

REF	CONTENT	Analizzatori su cui il <b>cobas c</b> pack può essere impiegato
05852625 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (150 test)	N. d'ident. 07 7504 5 COBAS INTEGRA 400 plus
Materiali necessari (ma non forniti):		
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (5 x 1 mL)	N. d'ident. 07 7546 0
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2	N. d'ident. 07 7544 4 N. d'ident. 07 7545 2
	Livello basso (2 x 1 mL)	
20756350 322	Livello alto (2 x 1 mL)	N. d'ident. 07 5635 0
	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 mL)	

**Italiano****Informazioni relative al sistema**

Test LPA2, ID test 0-039.

**Finalità d'uso**

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa della lipoproteina (a) nel siero e nel plasma umani sui sistemi COBAS INTEGRA.

**Sommario**

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

Vari studi non correlati fra loro hanno mostrato che la Lp(a) costituisce un fattore di rischio prospettico indipendente per una cardiopatia coronarica. Il consenso risulta comunque limitato in quanto è difficile confrontare i valori di Lp(a) ottenuti in studi clinici diversi ed i test impiegati hanno mostrato forti variazioni e differenti livelli di standardizzazione.<sup>2,3</sup> Il problema principale relativo al rilevamento accurato della Lp(a) è il polimorfismo dimensionale dell'apolipoproteina a (apo (a)). I livelli di Lp(a) variano drasticamente tra i soggetti e tra i gruppi etnici poiché il livello è determinato prevalentemente dal gene apo (a) situato sul cromosoma 6.<sup>4,5</sup> A causa del numero altamente variabile dei domini KRINGLE 4 tipo 2, la dimensione di apo (a) è compresa tra 187 e >662 kDa.

Test che utilizzano anticorpi diretti contro la parte variabile della molecola Lp(a), porterebbero ad una sottostima di Lp(a) in pazienti dove la molecola apo (a) ha dimensioni più piccole rispetto a quelle presenti nel calibratore e ad una sovrastima nei campioni dove apo (a) è presente con dimensioni maggiori rispetto al calibratore. Data l'eterogeneità dimensionale non ha senso misurare la massa di Lp(a). Per questo motivo, i valori devono essere espressi in nanomoli per litro della proteina Lp(a).

Solo la standardizzazione di questi test contro un metodo indipendente dalla dimensione di apo (a) porterà a risultati corretti. Tali metodi impiegano anticorpi che riconoscono 1 copia singola di apo (a) per particella. Se si usa il Reagente internazionale di riferimento dell'OMS/IFCC (SRM2B), è possibile raggiungere questo obiettivo.<sup>6</sup> Il valore di questo materiale è stato assegnato impiegando due diversi test ELISA basati su anticorpi monoclonali specifici per due diversi epitopi unici presenti in apo (a).<sup>7,8</sup> Alte concentrazioni sieriche di lipoproteina (a) sono associate alla manifestazione prematura di aterosclerosi e di ictus. Quando le concentrazioni di lipoproteina (a) superano i 75 nmol/L, il rischio coronarico risulta circa raddoppiato. In combinazione con elevate concentrazioni di colesterolo LDL, tale rischio aumenta di circa 6 volte. Un elevato livello di lipoproteina (a) è considerato il parametro più sensibile per lo sviluppo della patologia cardiaca coronarica, indipendentemente da altre lipoproteine plasmatiche. Per la valutazione del rischio totale di arteriosclerosi, è necessario determinare le lipoproteine (a) congiuntamente con il colesterolo totale, con il colesterolo HDL e con il colesterolo LDL nonché con i trigliceridi. Secondo la *European Atherosclerosis Society* la misurazione della Lp(a) va raccomandata in casi selezionati ad altro rischio ed in soggetti con una storia familiare di malattie cardiovascolari precoci.<sup>9</sup>

**Principio del test**

Test immunoturbidimetrico potenziato a particelle.<sup>10</sup>

La lipoproteina (a) umana agglutina particelle di lattice rivestite di anticorpi anti-Lp(a). Il precipitato viene determinato turbidimetricamente a 659 nm.

**Reattivi – soluzioni pronte all'uso**

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

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

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

**Precauzioni e avvertenze**

Per uso diagnostico *in vitro* per i professionisti del settore sanitario. Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

**Rifiuti infettivi e microbici**

Avvertenza: trattare i rifiuti come materiale a potenziale rischio biologico. Smaltire i rifiuti a seconda delle istruzioni e procedure di laboratorio riconosciute.

**Rischi ambientali**

Per garantire uno smaltimento sicuro, applicare tutte le normative locali rilevanti in materia di rifiuti.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

**Utilizzo dei reattivi**

Pronti all'uso.

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

**Conservazione e stabilità**

Stabilità a 2-8 °C

Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del **cobas c** pack.

In uso sullo strumento a 10-15 °C

6 settimane

**Prelievo e preparazione dei campioni**

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

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

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina o K<sub>2</sub>-EDTA e K<sub>3</sub>-EDTA.

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

Per l'uso di provette con K<sub>3</sub>-EDTA è particolarmente importante far sì che le provette siano adeguatamente riempite.

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

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

I campioni ed i controlli vengono prediluiti automaticamente, in proporzione 1:11 (1 + 10), con soluzione di NaCl dallo strumento.

**Stabilità**

Se i campioni non vengono analizzati entro 8 ore dal prelievo, conservarli a 2-8 °C.<sup>11</sup> Se i campioni non vengono analizzati entro 48 ore dal prelievo,<sup>11</sup> conservarli congelati ad una temperatura di -70 °C o inferiore.<sup>12,13</sup> Scongela i campioni congelati solo 1 volta. Il ripetuto congelamento e scongelamento dei campioni può causare un deterioramento dell'analita.

**Materiali a disposizione**

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

**Materiali necessari (ma non forniti)**

NaCl Diluent 9 %, Art. n. 20756350322, N. d'ident. 07 5635 0, per la postdiluzione automatica e le diluizioni seriali dello standard.  
NaCl Diluent 9 % viene collocato nella sua posizione predefinita sul rack ed è stabile 4 settimane a bordo dell'analizzatore COBAS INTEGRA 400 plus.

**Esecuzione**

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

**Applicazione per il siero/plasma****Definizione del test**

Modo di misura	Assorbanza
Modo di calcolo delle ass.	Punto finale
Modo di reazione	D-R1-S-SR
Andamento della reazione	Incremento
Lunghezza d'onda A/B	659 nm
Calc. primo/ultimo	36-53
Tipico effetto prozona	>450 nmol/L
Verifica eccesso antigene	No
Fattore di prediluzione	11
Unità di misura	nmol/L

**Parametri di pipettamento**

		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	133 µL	
SR	33 µL	5 µL
Campione	20 µL	
Volume totale	191 µL	

**Calibrazione**

Calibratore	Preciset Lp(a) Gen.2 Utilizzare acqua deionizzata come calibratore zero.
Tipo di calibrazione	Spline
Replicato di calibrazione	Raccomandato in duplicato
Intervallo di calibrazione	Ogni lotto e se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

I calibratori devono essere posizionati sul rack CAL/CdQ a partire dalla concentrazione più alta fino a quella più bassa. Il calibratore allo 0 nmol/L non viene fornito con Preciset Lp(a) Gen.2. Utilizzare acqua deionizzata come calibratore zero.

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

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro il materiale di riferimento SRM2B dell'IFCC per nmol/L.<sup>14</sup>

**Controllo di qualità**

Controllo di qualità	PreciControl Lp(a) Gen.2
----------------------	--------------------------

Intervallo di controllo                      Raccomandato ogni 24 ore

Sequenza di controllo                      Definita dall'utente

Controllo dopo calibrazione              Raccomandato

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini". In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

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

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

**Calcolo**

L'analizzatore COBAS INTEGRA 400 plus effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione. Per ulteriori informazioni, consultare l'Analisi dei dati nell' Aiuto in linea.

Fattore di conversione:<sup>15</sup> mg/dL = (nmol/L + 3.83) × 0.4587

**Limiti del metodo – interferenze**

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

Ittero:<sup>16</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 1026 µmol/L oppure 60 mg/dL).

Emolisi:<sup>16</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 1000 (concentrazione di emoglobina: ca. 621 µmol/L oppure 1000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):<sup>16</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 2000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Fattori reumatoidi: nessuna interferenza significativa da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 1200 IU/mL.

Plasminogeno: nessuna reattività crociata significativa nelle concentrazioni testate (fino a 150 mg/dL).

Apolipoproteina B: nessuna reattività crociata significativa nelle concentrazioni testate (fino a 200 mg/dL).

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.<sup>17, 18</sup>

Effetto hook: non si riscontrano risultati falsi a concentrazioni di lipoproteina (a) fino a 450 nmol/L.

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.<sup>19</sup>

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

**AZIONI RICHIESTE**

**Programmazione extra lavaggi:** è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sugli analizzatori COBAS INTEGRA. Per ulteriori istruzioni e per la versione più recente dell'elenco dei cicli di lavaggio extra, consultare la metodica CLEAN.

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

**Limiti ed intervalli****Intervallo di misura**

7-240 nmol/L

Determinare i campioni con concentrazioni più alte mediante la funzione rerun. La diluizione dei campioni mediante la funzione rerun avviene nel rapporto 1:3. I risultati ottenuti con i campioni diluiti mediante la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 3.

**Limiti inferiori di misura**

*Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione*

Limite del bianco	= 6 nmol/L
Limite di sensibilità	= 7 nmol/L
Limite di quantificazione	= 20 nmol/L



**Tina-quant Lipoproteina (a), 2a generazione**

- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. *Clin Chem* 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). *Clin Chem* 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). *Clin Chem* 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. *European Heart Journal* (2019) 40:2760-2770.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 18 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? *Semin Vasc Med* 2002 Aug;2(3):335-344.
- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? *Eur Heart J* 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. *Clin Chem* 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- 24 Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study. *Circulation* 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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

È necessario segnalare qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo sia al fabbricante che all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è stabilito.

**Simboli**

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

CONTENT	Contenuto della confezione
→	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
GTIN	Global Trade Item Number

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

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.Roche.com](http://www.Roche.com)

+800 5505 6606

