronarias (CAD). Además, existen numerosos estudios que demuestran que el colesterol LDL es un factor clave en el desarrollo de la aterosclerosis y las CAD. Por este motivo, el panel de expertos sobre la detección, la evaluación y el tratamiento de los niveles altos de colesterol en sangre en adultos (Panel III del tratamiento de adultos - ATP III) del tercer informe del Programa nacional de educación sobre el colesterol (NCEP, National Cholesterol Education Program) de Estados Unidos señaló que un nivel elevado de LDL-C es el objetivo principal de las terapias de reducción del colesterol. Por tanto, los puntos de corte para iniciar el tratamiento se establecen en función de la concentración de LDL-C.³

Los métodos de medida del LDL-C suponen que el colesterol total está compuesto principalmente de colesterol en VLDL, IDL, LDL, HDL y Lp(a). El LDL-C se puede medir con métodos directos e indirectos. La ecuación de Friedewald, desarrollada en 1972, es el método indirecto que se usa con más frecuencia para estimar la concentración de LDL-C. La concentración de LDL-C se calcula de la siguiente forma con esta ecuación:

$$[LDL-C] = [Col. total] - [Col. HDL] - [Triglicérido]/5$$

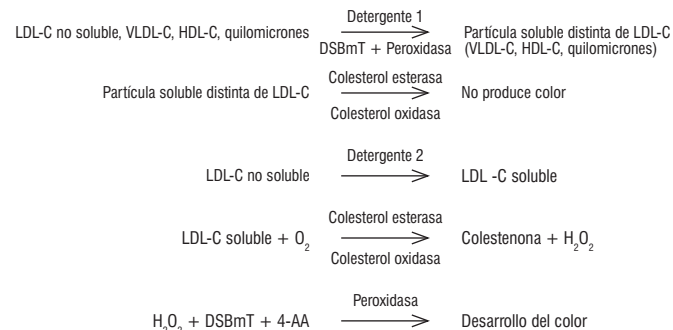
Todas las concentraciones se expresan en mg/dL. El factor [Triglicérido]/5 es una estimación de la concentración del colesterol VLDL y se basa en la proporción media de triglicéridos respecto al colesterol en el VLDL. En la práctica, el cálculo de Friedewald funciona realmente bien. No obstante, no debe utilizarse con muestras que tengan concentraciones de triglicéridos superiores a los 400 mg/dL cuando hay quilomicrones (esto es, muestras no tomadas en ayunas) o en pacientes con disbetalipoproteinemia (hiperlipoproteinemia tipo III).⁴ Si las concentraciones de triglicéridos son elevadas, se subestimarán las concentraciones de LDL-C.

Hasta hace poco tiempo, la única forma de medir las concentraciones de LDL-C de manera precisa y coherente consistía en realizar una beta-cuantificación; esta tarea exigía una cantidad de dinero, tiempo y esfuerzo que no estaba al alcance de la mayoría de laboratorios clínicos. El método automatizado de la lipoproteína de baja densidad (ALDL, Automated Low Density Lipoprotein) es un análisis directo que no depende del cálculo de Friedewald y está vinculado a la determinación mediante beta-cuantificación de la concentración de LDL-C.

Principios del procedimiento:

El análisis del colesterol ALDL es un método homogéneo para medir directamente los niveles de LDL-C en suero y plasma humanos, sin requerir ningún tratamiento previo externo ni un proceso de centrifugación.

El método tiene un formato de dos reactivos y depende de las propiedades del detergente 1 que sólo solubiliza partículas que no sean de LDL. El colesterol liberado se consume mediante la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa en una reacción que no produce ningún color. El detergente 2 solubiliza el resto de partículas de LDL. El LDL-C soluble se oxida a continuación mediante la acción de la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa formando colesteno y peróxido de hidrógeno (H₂O₂). La acción enzimática de la peroxidasa en H₂O₂ produce color en presencia de N,N-bis(4-sulfobutil)-m-toluidina, sal disódica (DSBmT) y 4-aminoantipirina (4-AA), que se mide mediante una técnica de punto final bicromática (540, 700 nm). El color producido es directamente proporcional a la cantidad de LDL-C presente en la muestra.



Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración	Origen
1, 2, 3 (Reactivo 1)	Líquido	Tampón MES, Detergente 1 Colesterol esterasa Colesterol oxidasa Peroxidasa 4-aminoantipirina (4-AA) Ascorbato oxidasa Conservante	pH 6.3	Cellulomonas sp. Pseudomonas sp. Rábano Curcubita sp.
4, 5, 6 (Reactivo 2)	Líquido	Tampón MES, Detergente 2 DSBmT ^b Conservante	pH 6.3	

a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.

b. N,N-bis(4-sulfobutil)-m-toluidina, sal disódica

Riesgos y seguridad:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

¡Advertencia!

Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. Los pocillos sellados del cartucho en el instrumento son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 5 días para los pocillos 1 – 6

Recogida de muestras y manipulación: La muestra de sangre debe recogerse después de un ayuno de 12 horas y siguiendo los procedimientos normales.

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁵

Antes de la centrifugación debe producirse la formación completa del coágulo.^{6,7}

Se recomiendan las muestras de suero y plasma tratado con EDTA o heparinizado (heparina de sodio o litio). Deben extraerse las muestras de suero o plasma de las células en un plazo máximo de 3 horas posteriores a la venopunción. Las muestras de suero o de plasma pueden refrigerarse a una temperatura de 2 – 8 °C durante un máximo de 3 días si no se analizan en el plazo de 24 horas. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C durante varias semanas o a -70 °C o menos durante períodos de tiempo más prolongados.⁴

Los resultados de plasma EDTA deben multiplicarse por 1.03 para proporcionar resultados equivalentes a suero.⁸

Los tubos de recogida Corvac® y SST® no afectan al método ALDL.

Corvac® es una marca registrada de Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO. SST® es una marca registrada de Becton-Dickinson, Rutherford, NJ.

Procedimiento:

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de ALDL, ref. DF131

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de ALDL, ref. DC131

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática automáticamente el muestreo, la dispensación de reactivos, la mezcla, la separación, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el manual de su sistema Dimension®.

c. El recipiente de la muestra (si no se trata de un tubo principal) debe tener la cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra	3 µL
Volumen del reactivo 1	300 µL
Volumen del reactivo 2	100 µL
Temperatura	37 °C
Longitud de onda	540 y 700 nm
Tipo de medición	Punto final bicromático

Calibración

Intervalo del ensayo	5 – 300 mg/dL [0.13 – 7.8 mmol/L] ^d
Material de calibración	Calibrador de ALDL, ref. DC131
Esquema de calibración	3 niveles, n = 3
Unidades	mg/dL [mmol/L] (mg/dL x 0,0259) = [mmol/L]
Niveles habituales de calibración	0, 130, 315 mg/dL [0, 3.4, 8.1 mmol/L]
Frecuencia de calibración	Cada 60 días para cualquier lote.
Se requiere una nueva calibración	• Para cada lote de cartuchos de reactivos Flex®. • Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican. • Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio. • Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales.
Coefficientes asignados	C ₀ 1.44 C ₁ 0.98

d. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de lipoproteínas de baja densidad. El Programa nacional de educación sobre el colesterol recomienda realizar controles que apliquen los puntos de decisión médicos y estén certificados por los materiales de referencia y los métodos del Sistema nacional de referencia para el colesterol (NRS/CHOL, National Reference System for Cholesterol).⁸

Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de LDL-C en mg/dL [mmol/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 5 – 300 mg/dL [0.13 – 7.8 mmol/L]

Se trata del rango de valores de analito que puede medirse directamente de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y que sea equivalente al rango de ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 300 mg/dL [7.8 mmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice una dilución adecuada con agua de grado reactivo para obtener resultados dentro del intervalo del ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): Si usa la función de autodilución, los resultados que superen los 300 mg/dL [7.8 mmol/L] se repetirán automáticamente. El volumen de autodilución es de 2 µL.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de generación de informes del instrumento incluye alarmas y comentarios que proporcionan al usuario información relativa a los errores de procesamiento del instrumento, información del estado de éste y posibles errores en los resultados del ALDL. Consulte el Manual del sistema Dimension® para conocer el significado de las alarmas y los comentarios de los informes. Cualquier informe que contenga alarmas y/o comentarios se debe tratar siguiendo el manual de procedimiento de su laboratorio y no se debe informar sobre él.

Es posible que el sistema no funcione correctamente si se obtiene la siguiente precisión en cinco pruebas consecutivas:

Concentración	DE
130 mg/dL [3.4 mmol/L]	>2.0 mg/dL [0.05 mmol/L]
315 mg/dL [8.1 mmol/L]	>5.0 mg/dL [0.13 mmol/L]

Sustancias que causan interferencia

Una concentración de bilirrubina (no conjugada) de 80 mg/dL [1368 µmol/L]^e disminuirá un resultado de ALDL de una concentración de 124 mg/dL [3.2 mmol/L] en un 10%.

Una concentración de lipemia (Intralipid®) de 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] aumentará un resultado de ALDL de 122 mg/dL [3.2 mmol/L] en un 19%.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Valores esperados: El Panel III del tratamiento de adultos del Programa nacional de educación sobre el colesterol (NCEP- ATP III) 3 proporciona las siguientes clasificaciones de las concentraciones de LDL-C:

Categoría	LDL -C	
	mg/dL	[mmol/L]
Óptima	<100	<2.6
Casi óptima/superior a óptima	100-129	2.6-3.3
En el límite de nivel elevado	130-159	3.4-4.1
Elevada	160-189	4.1-4.9
Muy alta	≥190	≥4.9

Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia para el LDL-C procesado en el sistema Dimension®.

Características específicas de funcionamiento⁹

Material	Precisión ¹⁰		
	Media mg/dL [mmol/L]	Desviación estándar (%CV) Intra-ensayo	Total
HDL Plus® QC			
Nivel 1	170 [4.4]	1.60 [0.04] (0.94)	4.34 [0.11] (2.55)
Nivel 2	120 [3.1]	0.87 [0.02] (0.72)	3.38 [0.09] (2.83)
Nivel 3	53 [1.4]	0.55 [0.01] (1.03)	1.04 [0.03] (1.95)
Mezcla de sueros 1	106 [2.7]	1.42 [0.04] (1.34)	2.72 [0.07] (2.57)
Mezcla de sueros 2	163 [4.2]	2.66 [0.07] (1.63)	3.62 [0.09] (2.22)

e. Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas en Dimension® después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).

f. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron de acuerdo con la directriz CLSI/NCCLS aprobada para la evaluación de la precisión del funcionamiento de dispositivos de química clínica (EP5-A, Feb. 1999).

g. Las muestras de cada nivel se analizaron por duplicado, una vez al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo y totales fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.

HDL Plus® es una marca registrada de Quantimetrix Corporation, Redondo Beach, CA.

Comparación del método

Estadística de regresión¹¹

Método comparativo	Pendiente	Intersección mg/dL [mmol/L]	Coefficiente de correlación	n ⁱ
Reactivo de colesterol ^l LDL				
N-geneous™	0.95	4.7 [0.12]	0.997	122
Beta-cuantificación ^k	1.01	3.3 [0.08]	0.982	49

h. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: resultados del analizador Dimension® = [pendiente x resultado del método comparativo] + intersección.

i. El rango de valores de LDL-C en el estudio de correlación fue de 35 a 273 mg/dL [de 0.90 a 7.06 mmol/L] para el reactivo de colesterol^l N-geneous™ y de 70 a 246 mg/dL [de 1.81 a 6.36 mmol/L] para la beta-cuantificación. El estudio de correlación se realizó utilizando muestras de suero.

j. El reactivo de colesterol^l LDL N-geneous™ está fabricado por Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02139-1562. Las pruebas se realizaron en el analizador químico Beckman CX9, fabricado por Beckman Coulter Inc., Brea, CA 92821.

k. El método de referencia de beta-cuantificación para el LDL-C es un procedimiento de tres pasos⁵ que incluye la ultracentrifugación, la precipitación con un reactivo de heparina-manganeso y la cuantificación con el método de referencia Abell-Kendall para el colesterol. Este estudio fue realizado por Core Laboratory para los estudios clínicos de la Universidad de Washington, St. Louis, Missouri, 63110.

Especificidad

Interferencia HIL

Se evaluó la interferencia del método ALDL de la hemólisis, ictericia y lipemia según CLSI/NCCLS EP7-P: La deriva, que se define como la diferencia entre la muestra de control (sin interferente) y la muestra de análisis (que contiene el interferente), se muestra en la tabla siguiente. Un valor de deriva superior al 10% se considera "interferencia".

Sustancia analizada	Concentración de la muestra	Conc. de colesterol LDL	Deriva (%) ¹
	[unidades SI]	[unidades SI]	
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL	123 mg/dL	<10
	[0.62 mmol/L] (monómero)	[3.19 mmol/L]	
Bilirrubina (no conjugada)	60 mg/dL	124 mg/dL	<10
	[1026 µmol/L]	[3.21 mmol/L]	
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL	122 mg/dL	<10
	[11.3 mmol/L]	[3.16 mmol/L]	

l. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Sustancias que no causan interferencia

La interferencia de las sustancias siguientes en las concentraciones indicadas, cuando se añaden a una mezcla de sueros de LDL-C de 110 mg/dL [2.8 mmol/L], es inferior al 10%.

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1323 µmol/L
Albumina	6.8 g/dL	68 g/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Ampicilina	5 mg/dL	143 µmol/L
Ácido ascórbico	5 mg/dL	284 µmol/L
Atorvastatina	3.6 µg/mL	2.98 µmol/L
Cafeína	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepina	12 mg/dL	508 µmol/L
Cloranfenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Clordiazepóxido	2 mg/dL	67 µmol/L
Clorpromazina	5 mg/dL	157 µmol/L
Colesterol	500 mg/dL	13.0 mmol/L
Cimetidina	10 mg/dL	396 µmol/L
Clofibrato	40 mg/dL	1648.1 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Dextrano 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxina	5 ng/mL	6.4 nmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
Etanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 µmol/L
Fenofibrato	4.6 mg/dL	127.4 µmol/L
Furosemda	2 mg/dL	61 µmol/L
Gemfibrozil	12.4 mg/dL	495.3 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparina (lito)	8 U/mL	8000 U/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 µmol/L
IgG	5 g/dL	50 g/L
Lidocaina	6 mg/dL	256 µmol/L
Litio	3.5 mg/dL	5.04 mmol/L
Lovastatina	2 µg/mL	4.94 µmol/L
Niacina	3.1 mg/dL	251.8 µmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	396 µmol/L
Pravastatina	10.3 µg/mL	24.3 µmol/L
Primidona	10 mg/dL	458 µmol/L
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Proteína: Total	3.6 g/dL	36 g/L
Proteína: Total	11.8 g/dL	118 g/L
Factores reumatoides	500 UI/mL	500 UI/mL
Ácido salicílico	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Simvastatina	6.9 µg/mL	16.5 µmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 µmol/L
Triglicéridos (endógenos)	1000 mg/dL	11.3 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L

Reactividad cruzada

Se evaluó la reactividad cruzada del HDL-C añadiendo cantidades conocidas de HDL-C a una mezcla de sueros humanos que contenía 103 mg/dL [2.7 mmol/L] de LDL-C. El porcentaje de reactividad cruzada se calculó de la siguiente forma:

$$\% \text{ de reactividad cruzada} = \frac{[\text{LDL-C medido}] - [\text{LDL-C de control}]}{\text{HDL-C}} \times 100$$

$$\frac{\text{Concentración de HDL-C}}{100 \text{ mg/dL [2,6 mmol/L]}} \times \frac{\text{Reactividad cruzada (\%)}}{2}$$

Sensibilidad analítica

El método ALDL tiene una sensibilidad de 5 mg/dL [0.13 mmol/L] y representa la menor concentración de LDL-C que se puede distinguir de cero. Esta sensibilidad se define como la concentración en dos desviaciones estándar por encima de la media (n=20) del calibrador de ALDL de nivel 1 (0 mg/dL) [0 mmol/L].

Certificación

El método ha sido evaluado y cumple los criterios de aceptación de certificación de la Red de Laboratorios de Métodos de Referencia del Colesterol (CRMLN).

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Todos los derechos reservados.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia. Hospital Practice 1988;23: Suppl. 1,4.
2. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997, pp. 14-15, 145, 273.
3. National Cholesterol Education Program: Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Journal of American Medical Association, May 16, 2001, p. 3.
4. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry-3rd edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 1999, pp. 42-72 (specimen collection and processing), pp. 843-845 (Friedewald Equation) and p. 849 (specimen storage).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 (ISBN 1-56238-555-0). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 (ISBN 1-56238-519-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
8. NIH Publication No. 95 - 3044: NCEP Program: Recommendations on Lipoprotein Measurement - From the Working Group on Lipoprotein Measurement, Sept. 1995, p. 13 (Executive Summary), p. 47 (Recommendations for Manufacturers).

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleiddokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbricante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consultar las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFIS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

