

# Lipoprotein (a) Kit for use on SPAPLUS®

For *in-vitro* diagnostic use

Product code: LK098.S

The Binding Site Group Ltd, 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, U.K.  
www.bindingsite.co.uk  
Telephone : +44 (0)121 456 9500  
Fax : +44 (0)121 456 9749  
E-mail: info@bindingsite.co.uk

In Europe and the USA, SPAPLUS® is a registered trademark of The Binding Site Group Ltd, Birmingham, UK.

FDA (USA) Information  
Analyte Name: Lipoprotein(a) (Lp(a))  
Complexity Cat.: Moderate



## 1 INTENDED USE

Immunoturbidimetric assay for the quantitative *in vitro* determination of Lipoprotein (a) (Lp (a)) in human serum or plasma. This product is suitable for use on the SPAPLUS analyser.

## 2 SUMMARY AND EXPLANATION

Lp (a) determination is intended for use in conjunction with clinical evaluation, patient risk assessment and other lipid tests to evaluate disorders of lipid metabolism and to assess coronary heart disease in specific populations.<sup>1</sup>

## 3 PRINCIPLE

Agglutination occurs due to an antigen-antibody reaction between Lp (a) in a sample and anti-Lp (a) antibody adsorbed to latex particles\*. This agglutination is detected as an absorbance change at 700 nm, proportional to the concentration of Lp (a) in the sample.  
\*Note: This product is licensed from Denka Seiken.

## 4 REAGENTS

- 4.1 **R1. Lipoprotein (a) Reaction Buffer** Containing glycine buffer 0.17M, Sodium chloride 1.08M, Sodium ethylenediamine tetra acetic acid disodium salt dihydrate 0.05M, Sodium azide ≤0.09% w/v.
- 4.2 **R2. Lipoprotein (a) Reagent** Suspension of latex particles coated with anti-Lp (a) antibodies, containing glycine 0.17M, Sodium chloride 0.1M, Sodium azide ≤0.09% w/v.
- 4.3 **Lipoprotein (a) Controls** Supplied at 2 levels, low and high. Lp (a) controls are supplied lyophilised.
- 4.4 **Lipoprotein (a) Calibrator 1-5** Material based on lyophilised human serum containing Lp (a). Calibration has been carried out and values have been assigned using an immunoturbidimetric method with reference material traceable to WHO Reference Material SRM2B.

## 5 CAUTION

Reagent: For *in vitro* diagnostic use only. Do not pipette by mouth. Exercise the normal precautions required for handling laboratory reagents.

Health and Safety Data Sheets are available on request.

**The reagents must be used only for the purpose intended by suitably qualified laboratory personnel, under appropriate laboratory conditions.**

Calibrator Set and Controls: For *in vitro* diagnostic use only, do not pipette by mouth, exercise the normal precautions required for handling laboratory reagents.

This material has been tested for the HIV (Human Immunodeficiency Virus) Antibody, HBs Ag and HCV antibody and found to be non-reactive using FDA cleared methods. However, as no method can offer complete assurance as to the absence of infectious agents, this material should be handled as though capable of transmitting infectious disease.

Dispose of this material according to local regulations.

## 6 STORAGE AND STABILITY

### R1. Lipoprotein (a) Reaction Buffer

Buffer is ready for use and is stable up to the expiry date when stored at 2-8°C protected from light. The *Lipoprotein (a) Reaction Buffer* may be stored, uncapped, on the analyser for up to 30 days, provided that the main power switch (located at the rear of the left hand panel) is left switched on.

### R2. Lipoprotein (a) Reagent

The Lp (a) Latex Reagent is ready for use and stable up to the expiry date when stored at 2-8°C protected from light. Invert several times before use, avoiding the formation of foam. The *Lipoprotein (a) Reagent* may be stored, uncapped, on the analyser for up to 30 days, provided that the main power switch (located at the rear of the left hand panel) is left switched on.

### Lipoprotein (a) Calibrator Set 1-5 and Controls

Unreconstituted calibrator set and controls are stable up to the expiry date shown on the side of each individual bottle when stored at 2-8°C. Once reconstituted they are stable for 14 days at 2-8°C in the absence of bacterial contamination.

## 7 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Collect serum using standard sampling tubes and plasma using tubes containing Li heparin or K EDTA<sup>-</sup>. Samples may be stored at 4°C for 14 days without significant decrease. For long term storage the samples should be stored at -20°C or -70°C.<sup>3</sup>

## 8 METHODOLOGY

### 8.1 Materials provided

- 8.1.1 1 x 100 tests *Lipoprotein (a) Reagent SPAPLUS*.
- 8.1.2 1 x 100 tests *Lipoprotein (a) Reaction Buffer SPAPLUS*.
- 8.1.3 1 x *Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator 1-5* (5 x 1.0mL calibrator set for Lipoprotein (a)).
- 8.1.4 2 x 1.0mL *Lipoprotein (a) SPAPLUS Low Control*
- 8.1.5 2 x 1.0mL *Lipoprotein (a) SPAPLUS High Control*

### 8.2 Materials required but not provided

- 8.2.1 Equipment for collection and preparation of test samples e.g. sample tubes, centrifuge etc.
- 8.2.2 A fully operational and equipped SPAPLUS analyser.
- 8.2.3 Current analyser operating instructions: SPAPLUS Reference Guide, Insert Code FIN012.
- 8.2.4 Sample Diluent (99: Dil 1), Binding Site Product Code: SN080.S.

### 8.3 Calibrator Set, Controls and Reagent preparation

- 8.3.1 The calibrator set and controls are supplied in lyophilised form. Reconstitute each vial with exactly 1.0mL of distilled water and leave to stand for 30 minutes. Dissolve the contents completely by swirling or rotating. Ensure that no lyophilised material remains unreconstituted. Prior to use, mix the contents by inverting the vials. Note: The *Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator* vials are not suitable for use with the SPAPLUS Calibrator Rack Direct Load (IK530).
- 8.3.2 Before loading the reagent, gently mix by inversion ensuring no foam or bubbles are generated or remain on the surface as these may interfere with reagent aspiration.

### 8.4 Test procedure

The user should be familiar with the operation of the SPAPLUS analyser before attempting to carry out the test procedures. The analyser should be prepared for use according to the manufacturer's instructions and the assay protocol entered as described below.

For full details of analyser operation refer to the SPAPLUS Reference Guide (FIN012) supplied with the analyser.

#### 8.4.1 Test parameters

Assay parameters are entered into item number 49.

Item Name 49 LPA		<b>DATA INFORMATION</b>		<b>CALIBRATION</b>	
Units	mg/dL	Type	Logit 2	Auto Fill	
Decimals	2	Standard		1 #	4 #
<b>ANALYSIS</b>		Type		2 #	5 #
Main W.Length 1		End		3 #	6 #
Sub W.Length		▼			
Method				<b>NORMAL RANGE</b>	
CORR.				MALE FEMALE	
Y =		SLOPE INTER		LOW HIGH	LOW HIGH
1 X + 0				Serum [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
				Urine [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
				Plasma [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
				CSF [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
				Dialysis [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
				Other [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
Page : 1		Print Hard Copy		Next Page Save Return	

Item Name 49 LPA		<b>DATA PROCESS</b>		<b>ASPIRATION</b>	
KIND		READ		START END	
Single Double		MAIN		53 54 LOW -3	
VOLUME		SUB		33 34 HIGH 3	
SAMPLE		REAGENT1 VOL		135 µL	
REAGENT2 VOL		65		<b>FACTOR</b>	
Third mix		Blank correction		Reaction Check	
Blank		Water - Blank		Blank correction ON OFF	
				ENDPOINT LIMIT 2 CHECK POINT	
				LINEAR CHECK (%) 0 LOW -3	
				HIGH 3	
		<b>DILUTION</b>		Diluent 99: Dil 1 100: Dil 2	
				Pre Dilution Rate	
				Auto Rerun Dilution Rate High 10	
				Auto Rerun Dilution Rate Low	
<b>MONITOR</b>		<b>PROZONE CHECK</b>			
0 LEVEL SPAN 1		FIRST		START END LIMIT (%) Min dOD [ 0 ]	
SPAN 3		SECOND		[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
		THIRD		[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
				Low High	
				Low High	
Page : 2		Print		Prev Page Next Page Save Return	

\*Automatically calculated

Item Name 49 LPA		<b>Auto Rerun SW</b>		<b>Auto Rerun Condition (Absorbance)</b>	
On Off		Lower Higher		Absorbance Range	
<b>Auto Rerun Range (Result)</b>		On Off		Lower Higher	
On Off On Off		On Off		On Off	
Serum # #		Prozone Range		On Off	
Urine # #					
Plasma # #					
CSF # #					
Dialysis # #					
Other # #					
<b>Bottle Size (ml)</b>					
24 Items		36 Items			
Reagent1 60		Reagent 1 0			
Reagent2 R1 14.5		Reagent2 R1 0			
Reagent2 R2 7.5		Reagent2 R2 0			
Page : 3		Print		Prev Page Next Page Save Return	

Item Name 49 LPA

**Out-of-Range Table**

	NEAT		Pre Dilution		Auto-rerun Dilution (*10)	
	ABOVE Cal#1	BELOW Cal#2-Cal#6	ABOVE Cal#1	BELOW Cal#2-Cal#6	ABOVE Cal#1	BELOW Cal#2-Cal#6
Serum	#	#	#	#	#	#
Urine	#	#	#	#	#	#
Plasma	#	#	#	#	#	#
CSF	#	#	#	#	#	#
Dialysis	#	#	#	#	#	#
Other	#	#	#	#	#	#

Page : 4 Prev Page Save Return

N.B. The calibrator (Standard #) values are found in the Quality Control certificate (SIN285.QC). Calibrator values on **Page 1** should be entered in ascending order, i.e. the lowest value first. **IMPORTANT:** the analyser will only update the calibrator values providing the **Auto Fill** button is pressed after typing the value for calibrator 5 on Page: 1. The assay utilises an extrapolated calibration curve therefore the Auto Rerun Range (Result) (Page 3) and Out-of-Range (Page 4) tables must be manually updated using values supplied in the Quality Control certificate (SIN285.QC).

**8.4.2 Control volumes**

Transfer 150µL of control fluid into a sample cup and place onto the rack.

**8.5 Measuring range**

The range of this assay is approximately 7 - 90mg/dL. In the event of a rerun, the upper limit of the assay range is extended to 180mg/dL. These values are dependent on the lot specific values of the calibrators in use.

SPAPLUS analyser dilution	Approximate measuring range (mg/dL)
1/1	7 - 90
1/10	70 - 180

**9 QUALITY CONTROL**

The controls provided should be included in all assay runs. The Lp (a) concentration is stated on the accompanying Quality Control certificate (SIN285.QC). Sample results obtained should only be accepted if the control results are within ±20% of the concentration(s) stated.

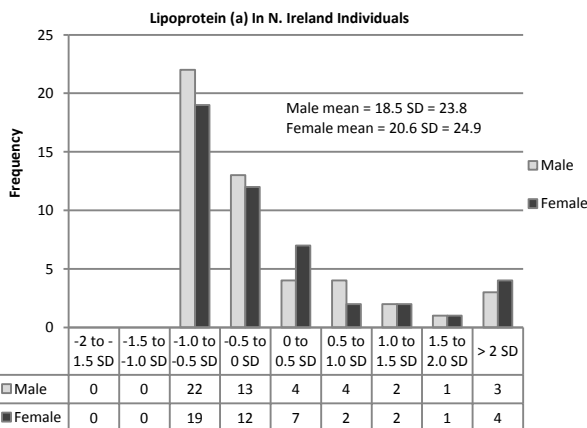
**10 LIMITATIONS**

- 10.1 These kits are not suitable for the measurement of lipaemic or haemolysed samples due to the unpredictable degree of non-specific scatter these sample types may generate. Unexpected results should be confirmed using an alternative assay method.
- 10.2 Customers are strongly advised to run all controls with every batch of samples being assayed. Should a control value be out of range against a stored curve, it is recommended that the control is re-assayed using the same calibration curve. If the control value is still out of range the curve should be recalibrated and the controls re-assayed. If control values are out of range against the new calibration curve check the instrument and parameters entered before repeating the assay. If problems persist, refer to the supplier.
- 10.3 Diagnosis cannot be made and treatment must not be initiated on the basis of Lp (a) measurements alone. Clinical history and other laboratory findings must also be taken into account.

**11 EXPECTED VALUES**

Adults	<30 mg/dL <sup>1,4,5</sup>
--------	----------------------------

The above reference range was established based on a sample of 96 Caucasian individuals comprising 49 males (age range 17-90 years; mean = 55 years) and 47 females (age range 13-84 years; mean = 55 years) resident in Northern Ireland. The population tested was an ambulatory population with no history of coronary disease. Results showed a mean Lp (a) value of 18.5mg/dL for males and 20.6mg/dL for females. Reference ranges have not been established for this assay for different ethnic populations or disease states.



Lp (a) concentrations have been shown to be genetically determined and to vary with ethnic populations. One study carried out in the United States showed that mean plasma levels of Lp (a) were approximately twice as high in African people or people of African descent compared to levels in Caucasians<sup>4</sup>. Also, the distribution of Lp (a) is less skewed in African people or people of African descent than in Caucasians<sup>4</sup>. Other studies have also shown no difference in Lp (a) levels between men (mean = 14mg/dL) and women (mean = 15mg/dL)<sup>5</sup>. Levels of Lp (a) have been shown not to differ significantly between pre- and post-menopausal Caucasian women<sup>5</sup>. It is therefore recommended that each laboratory establish its own reference range to reflect the age, race, sex, diet and geographical location of the population.

**12 PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

**12.1 Precision**

	n	Mean (mg/dL)	Intra assay		Total precision	
			SD	CV %	SD	CV %
			Serum 1	80	20.03	0.57
Serum 2	80	46.82	0.63	1.3	1.87	4.0
Serum 3	80	70.64	0.61	0.9	2.36	3.3

**12.2 Comparison**

This method (Y) was compared with another commercially available method (X) and the following Passing & Bablok equation obtained:

$$y = 0.93x + 1.51$$

and a correlation coefficient of  $r = 0.996$

57 serum samples were analysed spanning the range 6.85 to 91.8 mg/dL.

**12.3 Analytical sensitivity**

The limit of Quantitation (LoQ), the limit of Detection (LoD) and the limit of Blank (LoB) were determined consistent with CLSI guidelines EP17-A2. LoQ is the smallest concentration that can be detected reliably. LoD is the smallest concentration that can be detected to determine the presence or absence of Lp (a). LoB is the highest concentration that is likely to be observed in a blank sample.

	Lp (a) concentration mg/dL
Limit of Blank	0.11
Limit of Detection	0.62
Limit of Quantitation	7.0

**12.4 Linearity**

The method is linear up to a Lp (a) concentration of 87.4 mg/dL.

This gave a regression plot of  $y = 0.97x + 0.71$ ;  $r = 0.998$  ( $y =$  measured Lp (a) concentration,  $x =$  theoretical concentration).

**12.5 Interference**

The analytes below were tested up to the following levels and were found not to interfere: Triglyceride 2000mg/dL, Haemoglobin 1000mg/dL, Free Bilirubin 60mg/dL, Conjugated Bilirubin 60mg/dL, Intralipid 1500mg/dL

**12.6 Antigen excess**

Antigen excess effects are not noted until levels approach 500 mg/dL.

**13 BIBLIOGRAPHY**

1. Lothar Thomas. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st Edition. TH Books.
2. Tietz NW Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Sanders, 1995: 442 - 444.
3. Kronenberg, Lobentanz, Konig, Utermann and Dieplinger; (1994), Journal of Lipid Research 35:1318-1328.
4. Marcovina, S.M., Albers, J.J., Wijsman, E., Zhang, Z., Chapman, N.H. and Kennedy, H. (1996). Differences in Lp (a) concentrations and apo(a) polymorphs between black and white Americans. Journal of Lipid Research 37: 2569 - 2585
5. Jenner, J.L., Ordovas, J.m., Lamon-Fava, S. et al. (1993). Effects of Age, Sex and Menopausal Status on Plasma Lipoprotein (a) Levels. The Framingham Offspring Study. Circulation 87: 1135 - 1141.
6. Marcovina, S.M., Albers, J.J., Scanu, A.M. et al. (2000) 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). Clinical Chemistry 46: (12) 1956 - 1967.

# Lipoprotein (a) Kit zur Verwendung auf dem SPAPLUS®

## Zur *in-vitro* Diagnostik use

Bestell-Nr: LK098.S

The Binding Site Group Ltd., 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham B15 1QT, UK.  
www.bindingsite.co.uk

Vertrieb in Deutschland, Österreich und der Schweiz durch:  
The Binding Site GmbH, Robert-Bosch-Straße 2A,  
D-68723 Schwetzingen, Deutschland  
Telefon: +49 (0) 6202 92 62 0  
Fax: +49 (0) 6202 92 62 222  
e-mail: office@bindingsite.de

SPAPLUS® ist in Europa und USA ein eingetragenes Warenzeichen von The Binding Site Group Ltd, Birmingham, UK.



### 1 VERWENDUNGSZWECK

Immuno-turbidimetrischer Assay zur quantitativen *in vitro* Bestimmung von Lipoprotein (a) (Lp (a)) in humanem Serum oder Plasma, unter Verwendung des Binding Site SPAPLUS Analysers.

### 2 EINFÜHRUNG

Die Bestimmung von Lp (a) findet Anwendung bei klinischen Evaluierungen, Patienten-Risiko-Bewertungen und anderen Lipid-Tests zum Nachweis von Störungen des Lipidstoffwechsels, sowie der Bewertung koronarer Herzkrankungen innerhalb bestimmter Bevölkerungsgruppen<sup>1</sup>.

### 3 PRINZIP

Bedingt durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen Lp (a) in einer Patientenprobe und Anti-Lp (a) - an Latex gebundenen Antikörper\* - kommt es zur Agglutination. Diese Agglutination wird durch eine veränderte Absorption bei 700nm erkannt und ist proportional zur Konzentration an Lp (a) in der Patientenprobe.  
*\*Hinweis: Dieses Produkt wurde von Denka Seiken zugelassen.*

### 4 REAGENZIEN

- 4.1 **R1. Lipoprotein (a)-Reaktionspuffer** enthält Glycinpuffer 0,17M, Natriumchlorid 1,08M, Natrium-Ethylendiamintetraacetat (EDTA) 0,05M, Natriumazid  $\leq 0,09\%w/v$ .
- 4.2 **R2. Lipoprotein (a)-Reagenz** Suspension aus Latexpartikel mit Anti-Human Lp (a)-Antikörpern beschichtet, enthält Glycinpuffer 0,17M, Natriumchlorid 0,1M, Natriumazid  $\leq 0,09\%w/v$ .
- 4.3 **Lipoprotein (a)-Kontrollen** geliefert in 2 Konzentrationen: ‚Low‘, und ‚High‘. Kontrollen liegen in lyophilisierter Form vor.
- 4.4 **Lipoprotein (a) Kalibratoren 1-5** Das Material besteht aus lyophilisiertem Human- serum, das Lp (a) enthält. Die Kalibration wurde durchgeführt und die Werte anhand einer immuno-turbidimetrischen Methode ermittelt; standardisiert gegen das WHO Referenzmaterial SRM2B

### 5 WARNUNGEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN

Reagenz: Nur für die *in vitro* Diagnostik zu verwenden. Nicht mit dem Mund pipettieren. Führen Sie die üblichen Vorsichtsmaßnahmen aus, die für den Umgang mit Reagenzien im Labor erforderlich sind.

Sicherheitsdatenblätter sind auf Anfrage erhältlich.

**Dieser Test sollte nur für den angegebenen Verwendungszweck von entsprechend geschultem Laborpersonal und unter angemessenen Laborbedingungen durchgeführt werden.**

Kalibrator-Set und Kontrollen: Nur für die *in vitro* Diagnostik zu verwenden. Nicht mit dem Mund pipettieren. Führen Sie die üblichen Vorsichtsmaßnahmen aus, die für den Umgang mit Reagenzien im Labor erforderlich sind.

Dieses Material wurde als nicht reaktiv bezüglich Antikörper gegen HIV (Human Immunodeficiency Virus), auf Antikörper des Hepatitis-B-Oberflächenantigens (HBs Antigen) und des Hepatitis C-Antikörpers (HCV), unter Einsatz von durch die FDA zugelassenen Methoden, bewertet. Dennoch, kann das Vorhandensein solcher infektiöser Erreger nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Reagenzien sollten deshalb wie potentiell infektiöses Material behandelt werden.

Alle biologischen und chemischen Materialien sollten entsprechend den lokalen Richtlinien entsorgt werden.

### 6 LAGERUNG UND STABILITÄT

**R1. Lipoprotein (a)-Reaktionspuffer**  
Der Puffer ist gebrauchsfertig und lichtgeschützt bei 2-8°C bis zum angegebenen Verfall haltbar. Der Lp (a) Reaktionspuffer (*Lipoprotein (a) Reaction Buffer*) kann ohne Deckel bis zu 30 Tage im Gerät gelagert werden, vorausgesetzt der Hauptschalter (linke Seite hinten) wird nicht ausgeschaltet.

**R2: Lipoprotein (a)-Reagenz**  
Das Lp (a)-Latexreagenz ist gebrauchsfertig und lichtgeschützt bei 2-8°C bis zum angegebenen Verfall haltbar. Vor Gebrauch mehrmals schwenken, dabei Schaumbildung vermeiden. Das Lp (a)-Latexreagenz (*Lipoprotein (a) Reagent*) kann ohne Deckel bis zu 30 Tage im Gerät gelagert werden, vorausgesetzt der Hauptschalter (linke Seite hinten) wird nicht ausgeschaltet.

**Lipoprotein (a)-Kalibrator Set 1-5 und Kontrollen**  
Das nicht-rekonstituierte Kalibrator-Set und die Kontrollen sind haltbar bei 2-8°C bis zum auf jeder Flasche angegebenen individuellen Verfall. Gelöste Kalibratoren und Kontrollen sind bei 2-8°C 14 Tage stabil, sofern nicht bakteriell kontaminiert.

## 7 PROBENENTNAHMEN UND -VORBEREITUNG

Serum mit Standard-Entnahmeröhrchen sammeln. Für die Entnahme von Plasmaproben (K-EDTA oder Li-Heparin) die entsprechenden Entnahmeröhrchen verwenden.<sup>2</sup> Proben können bei 4°C für 14 Tage nach der Entnahme ohne signifikante Konzentrationsverminderung aufbewahrt werden. Für eine längere Aufbewahrung empfiehlt sich eine Aufbewahrung bei -20°C oder -70°C.<sup>3</sup>

## 8 TESTDURCHFÜHRUNG

### 8.1 Gelieferte Materialien

- 8.1.1 1 x 100 Tests *Lipoprotein (a) Reagent SPAPLUS (Reagenz SPAPLUS)*  
8.1.2 1 x 100 Tests *Lipoprotein (a) Reaction Buffer SPAPLUS (Reaktionspuffer SPAPLUS)*,  
8.1.3 1 x *Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator 1-5* (5 x 1,0mL Kalibrator-Set für Lipoprotein (a)).  
8.1.4 2 x 1,0mL *Lipoprotein (a) SPAPLUS Low Control (Kontrolle, Low Level)*  
8.1.5 2 x 1,0mL *Lipoprotein (a) SPAPLUS High Control (Kontrolle, High Level)*

### 8.2 Benötigte, nicht im Kit enthaltene Materialien

- 8.2.1 Laborausstattung zum Sammeln und Vorbereiten der Proben (Probenröhrchen, Zentrifugen etc.).  
8.2.2 Einen vollausgestatteten und funktionsfähigen SPAPLUS Analyser..  
8.2.3 Aktuelle Geräte-Bedienungsanleitung: SPAPLUS Bedienungsanleitung (FIN012).  
8.2.4 Probenhilfsmittel (99: Dil 1), Binding Site Bestell-Nr.: SN080.S

### 8.3 Vorbereitung der Kalibratoren, Kontrollen und Reagenzien

- 8.3.1 Das Kalibrator-Set und Kontrollen werden in lyophilisierter Form geliefert. Vor dem Gebrauch muss jeder Kalibrator und jede Kontrolle mit 1,0 mL destilliertem Wasser rekonstituiert werden (30 Minuten stehen lassen). Die Fläschchen anschließend mischen und schwenken und dabei sicherstellen, dass das gesamte lyophilisierte Material gelöst wurde. Vor Gebrauch, den Inhalt erneut über Kopf mischen.  
Hinweis: Die Lipoprotein (a) Kalibrator-Fläschchen (*Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator*) sind nicht zur Verwendung mit dem SPAPLUS Kalibrationsrack/-Standard (IK530) geeignet.

- 8.3.2 Reagenzien vorsichtig schwenken bevor sie ins Gerät gestellt werden. Dabei Schaum- und Blasenbildung vermeiden, da dies Störungen beim Pipettieren verursachen kann.

### 8.4 Testdurchführung

**Der Anwender sollte mit dem SPAPLUS vertraut sein, bevor der Test durchgeführt wird.** Das Gerät, wie im Handbuch des Herstellers beschrieben, vorbereiten. Die Testparameter werden wie nachfolgend aufgeführt eingegeben.

Eine ausführliche Beschreibung entnehmen Sie der SPAPLUS Bedienungsanleitung (FIN012), die mit dem Gerät geliefert wird.

#### 8.4.1 Testparameter

Die Eingabe der Assay Parameters erfolgt unter Item Nummer 49.

Item Name 49 LPA		CALIBRATION	
<b>DATA INFORMATION</b>		Type	Logit 2 <input type="button" value="Auto Fill"/>
Units	mg/dL	Standard	
Decimals	2	1 #	4 #
<b>ANALYSIS</b>		2 #	5 #
Type	End <input type="button" value="v"/>	3 #	6 #
Main W.Length 1	700 <input type="button" value="v"/>	<b>NORMAL RANGE</b>	
Sub W.Length	<input type="button" value="v"/>	MALE FEMALE	
Method		LOW HIGH	LOW HIGH
<b>CORR.</b>		Serum [ ] [ ] [ ] [ ]	
Y =	SLOPE INTER	Urine [ ] [ ] [ ] [ ]	
	1 X + 0	Plasma [ ] [ ] [ ] [ ]	
		CSF [ ] [ ] [ ] [ ]	
		Dialysis [ ] [ ] [ ] [ ]	
		Other [ ] [ ] [ ] [ ]	
Page : 1		Print	Hard Copy
		Next Page	Save Return

Item Name 49 LPA		DATA PROCESS	
<b>ASPIRATION</b>		READ	ABSORBANCE LIMIT
KIND	<input type="radio"/> Single <input type="radio"/> Double	MAIN	53 54 LOW -3
<b>VOLUME</b>		SUB	33 34 HIGH 3
SAMPLE	4	<b>FACTOR</b>	
REAGENT1 VOL	135 $\mu$ L	Blank correction	* <input type="radio"/> ON <input type="radio"/> OFF
REAGENT2 VOL	65	ENDPOINT LIMIT	2 CHECK POINT
<b>Third mix</b>		LINEAR CHECK (%)	0 LOW -3
Blank	<input type="radio"/> OFF <input type="radio"/> ON		HIGH 3
	<input type="radio"/> Water - Blank	<b>DILUTION</b>	
		Diluent	<input type="radio"/> 99: Dil 1 <input type="radio"/> 100: Dil 2
		Pre Dilution Rate	<input type="button" value="v"/>
		Auto Rerun Dilution Rate High	10 <input type="button" value="v"/>
		Auto Rerun Dilution Rate Low	<input type="button" value="v"/>
<b>MONITOR</b>		<b>PROZONE CHECK</b>	
0 LEVEL SPAN 1		START END LIMIT (%)	Min dOD [ 0 ]
SPAN 3		FIRST [ ] [ ] [ ] [ ]	
		SECOND [ ] [ ] [ ] [ ]	<input type="radio"/> Low <input type="radio"/> High
		THIRD [ ] [ ] [ ] [ ]	<input type="radio"/> Low <input type="radio"/> High
Page : 2		Print	Prev Page Next Page Save Return

\*Automatische Berechnung

Item Name 49 LPA		Auto Rerun SW	
<input type="radio"/> On <input type="radio"/> Off		Auto Rerun Condition (Absorbance)	
<b>Auto Rerun Range (Result)</b>		Absorbance Range	
<input type="radio"/> On <input type="radio"/> Off <input type="radio"/> On <input type="radio"/> Off	Lower Higher	Lower <input type="radio"/> On <input type="radio"/> Off	Higher <input type="radio"/> On <input type="radio"/> Off
Serum # #		<b>Prozone Range</b> <input type="radio"/> On <input type="radio"/> Off	
Urine # #			
Plasma # #			
CSF # #			
Dialysis # #			
Other # #			
<b>Bottle Size (ml)</b>			
24 Items	36 Items		
Reagent1 60	Reagent 1 0		
Reagent2 R1 14.5	Reagent2 R1 0		
Reagent2 R2 7.5	Reagent2 R2 0		
Page : 3		Print	Prev Page Next Page Save Return

Item Name 49 LPA						
<b>Out-of-Range Table</b>						
	NEAT		Pre Dilution		Auto-rerun Dilution (*10)	
	ABOVE	BELOW	ABOVE	BELOW	ABOVE	BELOW
	Cal#1	Cal#2-Cal#6	Cal#1	Cal#2-Cal#6	Cal#1	Cal#2-Cal#6
Serum	#	#	#	#	#	#
Urine	#	#	#	#	#	#
Plasma	#	#	#	#	#	#
CSF	#	#	#	#	#	#
Dialysis	#	#	#	#	#	#
Other	#	#	#	#	#	#
Page : 4			Prev Page	Save	Return	

**Hinweis.** Die Kalibratorkonzentrationen (Standard #) sind auf dem Kalibrator/Kontroll-Datenblatt (SIN285.QC) angegeben. Die Kalibratorkonzentrationen auf Page 1 müssen in aufsteigender Reihenfolge eingegeben werden, d.h. der niedrigste Wert zuerst.  
**WICHTIG:** Das Gerät wird die Kalibratorkonzentrationen erst aktualisieren, wenn die [Auto Fill] Taste gedrückt wurde, nachdem der 5. Kalibratorwert auf Page 1 eingegeben wurde. Da dieser Test mit einer extrapolierten Kurve arbeitet, müssen die „Auto Rerun Range (Result)“ (Page 3) und die „Out-of-Range-“ (Page 4) Tabellen manuell anhand der Werte, die im Kalibrator/Kontroll-Datenblatt (SIN285.QC) angegeben sind, aktualisiert werden.

#### 8.4.2 Kontrollvolumina

Bei Einsatz eines SPAPLUS Probengefäßes, das auf dem Rack platziert wird, werden 150µL Kontrollmaterial benötigt.

#### 8.5 Messbereich

Der ungefähre Messbereich dieses Assays liegt bei 7–90mg/dL. Im Falle einer Wiederholungsmessung erweitert sich die obere Grenze des Messbereichs auf 180mg/dL. Diese Messbereiche sind abhängig von der jeweils eingesetzten Kalibrator-Charge.

SPAPLUS Geräte-Verdünnung	Ungefäher Messbereich (mg/dL)
1/1	7 - 90
1/10	70 - 180

### 9 QUALITÄTSKONTROLLE

Die mitgelieferten Kontrollen sollten in allen Testläufen verwendet werden. Die Lp (a)-Konzentration ist auf dem im Kit enthaltenen Kalibrator/Kontroll-Datenblatt (SIN285.QC) angegeben. Gemessene Probenergebnisse sollten nur verwendet werden, wenn die Kontrollergebnisse sich innerhalb des  $\pm 20\%$  Vertrauensbereichs befinden.

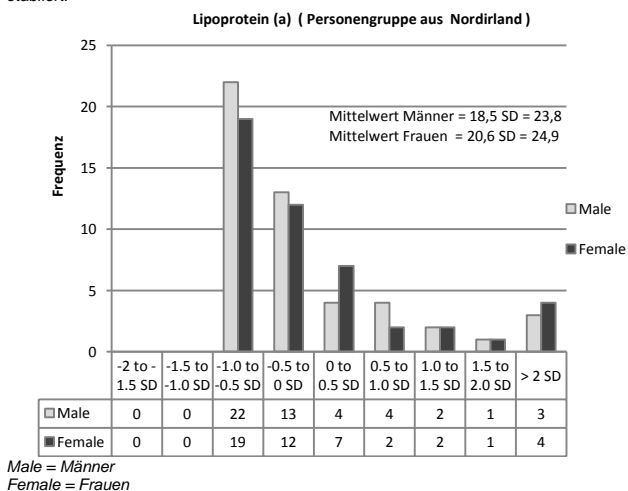
### 10 GRENZEN DES TESTS

- 10.1 Dieser Test ist nicht für die Bestimmung von lipämischen oder hämolytischen Proben, oder Proben, die zirkulierende Immunkomplexe (CIC) enthalten, geeignet, da diese Proben einen nicht vorhersagbaren Anteil an unspezifischer Trübung erzeugen können. Ungewöhnliche Ergebnisse sollten mit einer alternativen Methode überprüft werden.
- 10.2 Es wird dringend angeraten alle Kontrollen in jedem Testlauf mitzuführen. Liegt eine Kontrolle außerhalb des Vertrauensbereichs und wurde eine gespeicherte Kalibrationskurve verwendet, sollte die Kontrolle erneut gemessen werden. Wird die Kontrolle erneut außerhalb der zulässigen Grenzen ermittelt, wird empfohlen den Test neu zu kalibrieren und Kontrollen zu messen. Liegt die Kontrolle auch nach der neuen Kalibration außerhalb des Vertrauensbereichs sollten das Gerät und die programmierten Testparameter überprüft werden. Lässt sich das Problem nicht lösen, wenden Sie sich bitte an Ihre Lieferfirma.
- 10.3 Die Diagnose und die Einleitung einer Therapie dürfen nicht ausschließlich auf der Lp (a)-Bestimmung basieren. Das klinische Bild und andere Labor-Befunde müssen ebenfalls berücksichtigt werden.

### 11 ERWARTETE WERTE

Erwachsene	<30 mg/dL <sup>1,4,5</sup>
------------	----------------------------

Der oben genannte Referenzbereich wurde basierend auf der Grundlage einer Stichprobe von 96 kaukasischen Personen, die sich aus 49 männlichen Personen (Alter 17-90 Jahre; Mittelwert = 55 Jahre) und 47 weiblichen Personen (Alter 13-84 Jahre; Mittelwert=55 Jahre), wohnhaft in Nord Irland ermittelt wurde. Die Anamnese der untersuchten Bevölkerungsgruppe ergab keinen Hinweis auf koronare Herzerkrankungen. Die erhaltenen Ergebnisse ergaben im Mittel eine Konzentration an Lp (a) von 18,5mg/dL bei Männern und 20,6mg/dL bei Frauen. Referenzbereiche wurden für diesen Test für verschiedene ethnische Populationen oder Krankheitszuständen nicht etabliert.



Lp (a)-Konzentrationen zeigten genetische Abhängigkeiten und variierten bei ethnischen Bevölkerungsgruppen. Eine in den USA durchgeführte Studie belegte, dass in Plasma erzielte Mittelwerte bei Afrikanern oder Personen afrikanischer Abstammung etwa doppelt so hoch waren, wie bei Kaukasiern.<sup>4</sup> Ebenfalls zeigt die Verteilung an Lp (a) geringere Schwankungen bei Afrikanern oder Personen afrikanischer Abstammung als bei Personen kaukasischer Abstammung. Andere Studien ergaben keine Unterschiede der Lp (a)-Konzentrationen zwischen Männern (Mittelwert = 14 mg/dL) und Frauen (Mittelwert = 15mg/dL)<sup>5</sup>. Keine signifikanten Konzentrations-Unterschiede ergaben sich bei der Betrachtung der Ergebnisse von pre- und postmenopausalen kaukasischen Frauen. Aus diesem Grund wird empfohlen, dass jedes Labor unter Berücksichtigung des Alters, Rasse, Geschlecht, Ernährung und geographischer Lage der Bevölkerung, eigene Referenzbereiche ermittelt.

### 12 LEISTUNGSDATEN

#### 12.1 Präzision

Lipoprotein (a)-Präzision-Zusammenfassung						
	n	Mittelwert (mg/dL)	Intra-Assay		Gesamt-Präzision	
			SD	VK %	SD	VK %
Serum 1	80	20,03	0,57	2,8	0,81	4,0
Serum 2	80	46,82	0,63	1,3	1,87	4,0
Serum 3	80	70,64	0,61	0,9	2,36	3,3

#### 12.2 Methodenvergleich

Diese Methode (Y) wurde mit einem alternativen kommerziell erhältlichen Kit (X) verglichen. Daraus resultierte folgende Passing & Bablok Regressionsgleichung:

$$y = 0,93x + 1,51$$

$$\text{Korrelationskoeffizient: } r = 0,996$$

Die 57 Proben wurden im Konzentrationsbereich von 6,85 bis 91,8mg/dL gemessen.

#### 12.3 Analytische Sensitivität

Die Bestimmungs-, Nachweis- und Leerwertgrenzen wurden einheitlich gemäß der CLSI Richtlinie EP17-A2 bestimmt. Die Bestimmungsgrenze ist die kleinste Konzentration, die zuverlässig bestimmt werden kann. Die Nachweisgrenze bezeichnet die kleinste Konzentration mit welcher der Lp (a) gerade noch nachgewiesen werden kann. Die Leerwertgrenze ist die höchste Konzentration, die wahrscheinlich in der Leerwertprobe beobachtet werden kann.

	Lp (a)-Konzentration mg/dL
Leerwertgrenze	0,11
Nachweisgrenze	0,62
Bestimmungsgrenze	7,0

#### 12.4 Linearität

Diese Methode ist linear bis zu einer Lp (a) Konzentration von 87,4 mg/dL.

Dies ergibt folgende Regressionsgleichung:  $y = 0,97x + 0,71$   $r = 0,998$  (y = gemessene Lp (a) Konzentration, x = theoretische Konzentration)

#### 12.5 Interferenzen

Folgende Analyte wurden bis zu den angegebenen Konzentrationen getestet und verursachten keine Interferenzen:

- Triglyceride 2000mg/dL
- Hämoglobin 1000mg/dL
- Freies Bilirubin 60mg/dL
- Konjugiertes Bilirubin 60mg/dL
- Intralipid 1500mg/dL

#### 12.6 Antigenüberschuss

Bis zu einer Konzentration von 500mg/dL wurden keine Antigenüberschuss-Effekte beobachtet.

### 13 REFERENZEN

- Lothar Thomas. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st Edition. TH Books.
- Tietz NW Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Sanders, 1995: 442 - 444.
- Kronenberg, Lobentanz, König, Utermann and Dieplinger; (1994), Journal of Lipid Research 35:1318-1328.
- Marcovina, S.M., Albers, J.J., Wijsman, E., Zhang, Z., Chapman, N.H. and Kennedy, H. (1996). Differences in Lp (a) concentrations and apo(a) polymorphs between black and white Americans. Journal of Lipid Research 37: 2569 – 2585
- Jenner, J.L., Ordovas, J.M., Lamon-Fava, S. et al. (1993). Effects of Age, Sex and Menopausal Status on Plasma Lipoprotein (a) Levels. The Framingham Offspring Study. Circulation 87: 1135 – 1141.
- Marcovina, S.M., Albers, J.J., Scanu, A.M. et al. (2000) 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). Clinical Chemistry 46: (12) 1956 – 1967.

# Coffret Lipoprotéine (a) pour utilisation sur SPAPLUS®

Pour un usage en diagnostic *in-vitro*

Référence : LK098.S

The Binding Site Group Ltd, 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, U.K.  
www.bindingsite.co.uk

Distribués en France par la société :  
The Binding Site France, 14 rue des Glairaux, CS 30026, 38522 Saint Egrève Cedex.  
Téléphone : 04.38.02.19.19  
Fax : 04.38.02.19.20  
E-mail : info@bindingsite.fr

En Europe et aux USA, SPAPLUS® est une marque déposée de The Binding Site Group Ltd, Birmingham, RU.



## 1 INDICATIONS

Ce coffret est destiné à la quantification *in vitro* de la concentration en Lipoprotéine (a) (Lp (a)) dans le sérum ou le plasma humain en utilisant le turbidimètre SPAPLUS de Binding Site.

## 2 PRESENTATION GENERALE

La quantification en Lp (a) doit être utilisée en conjonction avec une évaluation clinique, une évaluation du risque du patient et d'autres tests lipidiques pour évaluer les désordres du métabolisme lipidique et pour déterminer une maladie coronarienne chez des populations spécifiques.

## 3 PRINCIPE

L'agglutination a lieu du fait d'une réaction antigène-anticorps entre la Lp (a) de l'échantillon et les anticorps anti-Lp (a) coâtés sur des particules latex\*. La variation d'absorbance qui en résulte est détectable à 700nm et proportionnelle à la concentration en Lp (a) dans l'échantillon.

\*Note : Ce produit est sous licence de Denka Seiken.

## 4 REACTIFS

- 4.1 **Tampon de réaction Lipoprotéine (a) R1** Contenant tampon de glycine (0,17M), chlorure de sodium (1,08 M), sel disodique d'acide éthylènediamine tétra-acétique de sodium dihydraté (0,05 M), azide de sodium ( $\leq 0,09\%$  p/v)
- 4.2 **Réactif Lipoprotéine (a) R2** Suspension de particules latex recouvertes d'anticorps anti-Lp (a), contenant glycine (0,17 M), chlorure de sodium (0,1 M), azide de sodium ( $\leq 0,09\%$  p/v).
- 4.3 **Contrôles Lipoprotéine (a)** Fournis à deux niveaux, bas et haut. Les contrôles Lp (a) sont fournis sous forme lyophilisée.
- 4.4 **Calibrateurs 1 à 5 Lipoprotéine (a)** Matériel consistant en des sérums humains lyophilisés contenant de la Lp (a). La calibration a été effectuée et les valeurs assignées, en utilisant une méthode immunoturbidimétrique standardisée contre le Matériel de Référence de l'OMS, SRM2B.

## 5 PRECAUTIONS

Réactif : Pour un usage en diagnostic *in-vitro* seulement. Ne pas pipeter à la bouche. Respecter les précautions requises classiques pour la manipulation des réactifs de laboratoire.

Les Fiches de Données de Sécurité sont disponibles sur demande.

Les réactifs doivent être utilisés uniquement pour l'usage préconisé, par un personnel de laboratoire qualifié, dans des conditions de laboratoire appropriées.

Ensemble de calibrateurs et contrôles : Pour un usage en diagnostic *in-vitro* seulement. Ne pas pipeter à la bouche. Respecter les précautions requises classiques pour la manipulation des réactifs de laboratoire.

Ces matériaux ont été testés et trouvés négatifs pour la présence d'anticorps anti-HIV (Human Immunodeficiency Virus) et pour les antigènes HBs et HCV, par des méthodes approuvées par la FDA. Cependant, aucune méthode ne pouvant offrir 100% de garantie concernant l'absence d'agents infectieux, ces matériaux doivent être manipulés comme des produits capables de transmettre des maladies infectieuses.

Éliminer ces matériaux selon les recommandations locales en vigueur.

## 6 STOCKAGE ET STABILITE

### Tampon de réaction Lipoprotéine (a) R1

Tampon prêt à l'emploi et stable jusqu'à la date de péremption si stocké entre 2 et 8°C à l'abri de la lumière. Le tampon de réaction (Lipoprotéine (a) Reaction Buffer) peut être stocké non fermé, jusqu'à 30 jours sur l'automate, à condition que l'interrupteur principal (situé à l'arrière, du côté gauche) reste sous tension.

### Réactif Lipoprotéine (a) R2

Le Réactif Latex Lp (a) (Lipoprotéine (a) Reagent) est prêt à l'emploi et stable jusqu'à la date de péremption si stocké entre 2 et 8°C à l'abri de la lumière. Mélanger par inversion plusieurs fois avant utilisation en évitant la formation de bulles. Le réactif peut être stocké non fermé, jusqu'à 30 jours sur l'automate, à condition que l'interrupteur principal (situé à l'arrière, du côté gauche) reste sous tension.

### Ensemble de Calibrateurs 1 à 5 et Contrôles Lipoprotéine (a)

Avant reconstitution, l'ensemble de calibrateurs et les contrôles sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur chacun des flacons, si stockés entre 2 et 8°C. Après reconstitution ils sont stables jusqu'à 14 jours à 2-8°C en l'absence de contamination bactérienne.

## 7 PRELEVEMENT ET PREPARATION DE L'ECHANTILLON

Prélever les sérums en utilisant des tubes échantillons standards et les plasmas en utilisant des tubes contenant du lithium héparine, ou du potassium EDTA<sup>2</sup>. Les échantillons peuvent être conservés à 4°C jusqu'à 14 jours sans augmentation significative. Pour un stockage à long terme, les échantillons doivent être conservés à -20°C ou -70°C<sup>3</sup>.

## 8 METHODOLOGIE

### 8.1 Matériels fournis

- 8.1.1 1 x 100 tests Lipoprotein (a) Reagent SPAPLUS (Réactif Lipoprotéine (a) SPAPLUS)
- 8.1.2 1 x 100 tests Lipoprotein (a) Reaction Buffer SPAPLUS (Tampon de Réaction Lipoprotéine (a) SPAPLUS)
- 8.1.3 1 x Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator 1-5 (5 x 1,0mL) (Ensemble de calibrateurs Lp (a) SPAPLUS)
- 8.1.4 2 x 1,0 mL Lipoprotein (a) SPAPLUS Low Control (Contrôle bas Lp (a) SPAPLUS)
- 8.1.5 2 x 1,0 mL Lipoprotein (a) SPAPLUS High Control (Contrôle haut Lp (a) SPAPLUS)

### 8.2 Matériels requis mais non fournis

- 8.2.1 Matériel nécessaire au prélèvement et à la préparation des échantillons : tubes, centrifugeuse, etc.
- 8.2.2 Un automate SPAPLUS opérationnel et équipé.
- 8.2.3 Instructions de fonctionnement à jour de l'automate : SPAPLUS Guide de référence (référence FIN012).
- 8.2.4 Coffret de diluant échantillon 1 SPAPLUS (99 : Dil 1), Référence : SN080.S

### 8.3 Préparation de l'ensemble de Calibrateurs, des Contrôles et du Réactif

- 8.3.1 L'ensemble de Calibrateurs et les Contrôles sont fournis sous forme lyophilisée. Reconstituer chaque flacon avec exactement 1,0 mL d'eau distillée et laisser reposer pendant 30 minutes. Dissoudre complètement le contenu par rotation ou roulement. Veiller à ce qu'aucun matériau lyophilisé ne reste non reconstitué. Avant l'utilisation, mélanger le contenu en retournant les flacons. Note : Le flacon Lp (a) (Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator) n'est pas adapté pour l'utilisation sur le rack calibrateur (IK530) du SPAPLUS.
- 8.3.2 Avant de charger le réactif, le mélanger doucement par inversion et veiller à ce qu'aucune mousse ou bulle ne soit générée ou laissée à la surface car cela pourrait interférer avec l'aspiration du réactif.

### 8.4 Procédure de test

L'utilisateur doit être familiarisé avec le maniement de l'automate SPAPLUS avant de lancer la procédure de test. L'appareil doit être préparé selon les recommandations du fabricant et le protocole doit être saisi de la façon suivante.

Pour plus de détails sur les opérations pour l'automate, se référer au guide de référence du SPAPLUS (FIN012) fourni avec la machine.

#### 8.4.1 Paramètres de test

Les paramètres du test sont entrés sous le numéro d'item 49.

Item Name	49	LPA				
<b>DATA INFORMATION</b>			<b>CALIBRATION</b>			
Units	mg/dL	Type	Logit 2	Auto Fill		
Decimals	2	Standard				
			1 #	4 #		
			2 #	5 #		
			3 #	6 #		
<b>ANALYSIS</b>						
Type	End					
Main W.Length	700					
Sub W.Length						
			<b>NORMAL RANGE</b>			
			MALE		FEMALE	
Method		LOW	HIGH	LOW	HIGH	
Serum		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Urine		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Plasma		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
CSF		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Dialysis		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Other		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
<b>CORR.</b>						
Y =	SLOPE	INTER				
	1	X + 0				
Page : 1	Print	Hard Copy	Next Page	Save	Return	

Item Name	49	LPA				
<b>DATA PROCESS</b>			<b>ABSORBANCE LIMIT</b>			
<b>ASPIRATION</b>			READ		START END	
KIND	<input type="radio"/> Single	<input checked="" type="radio"/> Double	MAIN	53	54	LOW -3
			SUB	33	34	HIGH 3
			VOLUME			
SAMPLE	4					
REAGENT1 VOL	135	$\mu$ L				
REAGENT2 VOL	65					
			<b>FACTOR</b>		<b>Reaction Check</b>	
			Blank correction		<input type="radio"/> ON <input checked="" type="radio"/> OFF	
			ENDPOINT LIMIT		* CHECK POINT	
			LINEAR CHECK (%)		0 LOW -3	
					HIGH 3	
			<b>DILUTION</b>			
			Diluent		<input checked="" type="radio"/> 99: Dil 1 <input type="radio"/> 100: Dil 2	
			Pre Dilution Rate			
			Auto Rerun Dilution Rate		High 10	
			Auto Rerun Dilution Rate		Low	
<b>MONITOR</b>			<b>PROZONE CHECK</b>			
0 LEVEL SPAN 1			START END LIMIT (%) Min dOD [ 0 ]			
SPAN 3			FIRST	[ ]	[ ]	[ ]
			SECOND	[ ]	[ ]	<input type="radio"/> Low <input checked="" type="radio"/> High
			THIRD	[ ]	[ ]	<input type="radio"/> Low <input checked="" type="radio"/> High
Page : 2	Print		Prev Page	Next Page	Save	Return

\* Calculé automatiquement

Item Name	49	LPA				
<b>Auto Rerun SW</b>			<b>Auto Rerun Condition (Absorbance)</b>			
<input checked="" type="radio"/> On <input type="radio"/> Off			Absorbance Range			
<b>Auto Rerun Range (Result)</b>			Lower <input type="radio"/> On <input checked="" type="radio"/> Off			
<input type="radio"/> Lower <input checked="" type="radio"/> Higher			Higher <input checked="" type="radio"/> On <input type="radio"/> Off			
Serum	#	#				
Urine	#	#				
Plasma	#	#				
CSF	#	#				
Dialysis	#	#				
Other	#	#				
<b>Bottle Size (ml)</b>						
24 Items	36 Items					
Reagent1	60	Reagent 1	0			
Reagent2 R1	14.5	Reagent2 R1	0			
Reagent2 R2	7.5	Reagent2 R2	0			
Page : 3	Print		Prev Page	Next Page	Save	Return

Item Name 49 LPA						
Out-of-Range Table						
	NEAT		Pre Dilution		Auto-rerun Dilution (*10)	
	ABOVE Cal#1	BELOW Cal#2-Cal#6	ABOVE Cal#1	BELOW Cal#2-Cal#6	ABOVE Cal#1	BELOW Cal#2-Cal#6
Serum	#	#	#	#	#	#
Urine	#	#	#	#	#	#
Plasma	#	#	#	#	#	#
CSF	#	#	#	#	#	#
Dialysis	#	#	#	#	#	#
Other	#	#	#	#	#	#
Page : 4			Prev Page	Save	Return	

**N.B.** Les valeurs des calibrateurs (Standard #) à entrer en Page : 1 se trouvent sur le Certificat de Contrôle Qualité (SIN285.QC) et doivent être saisies par ordre croissant, en commençant donc par la valeur la plus faible.

**IMPORTANT :** L'automate ne mettra à jour les valeurs des calibrateurs que si le bouton Auto Fill est pressé après avoir entré la valeur du calibrateur 5 sur la Page : 1. Le test utilise une courbe de calibration extrapolée. Ainsi, les tables Auto Rerun Range (Résultat) (Page 3) et Out-of-Range (Page 4) doivent être mises à jour manuellement en utilisant les valeurs indiquées dans le Certificat de Contrôle Qualité (SIN285.QC).

#### 8.4.2 Volumes des contrôles

Transférer 150µL de contrôle dans une cupule échantillon et la placer sur le portoir.

#### 8.5 Gamme de mesure

La gamme de mesure approximative de ce test s'étend de 7 à 90mg/dL. Dans le cas d'une repasse, la valeur haute de la gamme de mesure du test passe à 180mg/dL. Ces valeurs sont spécifiques du lot de calibrateurs utilisé.

Dilution SPAPLUS	Gamme de mesure approximative (mg/dL)
1/1	7 - 90
1/10	70 - 180

## 9 CONTROLE QUALITE

Les contrôles fournis doivent être inclus dans chaque série. Les concentrations des contrôles Lp (a) sont indiquées sur le Certificat de Contrôle de Qualité (SIN285.QC). Les résultats obtenus pour les échantillons ne doivent être acceptés que si les résultats des contrôles de la série sont dans une gamme de ± 20% par rapport aux valeurs cibles.

## 10 LIMITES

10.1 Ce coffret n'est pas approprié pour le dosage des échantillons lipidiques ou hémolysés, du fait du degré imprévisible de déviation non spécifique que ce type d'échantillons peut générer. Des résultats inattendus doivent être confirmés en utilisant une méthode alternative.

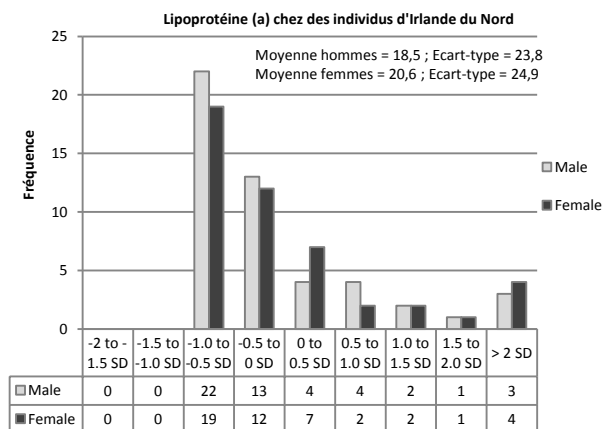
10.2 Il est vivement conseillé aux utilisateurs de passer tous les contrôles avec chaque série d'échantillons à tester. Si la valeur d'un contrôle est en dehors des limites acceptables en utilisant une courbe en mémoire, il est recommandé de repasser le contrôle en utilisant la même courbe de calibration. Si la valeur du contrôle est toujours en dehors des limites acceptables, établir une nouvelle calibration et repasser les contrôles. Si après cette calibration, les valeurs des contrôles sont toujours en dehors des limites, l'appareil et les paramètres du protocole doivent être vérifiés et le test répété. Si les problèmes persistent, contacter le fournisseur.

10.3 Le diagnostic ne peut être fait, et le traitement ne peut être initié, uniquement sur les mesures de Lp (a). L'historique clinique et les autres résultats de laboratoire doivent être pris en compte.

## 11 VALEURS ATTENDUES

Adultes	< 30 mg/dL <sup>1,4,5</sup>
---------	-----------------------------

Les valeurs de référence ci-dessus ont été établies à partir de 96 individus caucasiens dont 49 hommes (âgés de 17 à 90 ans ; moyenne = 55 ans) et 47 femmes (âgées de 13 à 84 ans ; moyenne = 55 ans), résidant en Irlande du Nord. La population testée consistait en une population ambulatoire sans antécédent de maladie coronarienne. Les résultats donnent une concentration moyenne en Lp (a) de 18,5 mg/dL pour les hommes et 20,6 mg/dL pour les femmes. Les valeurs de référence n'ont pas été établies pour ce dosage pour différentes populations ethniques ou différents statuts pathologiques.



Male = hommes  
Female = Femmes

Il a été démontré que les concentrations en Lp (a) sont génétiquement déterminées et varient selon les populations ethniques. Une étude réalisée aux États-Unis a montré que les concentrations plasmatiques moyennes de Lp (a) sont environ deux fois plus élevées chez les africains ou chez les personnes d'ascendance africaine que chez les caucasiens<sup>4</sup>. De même, la distribution en Lp (a) est moins biaisée chez les africains ou chez les personnes d'ascendance africaine que chez les caucasiens<sup>5</sup>. D'autres études

ont également montré qu'il n'y a pas de différence de concentration en Lp (a) entre les hommes (moyenne = 14mg/dL) et les femmes (moyenne = 15mg/dL)<sup>5</sup>. Il a été montré également que les taux de Lp (a) ne diffèrent pas significativement pré-ménopause et post-ménopause chez les femmes caucasiennes<sup>5</sup>. Il est donc recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence pour refléter l'âge, la race, le sexe, le régime alimentaire et la localisation géographique de la population locale.

## 12 PERFORMANCES

### 12.1 Précision

	n	Moyenne (mg/dL)	Intra-essais		Totale	
			Ecart-type	CV %	Ecart-type	CV %
			Sérum 1	80	20,03	0,57
Sérum 2	80	46,82	0,63	1,3	1,87	4,0
Sérum 3	80	70,64	0,61	0,9	2,36	3,3

### 12.2 Comparaison

Cette méthode (Y) a été comparée à une méthode commerciale alternative (X) et l'équation de Passing & Bablok suivante a été obtenue :

$$y = 0,93x + 1,51$$

et un coefficient de corrélation  $r = 0,996$

57 échantillons ont été testés, couvrant la gamme 6,85 à 91,8 mg/dL.

### 12.3 Sensibilité analytique

Les limites de quantification (LoQ), de détection (LoD) et du blanc (LoB) ont été déterminées, conformément aux recommandations du CLSI EP17-A2. LoQ est la plus petite concentration qui peut être détectée de manière fiable. LoD est la plus petite concentration qui peut être détectée pour déterminer la présence ou l'absence de Lp (a). LoB est la concentration la plus élevée qui est susceptible d'être observée dans un échantillon témoin (blanc).

#### SPAPLUS

	Concentration Lp (a) mg/dL
Limite du Blanc	0,11
Limite de détection	0,62
Limite de quantification	7,0

### 12.4 Linéarité

La linéarité de cette méthode a été testée jusqu'à une concentration en Lp (a) de 87,4 mg/dL, donnant l'équation de régression linéaire suivante :  $y = 0,97x + 0,71$  mg/dL avec  $r = 0,998$  ( $y =$  concentration en Lp (a) mesurée ;  $x =$  concentration théorique).

### 12.5 Interférence

Aucune interférence significative n'a été observée avec les concentrations suivantes d'analytes :

2 000 mg/dL de triglycérides  
1 000 mg/dL d'hémoglobine  
60 mg/dL de bilirubine libre  
60 mg/dL de bilirubine conjuguée  
1 500 mg/dL de lipides

### 12.6 Excès d'antigène

Aucun excès d'antigène n'a été observé jusqu'à une concentration d'approximativement 500 mg/dL.

## 13 BIBLIOGRAPHIE

- Lothar Thomas. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st Edition. TH Books.
- Tietz NW Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Sanders, 1995: 442 - 444.
- Kronenberg, Lobentanz, König, Utermann and Dieplinger; (1994), Journal of Lipid Research 35:1318-1328.
- Marcovina, S.M., Albers, J.J., Wijsman, E., Zhang, Z., Chapman, N.H. and Kennedy, H. (1996). Differences in Lp (a) concentrations and apo(a) polymorphs between black and white Americans. Journal of Lipid Research 37: 2569 - 2585
- Jenner, J.L., Ordovas, J.M., Lamon-Fava, S. et al. (1993). Effects of Age, Sex and Menopausal Status on Plasma Lipoprotein (a) Levels. The Framingham Offspring Study. Circulation 87: 1135 - 1141.
- Marcovina, S.M., Albers, J.J., Scanu, A.M. et al. (2000) 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). Clinical Chemistry 46: (12) 1956 - 1967.

# Kit Lipoproteína (a) para uso en SPAPLUS®

Para uso diagnóstico *in-vitro*

Código de Producto: LK098.S

The Binding Site Group Ltd, 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, U.K.  
www.bindingsite.co.uk

The Binding Site Group Limited Sucursal en España  
Bruc 72 2ª planta, 08009 Barcelona, España  
Teléfono 902027750  
Fax: 902027752  
e-mail: info@bindingsite.es  
web: www.bindingsite.es

En Europa y en los Estados Unidos, SPAPLUS® es una marca registrada de The Binding Site Group Ltd, Birmingham, UK.



## 1 APLICACIÓN

Ensayo inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa *in vitro* de lipoproteína (a) (Lp (a)) en suero o plasma humano en el analizador SPAPLUS.

## 2 RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El objetivo de la determinación de Lp (a) es la evaluación de trastornos del metabolismo lipídico y cardiopatías en grupos específicos de la población, en conjunción con la evaluación clínica y valoración de los riesgos del paciente, y otras pruebas de lípidos.<sup>1</sup>

## 3 PRINCIPIO

La reacción antígeno-anticuerpo entre la Lp (a) de una muestra y el anticuerpo anti-Lp (a) adsorbido a partículas de látex provoca una aglutinación. Esta aglutinación es detectada como un cambio en la absorbancia a 700 nm proporcional a la concentración de Lp (a) de la muestra.

Nota: Este producto tiene licencia de Denka Seiken.

## 4 REACTIVOS

- 4.1 **R1. Buffer de reacción lipoproteína (a)** Contiene buffer de glicina 0,17M, cloruro sódico 1,08M, ácido etilendiaminotetraacético 0,05M en forma de sal disódica deshidratada y azida sódica ≤0,09% p/v.
- 4.2 **R2. Reactivo lipoproteína (a)** Suspensión de partículas de látex recubiertas con anticuerpo anti-Lp (a), contiene glicina 0,17M, cloruro sódico 0,1M y azida sódica ≤0,09% p/v.
- 4.3 **Controles lipoproteína (a)** Suministrados en 2 niveles, bajo y elevado. Los controles Lp (a) se suministran liofilizados.
- 4.4 **Calibrador lipoproteína (a) 1-5** Material basado en suero humano liofilizado que contiene Lp (a). Se ha llevado a cabo la calibración y se han asignado los valores usando un método inmunoturbidimétrico estandarizado según un material de referencia trazable al SRM2B de la OMS.

## 5 PRECAUCIONES

Reactivo: Sólo para uso diagnóstico *in vitro*. No pipetee con la boca. Tome las precauciones habituales requeridas para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Las hojas de datos de seguridad del material están a su disposición bajo petición.

Los reactivos sólo deben utilizarse por personal especializado con el objetivo descrito, en un laboratorio en condiciones apropiadas.

Conjunto de calibradores y controles: Sólo para uso diagnóstico *in vitro*, no pipetee con la boca, tome las precauciones habituales requeridas para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Este material ha resultado no-reactivo tras haber sido sometido a las pruebas de los anticuerpos del VIH (Virus de la inmunodeficiencia humana), HBs Ag y HCV usando técnicas aprobadas por la FDA. Sin embargo, dado que ningún método puede ofrecer una seguridad de ausencia al completo de agentes infecciosos, deben tratarse estos reactivos como potencialmente transmisores de enfermedades infecciosas.

Elimine los residuos de este material de acuerdo a las directrices locales.

## 6 ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

### R1. Buffer de reacción lipoproteína (a)

El buffer está listo para usar y es estable hasta la fecha de caducidad si se conserva a 2-8°C protegido de la luz. El buffer de reacción (*Lipoprotein (a) Reaction Buffer*) se puede conservar, sin proteger, hasta 30 días en el analizador, siempre y cuando se deje encendido el interruptor de alimentación (situado en la parte posterior del panel izquierdo).

### R2. Reactivo lipoproteína (a)

El reactivo látex Lp (a) está listo para usar y es estable hasta la fecha de caducidad si se conserva a 2-8°C protegido de la luz. Invertir varias veces antes de usar evitando la formación de espuma. El Reactivo Lp (a) (*Lipoprotein (a) Reagent*) se puede conservar, sin proteger, hasta 30 días en el analizador, siempre y cuando se deje encendido el interruptor de alimentación (situado en la parte posterior del panel izquierdo).

### Conjunto de calibradores 1-5 y controles lipoproteína (a)

El conjunto de calibradores y controles sin reconstituir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el lateral de cada vial si se conservan a 2-8°C. Una vez reconstituídos son estables durante 14 días a 2-8°C en ausencia de contaminación bacteriana.

## 7 OBTENCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

Obtenga el suero usando tubos de muestras estándar y el plasma usando tubos que contengan heparina litio o EDTA potásico.<sup>2</sup> Las muestras se pueden conservar a 4°C durante 14 sin que haya pérdidas significativas. Para períodos superiores, las muestras deben conservarse a -20°C o a -70°C.<sup>3</sup>

## 8 METODOLOGÍA

### 8.1 Material suministrado

- 8.1.1 1 x 100 tests *Lipoprotein (a) Reagent SPAPLUS* (Reactivo Lp (a) para uso en SPAPLUS).
- 8.1.2 1 x 100 tests *Lipoprotein (a) Reaction Buffer SPAPLUS* (Buffer de reacción Lp (a) para uso en SPAPLUS).
- 8.1.3 1 x *Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator 1-5* (Conjunto de 5 x 1,0mL calibradores para Lp (a)).
- 8.1.4 2 x 1,0mL *Lipoprotein (a) SPAPLUS Low Control* (Control bajo Lp (a) para uso en SPAPLUS).
- 8.1.5 2 x 1,0mL *Lipoprotein (a) SPAPLUS High Control* (Control elevado Lp (a) para uso en SPAPLUS).

### 8.2 Materiales necesarios no suministrados con el kit

- 8.2.1 Equipamiento de laboratorio para la recolección y preparación de muestras (probetas para las muestras, centrífuga, etc.).
- 8.2.2 Un analizador SPAPLUS completamente equipado.
- 8.2.3 Las instrucciones actuales de funcionamiento del analizador: Manual del usuario SPAPLUS, Código FIN012.
- 8.2.4 Diluyente de muestra (99: Dil 1) Código de Producto: SN080.S.

### 8.3 Preparación del conjunto de calibradores, controles y reactivos

- 8.3.1 El conjunto de calibradores y los controles se suministran en forma liofilizada. Reconstituya cada vial con 1,0mL exactos de agua destilada y deje reposar durante 30 minutos. Agite o gire el vial para disolver completamente el contenido. Asegúrese de que no quede material liofilizado sin reconstituir. Antes de usar, invierta los viales para mezclar el contenido.  
Nota: Los viales de calibrador Lp (a) (*Lipoprotein (a) SPAPLUS Calibrator*) no son adecuados para uso con el rack de calibración de carga directa SPAPLUS (IK530).
- 8.3.2 Antes de cargar, mezclar por inversión evitando que se formen espuma o burbujas o que se queden en la superficie ya que pueden interferir en la aspiración de los reactivos.

### 8.4 Procedimiento de la prueba

El usuario deberá estar familiarizado con el funcionamiento del equipo SPAPLUS antes de realizar la prueba. Preparar el equipo según el manual del fabricante y el protocolo de prueba introducido tal y como se describe a continuación.

Consulte información más detallada sobre el funcionamiento del analizador en el Manual del usuario SPAPLUS (FIN012) suministrado junto con el analizador.

#### 8.4.1 Parámetros de la prueba

Los parámetros del ensayo están introducidos en el ítem número 49.

Item Name 49 LPA		DATA INFORMATION		CALIBRATION	
Units	mg/dL	Type	Logit 2	[Auto Fill]	
Decimals	2	Standard			
ANALYSIS		1 #	4 #		
Type	End	2 #	5 #		
		3 #	6 #		
Main W.Length 1	700	NORMAL RANGE			
Sub W.Length		MALE		FEMALE	
Method		LOW	HIGH	LOW	HIGH
CORR.		Serum	[ ]	[ ]	[ ]
		Urine	[ ]	[ ]	[ ]
		Plasma	[ ]	[ ]	[ ]
		CSF	[ ]	[ ]	[ ]
		Dialysis	[ ]	[ ]	[ ]
		Other	[ ]	[ ]	[ ]
Y =	SLOPE INTER				
	1 X + 0				
Page : 1		Print	Hard Copy	Next Page	Save Return

Item Name 49 LPA		DATA PROCESS		ABSORBANCE LIMIT	
ASPIRATION		READ	START	END	
KIND	<input type="radio"/> Single <input checked="" type="radio"/> Double	MAIN	53	54	LOW -3
		SUB	33	34	HIGH 3
SAMPLE		VOLUME			
REAGENT1 VOL	135	4			
REAGENT2 VOL	65	µL			
Third mix <input checked="" type="radio"/> OFF <input type="radio"/> ON		FACTOR		Reaction Check	
Blank <input checked="" type="radio"/> Water - Blank		Blank correction * <input type="radio"/> ON <input checked="" type="radio"/> OFF		CHECK POINT	
		ENDPOINT LIMIT 2		LINEAR CHECK (%) 0	
		DILUTION		LOW -3	
		Diluent <input checked="" type="radio"/> Dil 1 <input type="radio"/> Dil 2		HIGH 3	
		Pre Dilution Rate		10	
		Auto Rerun Dilution Rate High		10	
		Auto Rerun Dilution Rate Low		10	
MONITOR		PROZONE CHECK			
0 LEVEL SPAN 1		START	END	LIMIT (%)	Min dOD [0]
SPAN 3		FIRST	[ ]	[ ]	[ ]
		SECOND	[ ]	[ ]	[ ]
		THIRD	[ ]	[ ]	[ ]
Page : 2		Print	Next Page	Save	Return

\* Calculado automáticamente

Item Name 49 LPA		Auto Rerun SW		Auto Rerun Condition (Absorbance)	
		<input checked="" type="radio"/> On <input type="radio"/> Off			
		Auto Rerun Range (Result)		Absorbance Range	
		<input type="radio"/> On <input checked="" type="radio"/> Off		Lower <input type="radio"/> On <input checked="" type="radio"/> Off	
				Higher <input checked="" type="radio"/> On <input type="radio"/> Off	
Serum	#	#		Prozone Range <input type="radio"/> On <input checked="" type="radio"/> Off	
Urine	#	#			
Plasma	#	#			
CSF	#	#			
Dialysis	#	#			
Other	#	#			
Bottle Size (ml)					
24 Items		36 Items			
Reagent1	60	Reagent 1	0		
Reagent2 R1	14.5	Reagent2 R1	0		
Reagent2 R2	7.5	Reagent2 R2	0		
Page : 3		Print	Next Page	Save	Return

Item Name 49 LPA						
Out-of-Range Table						
	NEAT		Pre Dilution		Auto-rerun Dilution (*10)	
	ABOVE	BELOW	ABOVE	BELOW	ABOVE	BELOW
	Cal#1	Cal#2-Cal#6	Cal#1	Cal#2-Cal#6	Cal#1	Cal#2-Cal#6
Serum	#	#	#	#	#	#
Urine	#	#	#	#	#	#
Plasma	#	#	#	#	#	#
CSF	#	#	#	#	#	#
Dialysis	#	#	#	#	#	#
Other	#	#	#	#	#	#

Page : 4      Prev Page      Save      Return

N.B. Los valores de comprobación del calibrador (# Estándar) se encuentran en el certificado de control de calidad (SIN285.QC). Los valores del calibrador en **Page 1** se deben introducir en orden ascendente, el valor más bajo en primer lugar. **IMPORTANTE:** el analizador sólo actualizará los valores del calibrador siempre y cuando se pulse el botón **Auto Fill** tras introducir el valor del calibrador 5 en Page: 1. El ensayo utiliza una curva de calibración extrapolada, por lo tanto las tablas Auto Rerun Range (Result) (Page 3) y Out-of-Range (Page 4) se deben actualizar manualmente con los valores indicados en el certificado de control de calidad (SIN285.QC).

#### 8.4.2 Volúmenes de control

Transfiera 150µL de fluido de control a una copa de muestras y colóquelo en el rack.

#### 8.5 Rango de medición

El rango aproximado de medición de este ensayo es de 7 - 90 mg/dL. En caso de reducción, el límite superior del ensayo se incrementa a 180mg/dL. Estos valores dependen del lote específico de calibrador que se esté usando.

Dilución del analizador SPAPLUS	Rango aproximado de medición (mg/dL)
1/1	7 - 90
1/10	70 - 180

### 9 CONTROL DE CALIDAD

Los controles suministrados se deben incluir en todas las ejecuciones del ensayo. La concentración de Lp (a) está indicada en el Certificado de control de calidad que acompaña al producto (SIN285.QC). Los resultados obtenidos sólo pueden aceptarse si los resultados de los controles entran dentro del ±20% de las concentraciones indicadas.

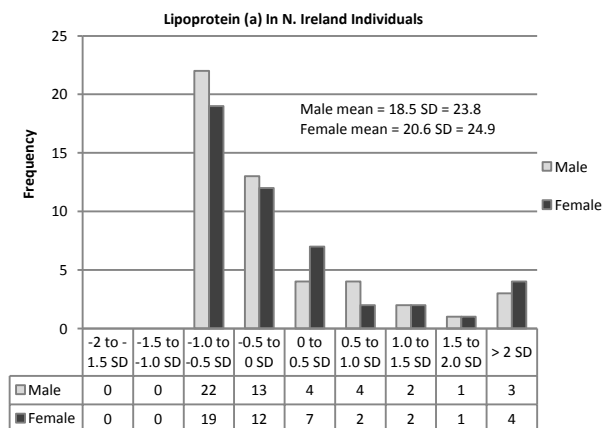
### 10 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 10.1 Estos kits no son adecuados para la determinación de muestras altamente lipémicas o hemolíticas dado que pueden producir una cantidad impredecible de luz dispersa no especificable. Los resultados previstos deberán verificarse con un método alternativo.
- 10.2 Se recomienda encarecidamente ensayar todos los controles con cada lote de muestras a ensayar. Si una medida de control queda fuera de rango cuando se ensaya con una curva de calibración guardada se recomienda volver a analizar el control con la misma curva. Si el valor de control sigue fuera de rango se debe recalibrar la curva y volver a ensayar los controles. Si con la nueva curva los valores de control quedan aún fuera de rango, se debe revisar el instrumento y los parámetros introducidos antes de repetir el ensayo. Si los problemas continúan, contacte con su proveedor.
- 10.3 No debe realizarse el diagnóstico ni iniciarse un tratamiento basándose únicamente en la medida de Lp (a), deben tenerse en cuenta también la historia clínica y resultados de otras pruebas de laboratorio.

### 11 VALORES ESPERADOS

Adultos	<30 mg/dL <sup>1,4,5</sup>
---------	----------------------------

El rango de referencia anterior se estableció en base a muestras procedentes de 96 donantes de raza blanca de los cuales 49 eran hombres (de edades comprendidas entre los 17 y los 90 años = media de 55 años de edad) y 47 mujeres de edades comprendidas entre los 13 y los 84 años = media de 55 años de edad) residentes en Irlanda del Norte. La población analizada era aleatoria y sin antecedentes de cardiopatías. Los resultados demostraron un valor medio de Lp (a) de 18,5mg/dL en hombres y de 20,6mg/dL en mujeres. Para este ensayo no se han establecido rangos de referencia para otros grupos étnicos o estados patológicos.



Las concentraciones de Lp (a) han demostrado predisposición genética y variación entre grupos étnicos. Un estudio realizado en los Estados Unidos demostró que los niveles medios de Lp (a) eran aproximadamente el doble en individuos procedentes de África o de ascendencia africana en comparación con los niveles de individuos de raza blanca<sup>4</sup>. Además, la distribución de Lp (a) está menos sesgada en individuos procedentes de África o de ascendencia africana que en individuos de raza blanca<sup>4</sup>. Otros estudios también han demostrado que no hay diferencias entre los niveles de Lp (a) de hombres (media = 14mg/dL) y mujeres (media =15mg/dL)<sup>5</sup>. Los niveles de Lp (a) tampoco han demostrado una variación significativa entre mujeres de raza blanca pre- y post-

menopausia<sup>5</sup>. De manera que se recomienda que cada laboratorio establezca un rango de referencia para reflejar la localización geográfica y la edad, sexo y dieta de la población.

### 12 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

#### 12.1 Precisión

Resumen de precisión lipoproteína (a)						
	n	Media (mg/dL)	Intra-ensayo		Precisión total	
			SD	CV %	SD	CV %
Suero 1	80	20,03	0,57	2,8	0,81	4,0
Suero 2	80	46,82	0,63	1,3	1,87	4,0
Suero 3	80	70,64	0,61	0,9	2,36	3,3

#### 12.2 Estudio comparativo

Se comparó este método (Y) con otro método alternativo disponible en el mercado (X) y se obtuvo la siguiente regresión Passing & Bablok:

$$y = 0,93x + 1,51$$

$$\text{y un coeficiente de correlación de } r = 0,996$$

Se analizaron 57 muestras abarcando un rango de 6,85 a 91,8 mg/dL.

#### 12.3 Sensibilidad analítica

El límite de la Cuantificación (LoQ), el límite de la Detección (LoD) y el límite del Blanco (LoB) fueron determinados de forma consistente con las recomendaciones de la CLSI EP17-A2. LoQ es la mínima concentración que puede ser detectada de manera fiable. LoD es la mínima concentración que puede ser detectada para determinar la presencia o ausencia de Lp (a). LoB es la concentración más alta que es posible observar en una muestra de blanco.

#### SPAPLUS

	Concentración Lp (a) mg/dL
Límite de Blanco	0,11
Límite de Detección	0,62
Límite de Cuantificación	7,0

#### 12.4 Linealidad

Este método es lineal hasta una concentración de Lp (a) de 87,4 mg/dL.

Esto dio una curva de regresión de  $y = 0,97x + 0,71$ ;  $r = 0,998$  ( $y$  = concentración de Lp (a) medida,  $x$  = concentración teórica).

#### 12.5 Sustancias interferentes

Se analizaron los siguientes analitos hasta los niveles que se indican sin que resultaran interferentes:

- 2000 mg/dL de triglicéridos
- 1000 mg/dL de hemoglobina
- 60 mg/dL de bilirrubina libre
- 60 mg/dL de bilirrubina conjugada
- 1500 mg/dL de intralípido

#### 12.6 Exceso de antígeno

Sin presencia de exceso de antígeno hasta niveles de cerca de 500 mg/dL.

### 13 BIBLIOGRAFÍA

- Lothar Thomas. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st Edition. TH Books.
- Tietz NW Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Sanders, 1995: 442 - 444.
- Kronenberg, Lobentanz, Konig, Utermann and Dieplinger; (1994), Journal of Lipid Research 35:1318-1328.
- Marcovina, S.M., Albers, J.J., Wijsman, E., Zhang, Z., Chapman, N.H. and Kennedy, H. (1996). Differences in Lp (a) concentrations and apo(a) polymorphs between black and white Americans. Journal of Lipid Research 37: 2569 - 2585
- Jenner, J.L., Ordovas, J.m., Lamon-Fava, S. et al. (1993). Effects of Age, Sex and Menopausal Status on Plasma Lipoprotein (a) Levels. The Framingham Offspring Study. Circulation 87: 1135 - 1141.
- Marcovina, S.M., Albers, J.J., Scanu, A.M. et al. (2000) 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). Clinical Chemistry 46: (12) 1956 - 1967.