

REF	CONTENT		Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα <b>cobas c</b> pack
07528566 190	HDL-Cholesterol Gen.4 (350 προσδιορισμοί)	Κωδικός συστήματος 07 7589 4	COBAS INTEGRA 400 plus
12172623 122	Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 mL)	Κωδικός συστήματος 07 6570 8	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Κωδικός συστήματος 07 7469 3	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Κωδικός συστήματος 07 7469 3	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Κωδικός συστήματος 07 7470 7	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Κωδικός συστήματος 07 7470 7	
20756350 322	Diluent NaCl 9 % (6 x 22 mL)	Κωδικός συστήματος 07 5635 0	

**Ελληνικά****Πληροφορίες συστήματος**

Test HDLC4, κωδικός ανάλυσης 0-389

**Προοριζόμενη χρήση**

In vitro διαγνωστική ανάλυση για τον ποσοτικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης σε ορό και πλάσμα ανθρώπου, στα συστήματα COBAS INTEGRA.

**Περιληψη**

Οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL) είναι υπεύθυνες για την ανάδρομη μεταφορά της χοληστερόλης από τα περιφερικά κύτταρα προς το ήπαρ. Στο ήπαρ, η χοληστερόλη μετατρέπεται σε χολικά οξέα, τα οποία στη συνέχεια απεκκρίνονται στο έντερο διά της χοληφόρου οδού. Η παρακολούθηση της HDL χοληστερόλης στον ορό ή στο πλάσμα έχει κλινική σημασία, καθώς η συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης είναι σημαντική για την αξιολόγηση του κινδύνου αθηροσκληρώσης. Οι υψηλές συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης έχουν προστατευτική δράση έναντι της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), ενώ οι χαμηλές συγκεντρώσεις HDL χοληστερόλης, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων, αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών προβλημάτων.<sup>1</sup>

Έχουν εμφανιστεί δύο μεταβλητές που σχετίζονται με τη χοληστερόλη και είναι προγνωστικές καρδιαγγειακής νόσου (CVD). Αυτές είναι η μη HDL χοληστερόλη<sup>2,3,4</sup> (= χοληστερόλη - HDL χοληστερόλη) και ο ρυθμός μεταφοράς της χοληστερόλης από τα μακροφάγα στην HDL, που περιγράφεται επίσης και ως ικανότητα εκροής χοληστερόλης.<sup>5</sup> Παρότι τόσο η χοληστερόλη όσο και η HDL χοληστερόλη μπορεί να προσδιοριστεί εύκολα με μεγάλη ακρίβεια, επί του παρόντος, η μη HDL χοληστερόλη φαίνεται πως είναι η καταλληλότερη για τη διαχείριση του ασθενούς.

Για τον προσδιορισμό της HDL χοληστερόλης, διατίθεται μια ποικιλία μεθόδων στις οποίες περιλαμβάνεται η υπερφυγοκέντρωση (μέθοδος αναφοράς σε συνδυασμό με τη μέτρηση χοληστερόλης από τη μέθοδο Abell-Kendall), η ηλεκτροφόρηση, η χρωματογραφία HPLC, η κατακρήμνιση και άμεσοι μέθοδοι.<sup>6</sup> Από αυτές, συνήθως χρησιμοποιούνται οι άμεσοι μέθοδοι. Η μέθοδος Roche HDLC4 είναι επίσης μια άμεση μέθοδος. Η αυτοματοποιημένη μέθοδος HDLC4 χρησιμοποιεί απορρυπαντικά, εστεράση χοληστερόλης (CHER), οξειδάση χοληστερόλης (CHOD) και υπεροξειδάση για τον σχηματισμό χρωστικής που μετράται οπτικά.<sup>7,8</sup>

Η μέθοδος HDLC4 πληροί τους στόχους των National Institutes of Health (NIH) / National Cholesterol Education Program (NCEP) του 1998, σχετικά με την ακρίβεια και την επαναληψιμότητα.<sup>9,10</sup>

**Αρχή της μεθόδου<sup>7,8</sup>**

Ομοιογενής ενζυμική χρωματομετρική εξέταση

Οι μη HDL λιποπρωτεΐνες όπως η LDL, η VLDL και τα χυλομικρά συνδυάζονται με πολυανιόντα και ένα απορρυπαντικό για να σχηματίσουν ένα υδατοδιαλυτό σύμπλοκο. Σε αυτό το σύμπλοκο, η ενζυμική αντίδραση των CHER και CHOD προς μη HDL λιποπρωτεΐνες αποκλείεται.

Τελικά, μόνο τα μόρια της HDL μπορούν να αντιδράσουν με τις CHER και CHOD. Η συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης προσδιορίζεται ενζυμικά από τις CHER και CHOD.

Οι εστέρες χοληστερόλης διασπώνται ποσοτικά σε ελεύθερη χοληστερόλη και λιπαρά οξέα από την CHER.

**Εστέρες**

$$\text{HDL χοληστερόλης} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{CHER}} \text{HDL χοληστερόλη} + \text{RCOOH}$$

Παρουσία οξυγόνου, η χοληστερόλη οξειδώνεται από την οξειδάση της χοληστερόλης σε Δ<sup>4</sup>-χοληστενόνη και υπεροξειδίο του υδρογόνου.

$$\text{HDL χοληστερόλη} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{CHOD}} \text{Δ}^4\text{-χοληστενόνη} + \text{H}_2\text{O}_2$$

Παρουσία υπεροξειδάσης, το υπεροξειδίο του υδρογόνου που παράγεται αντιδρά με την 4-αμινοαντιπυρίνη και την EMSE<sup>a)</sup> και σχηματίζει μια χρωστική. Η ένταση του χρώματος αυτής της χρωστικής είναι ευθέως ανάλογη προς τη συγκέντρωση χοληστερόλης και μετράται φωτομετρικά.

$$2 \text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-αμινοαντιπυρίνη} + \text{EMSE} + \text{H}^+ + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Υπεροξειδάση}} \text{χρωστική} + 5 \text{H}_2\text{O}$$

a) N-εθυλ-N-(3-μεθυλφαινυλ)-N'-σοουκαλυθαυλενεδιαμίνη

**Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας**

**R1** Ρυθμιστικό διάλυμα TAPSO<sup>b)</sup>: 62.1 mmol/L, pH 7.77, πολυανιόν: 1.25 g/L, EMSE: 1.08 mmol/L, ασκορβική οξειδάση (νεροκολόκυθο): ≥ 50 μkat/L, υπεροξειδάση (χρένου): ≥ 166.7 μkat/L, απορρυπαντικό, BSA: 2.0 g/L, συντηρητικό

**SR** Ρυθμιστικό διάλυμα Bis-Tris<sup>c)</sup>: 20.1 mmol/L, pH 6.70, εστεράση χοληστερόλης (μικροοργανισμού): ≥ 7.5 μkat/L, οξειδάση της χοληστερόλης (ανασυνδυασμένη E. coli): ≥ 7.17 μkat/L, οξειδάση της χοληστερόλης (μικροοργανισμού): ≥ 76.7 μkat/L, υπεροξειδάση (χρένου): ≥ 333 μkat/L, 4-αμινοαντιπυρίνη: 1.48 mmol/L, BSA: 3.0 g/L, απορρυπαντικά, συντηρητικό

b) 2-υδροξυ-N-τρι(υδροξυμεθυλο)μεθυλο-3-αμινοπροπανοσουλφονικό οξύ

c) Bis(2-υδροξυαιθυλ)μινοτριο(υδροξυμεθυλ)μεθάνιο

Το αντιδραστήριο R1 βρίσκεται στη θέση B και το αντιδραστήριο SR βρίσκεται στη θέση C.

**Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις**

Θα πρέπει να τηρούνται όλες οι προφυλάξεις και οι προειδοποιήσεις που αναγράφονται στην Ενότητα 1 / Εισαγωγή αυτού του εγχειριδίου μεθόδου.

**Χειρισμός των αντιδραστηρίων**

Έτοιμο προς χρήση

Το εγγενές χρώμα του αντιδραστηρίου δεν επηρεάζει την εξέταση.

**Φύλαξη και σταθερότητα****HDLC4**

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C

Δείτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα του **cobas c** pack

Στον αναλυτή, σε χρήση, σε θερμοκρασία 10-15 °C

12 εβδομάδες

**Diluent NaCl 9 %**

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C

Δείτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα του **cobas c** pack

Στον αναλυτή, σε χρήση, σε θερμοκρασία 10-15 °C

4 εβδομάδες

**Συλλογή δείγματος και προετοιμασία**

Για τη συλλογή και την προετοιμασία του δείγματος, να χρησιμοποιείτε αποκλειστικά κατάλληλα σωληνάρια ή περιέκτες συλλογής.

Μόνο τα παρακάτω δείγματα ελέγχθηκαν και έγιναν αποδεκτά.

Ορός.

Πλάσμα: Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K<sub>2</sub>- και K<sub>3</sub>-EDTA.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Συλλέξτε αίμα χρησιμοποιώντας κενό σωληνάριο ή σύριγγα. Τα δείγματα είναι προτιμότερο να αναλύονται την ημέρα της συλλογής.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν δείγματα μετά από νηστεία ή χωρίς να έχει προηγηθεί νηστεία.<sup>11,12</sup>

Σταθερότητα στον ορό:	72 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C <sup>13</sup>
	7 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C <sup>13</sup>
	12 μήνες σε θερμοκρασία -20 °C <sup>14</sup>
	24 μήνες σε θερμοκρασία -70 °C <sup>15</sup>

Σταθερότητα σε πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K <sub>2</sub> - και K <sub>3</sub> -EDTA:	72 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C <sup>13</sup>
	7 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C <sup>13</sup>
	3 μήνες σε θερμοκρασία (-15)-(-25) °C <sup>13</sup>
	18 μήνες σε θερμοκρασία -70 °C <sup>13</sup>
	18 μήνες σε θερμοκρασία -80 °C <sup>16</sup>

Έχει αναφερθεί πως το EDTA σταθεροποιεί τις λιποπρωτεΐνες.<sup>17</sup>

**Παρεχόμενα υλικά**

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

**Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται**

NaCl Diluent 9 %, αρ. κατ. 20756350322, κωδικός συστήματος 07 5635 0, για αυτόματη αραιώση. Το NaCl Diluent 9 % τοποθετείται στην προκαθορισμένη θέση του στον φορέα και παραμένει σταθερό επί 4 εβδομάδες στον αναλυτή COBAS INTEGRA 400 plus.

**Ανάλυση**

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

**Εφαρμογή για ορό και πλάσμα****COBAS INTEGRA 400 plus Ορισμός της μεθόδου**

Τρόπος μέτρησης	Απορρόφηση
Τρόπος υπολογισμού απορρόφησης	Τελικού σημείου
Τρόπος αντίδρασης	R1-S-SR
Πορεία αντίδρασης	Αύξουσα
Μήκος κύματος A/B	583/800 nm
Υπολογισμός πρώτος/τελευταίος	33/69
Μονάδα	mmol/L

**Παράμετροι αναρρόφησης**

R1	120 μL	Αραιωτικό (H <sub>2</sub> O)
----	--------	------------------------------

Δείγμα	2.5 μL	7 μL
SR	40 μL	
Συνολικός όγκος	169.5 μL	

**Βαθμονόμηση**

Βαθμονομητής	C.f.a.s. Lipids
Τρόπος βαθμονόμησης	Χρησιμοποιήστε απιονισμένο νερό ως μηδενικό βαθμονομητή.
Επανάληψη βαθμονόμησης	Γραμμική παλινδρόμηση
Διάστημα βαθμονόμησης	Συνιστάται εις διπλούν
	Σε κάθε παρτίδα και όπως απαιτείται σύμφωνα με τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί έναντι της καθορισμένης μεθόδου αναφοράς CDC (μέθοδος υπερφυγοκέντρωσης).<sup>9</sup> Η τυποποίηση πληροί τις απαιτήσεις του «Πρωτοκόλλου αξιολόγησης μεθόδων HDL χοληστερόλης για κατασκευαστές» του Εθνικού Συστήματος Αναφοράς για τη Χοληστερόλη των Η.Π.Α., CRMLN (Εργαστηριακό δίκτυο μεθόδου αναφοράς για τη χοληστερόλη), Νοέμβριος του 1994.<sup>13</sup>

**Έλεγχος ποιότητας**

Εύρος τιμών αναφοράς	PreciControl ClinChem Multi 2
Εύρος παθολογικών τιμών	PreciControl ClinChem Multi 1
Διάστημα ελέγχου	24 ώρες (συνιστώμενο)
Ακολουθία ελέγχου	Καθορίζεται από τον χρήστη
Έλεγχος μετά τη βαθμονόμηση	Συνιστάται

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε τα υλικά ελέγχου που αναφέρονται στην ενότητα "Πληροφορίες παραγγελιών".

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Τα υλικά ποιοτικού ελέγχου προορίζονται για χρήση αποκλειστικά ως μέσα παρακολούθησης της ακρίβειας και της επαναληψιμότητας.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

**Υπολογισμός**

Οι αναλυτές COBAS INTEGRA υπολογίζουν αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας κάθε δείγματος. Για περισσότερες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην ενότητα "Ανάλυση δεδομένων", στην Ηλεκτρονική Βοήθεια (αναλυτές COBAS INTEGRA 400 plus).

Συντελεστές μετατροπής:	mmol/L x 38.66 = mg/dL
	mg/dL x 0.0259 = mmol/L

**Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις<sup>18</sup>**

Κρίτηριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % της αρχικής τιμής, σε συγκέντρωση HDL χοληστερόλης ίση με 1 mmol/L (38.7 mg/dL).

Ίκτερος:<sup>19</sup> Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη I ίση με 60 για τη συζευγμένη και τη μη συζευγμένη χολερυθρίνη (κατά προσέγγιση συγκέντρωση συζευγμένης και μη συζευγμένης χολερυθρίνης: 1026 μmol/L ή 60 mg/dL).

Αιμόλυση:<sup>19</sup> Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη H ίση με 1200 (κατά προσέγγιση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης: 745 μmol/L ή 1200 mg/dL).

Λιπαιμία (Intralipid):<sup>19</sup> Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη L ίση με 2000. Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση σε επίπεδο ενδογενών τριγλυκεριδίων έως και 13.7 mmol/L ή 1200 mg/dL. Υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ του δείκτη L (αντιστοιχεί στη θολερότητα) και της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων.

Άλλα: Οι αυξημένες συγκεντρώσεις ελεύθερων λιπαρών οξέων και μεταυσιωμένων πρωτεϊνών ενδέχεται να προκαλέσουν ψευδώς αυξημένα επίπεδα HDL χοληστερόλης.

Το ασκορβικό οξύ σε συγκέντρωση έως και 2.84 mmol/L (50 mg/dL) δεν αλληλεπιδρά με την ανάλυση.

Η μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία επηρεάζει τον μεταβολισμό των λιπιδίων και, ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα HDL και LDL έχουν περιορισμένη διαγνωστική αξία. Σε ορισμένους ασθενείς με μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, το αποτέλεσμα για την HDL χοληστερόλη ενδέχεται να διαφέρει πολύ από το αποτέλεσμα DCM (καθορισμένη μέθοδος σύγκρισης) λόγω της παρουσίας λιποπρωτεϊνών με μη φυσιολογική κατανομή λιπιδίων.<sup>20</sup>

**Φάρμακα:** Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις με χρήση κοινών ομάδων φαρμάκων.<sup>21,22</sup>

Οι στατίνες (Simvastatin) και οι φιβράτες (Bezafibrate) που εξετάστηκαν σε εύρη θεραπευτικών συγκεντρώσεων δεν αλληλεπιδρούν.

**N-ακετυλοκουστεΐνη:** Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση σε συγκέντρωση N-ακετυλοκουστεΐνης έως και 2.76 mmol/L (450 mg/L).

Η τοξίκωση από ακεταμινοφαΐνη αντιμετωπίζεται συχνά με N-ακετυλοκουστεΐνη. Η N-ακετυλοκουστεΐνη σε θεραπευτική συγκέντρωση όταν χρησιμοποιείται ως αντίδοτο και ο μεταβολίτης ακεταμινοφαΐνης N-ακετυλο-p-βενζοκινόνο-μίνη (NAPQI) ανεξάρτητα ενδέχεται να προκαλέσουν ψευδώς χαμηλά αποτελέσματα HDL χοληστερόλης.

**Μεταμιζόλη:** Φλεβοκέντηση θα πρέπει να διενεργείται πριν από τη χορήγηση μεταμιζόλης. Εάν η φλεβοκέντηση διενεργηθεί αμέσως μετά ή κατά τη διάρκεια της χορήγησης μεταμιζόλης, ενδέχεται να προκύψουν ψευδώς χαμηλά αποτελέσματα.

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις γαμμαπάθειας, και ιδιαίτερα τύπου IgM (μακροσφαιριναιμία Waldenström), ενδέχεται να ληφθούν αναξιόπιστα αποτελέσματα.<sup>23</sup>

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

#### **ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**Προγραμματισμός ειδικής έκπλυσης:** Η χρήση βημάτων ειδικής πλύσης είναι υποχρεωτική όταν εκτελούνται μαζί ορισμένοι συνδυασμοί εξετάσεων στους αναλυτές COBAS INTEGRA. Ανατρέξτε στο φύλλο μεθόδου CLEAN για περαιτέρω οδηγίες και για την τελευταία έκδοση του καταλόγου Επίπλεον κύκλοι πλύσης.

**Όπου απαιτείται, πρέπει να εφαρμόζεται προγραμματισμός ειδικής έκπλυσης/αποτροπής επιμόλυνσης εκ μεταφοράς πριν από την αναφορά των αποτελεσμάτων αυτής της εξέτασης.**

#### **Όρια και εύρη**

##### **Εύρος μέτρησης**

0.08-3.88 mmol/L (3.09-150 mg/dL)

Προσδιορίστε τα δείγματα που εμφανίζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις μέσω της λειτουργίας επανεκτέλεσης. Η αραιώση των δειγμάτων μέσω της λειτουργίας επανεκτέλεσης γίνεται σε αναλογία 1:2. Τα αποτελέσματα των δειγμάτων που αραιώθηκαν με χρήση της λειτουργίας επανεκτέλεσης πολλαπλασιάζονται αυτόματα με έναν συντελεστή ίσο με 2.

##### **Κατώτατα όρια μέτρησης**

*Όριο τυφλού, όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης*

Όριο τυφλού = 0.08 mmol/L (3.09 mg/dL)

Όριο ανίχνευσης = 0.08 mmol/L (3.09 mg/dL)

Όριο ποσοτικοποίησης = 0.08 mmol/L (3.09 mg/dL)

Το όριο τυφλού, το όριο ανίχνευσης και το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από  $n \geq 60$  μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονταν από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης.

Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στη χαμηλότερη συγκέντρωση αναλυόμενη ουσίας η οποία μπορεί να ανιχνευτεί (τιμή μεγαλύτερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Το όριο ποσοτικοποίησης είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση αναλυόμενη ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναλήψιμα, με επαναληψιμότητα CV  $\leq 30$  %. Προσδιορίστηκε με χρήση δειγμάτων HDL χοληστερόλης χαμηλής συγκέντρωσης.

#### **Τιμές αναφοράς**

	Κανένας κίνδυνος	Μέτριος κίνδυνος	Υψηλός κίνδυνος
Γυναίκες <sup>24,25,26</sup>	> 1.68 mmol/L (> 65 mg/dL)	1.15-1.68 mmol/L (45-65 mg/dL)	< 1.15 mmol/L (< 45 mg/dL)
Άνδρες <sup>24,25,26</sup>	> 1.45 mmol/L (> 55 mg/dL)	0.90-1.45 mmol/L (35-55 mg/dL)	< 0.90 mmol/L (< 35 mg/dL)

#### **Κατευθυντήριες οδηγίες του National Cholesterol Education Program (NCEP):<sup>27</sup>**

< 40 mg/dL: Χαμηλή HDL χοληστερόλη (σημαντικός παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο)

$\geq 60$  mg/dL: Υψηλή HDL χοληστερόλη ("αρνητικός" παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο)

Η HDL χοληστερόλη επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, π.χ. από το κάπνισμα, την άσκηση, τις ορμόνες, το φύλο και την ηλικία.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του National Cholesterol Education Program (NCEP) βασίζονται στις τιμές στον ορό. Κατά την ταξινόμηση ασθενών, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τιμές ορού ή ισοδύναμες. Κατά συνέπεια, το NCEP συνιστά τη χρήση ενός συντελεστή ίσου με 1.03 για τη μετατροπή των τιμών πλάσματος με EDTA σε τιμές ορού. Μια μεταγενέστερη μελέτη ανακάλυψε ότι οι συγκεντρώσεις πλάσματος με EDTA είναι κατά 4.7 % χαμηλότερες από αυτές του ορού.<sup>28</sup> Προς συμμόρφωση με τον στόχο ενός συστηματικού σφάλματος < 5 % που έθεσε το NCEP το 1998, συνιστάται κάθε εργαστήριο να επικυρώσει αυτόν τον συντελεστή μετατροπής και να τον εισάγει στις παραμέτρους εξέτασης για την ανάλυση HDL χοληστερόλης.<sup>29</sup>

Έχουν προταθεί στόχοι θεραπείας για τη μη HDL χοληστερόλη:<sup>2</sup>

	NCEP ATP III	Κατευθυντήριες οδηγίες ADA/AHA για ασθενείς με αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο
Προαιρετικός στόχος για ασθενείς πολύ υψηλού/υψηλότατου κινδύνου (γνωστή καρδιαγγειακή νόσος, διαβήτης με αυξημένο κίνδυνο)	< 3.37 mmol/L (< 130 mg/dL)	< 2.59 mmol/L (< 100 mg/dL)
Προαιρετικός στόχος για όσους έχουν εδραιωμένη καρδιαγγειακή νόσο και πολλαπλούς μείζονες παράγοντες κινδύνου	< 2.59 mmol/L (< 100 mg/dL)	
Προαιρετικός στόχος για ασθενείς υψηλού κινδύνου, ισοδύναμος καρδιαγγειακός κίνδυνος (βαθμολογία κινδύνου 10 ετών κατά Framingham > 20 %/10 έτη, διαβήτης χωρίς άλλους μείζονες παράγοντες κινδύνου)	< 3.37 mmol/L (< 130 mg/dL)	< 3.37 mmol/L (< 130 mg/dL)

Προαιρετικός στόχος για  
ασθενείς μετρίως < 4.14 mmol/L < 3.37 mmol/L  
( < 160 mg/dL) (< 130 mg/dL)

υψηλού/ενδιάμεσου κινδύνου  
(≥ 2 μείζονες παράγοντες  
καρδιαγγειακού κινδύνου,  
βαθμολογία κινδύνου 10 ετών  
κατά Framingham  
από 10-20 %)

Προαιρετικός στόχος για  
ασθενείς υψηλού κινδύνου,  
ισοδύναμος καρδιαγγειακός  
κίνδυνος (βαθμολογία κινδύνου  
10 ετών κατά Framingham  
> 20 %/10 έτη, διαβήτης χωρίς  
άλλους μείζονες παράγοντες  
κινδύνου)

**Ειδικά στοιχεία απόδοσης**

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους  
αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια  
ενδέχεται να διαφέρουν.

**Επαναληψιμότητα**

Η αναπαραγωγιμότητα και η ενδιάμεση επαναληψιμότητα  
προσδιορίστηκαν με χρήση δειγμάτων ανθρώπου και προτύπων ελέγχου  
σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP5 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και  
Εργαστηριακών Προτύπων) (4 μερίδες ανά σειρά αναλύσεων, 1 σειρά ανά  
ημέρα, 21 ημέρες). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναπαραγωγιμότητα	Μέση τιμή mmol/L (mg/dL)	SD mmol/L (mg/dL)	CV %
PCCC Multi 1	0.71 (27.5)	0.01 (0.27)	1.0
PCCC Multi 2	1.73 (66.9)	0.02 (0.85)	1.2
Ορός ανθρώπου 1	0.23 (8.89)	0.004 (0.16)	1.9
Ορός ανθρώπου 2	1.00 (38.7)	0.01 (0.43)	1.1
Ορός ανθρώπου 3	1.47 (56.8)	0.02 (0.66)	1.2
Ορός ανθρώπου 4	1.91 (73.8)	0.02 (0.77)	1.0
Ορός ανθρώπου 5	3.44 (133)	0.05 (1.79)	1.3
Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	Μέση τιμή mmol/L (mg/dL)	SD mmol/L (mg/dL)	CV %
PCCC Multi 1	0.70 (27.1)	0.01 (0.43)	1.5
PCCC Multi 2	1.70 (65.7)	0.03 (1.004)	1.6
Ορός ανθρώπου 1	0.23 (8.89)	0.01 (0.19)	2.3
Ορός ανθρώπου 2	1.00 (38.7)	0.01 (0.54)	1.4
Ορός ανθρώπου 3	1.47 (56.8)	0.02 (0.77)	1.4
Ορός ανθρώπου 4	1.91 (73.8)	0.03 (0.97)	1.3
Ορός ανθρώπου 5	3.44 (133)	0.05 (2.01)	1.5

PCCC = PreciControl ClinChem

**Σύγκριση μεθόδου**

Οι τιμές HDL χοληστερόλης για δείγματα ορού και πλάσματος ανθρώπου  
που ελήφθησαν σε αναλυτή COBAS INTEGRA 400 plus (y), συγκρίθηκαν  
με αυτές που ελήφθησαν σε αναλυτή Roche/Hitachi cobas c 501 (x)  
χρησιμοποιώντας το αντίστοιχο αντιδραστήριο.

Μέγεθος δείγματος (n) = 60

Passing/Bablok<sup>30</sup> Γραμμική παλινδρόμηση  
y = 1.012x - 0.005 mmol/L y = 1.010x - 0.005 mmol/L  
τ = 0.973 r = 0.999

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 0.08 και  
3.74 mmol/L (3.09 και 144.58 mg/dL).

**Βιβλιογραφία**

- Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular prevention. 103.125; Nauk M, Wiebe D, Warnick G. Measurement of High-Density-Lipoprotein Cholesterol. 221.244. In: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Warnick and Dominiczak), 2nd edition.
- Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, et al. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. J Clin Lipidol 2008 Aug;2(4):267-73.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA 2012 Mar 28;307(12):1302-9.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014 Dec 18;371(25):2383-93.
- Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. Clin Chimica Acta 2006;369:168-178.
- Miida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. Atherosclerosis 2014;233(1):253-9.
- Katayama Y, Soya H, Fujinaka M, et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. AACC Meeting 2009, Poster Abstract B-103.
- Kimberly M, Leary E, Cole T, et al. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chem 1999;45:1803-1812.
- Saraf S, Ray KK. Guidelines in the USA, a viewpoint contrary to those guidelines in Europe, Canada, Britain and the International Atherosclerosis Society. Curr Opin Lipidol 2014 Dec;25(6):413-7.
- Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. Arch. Intern. Med. Dec 10, 2012; 172(22):1707-10.
- Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
- Data on file at Roche Diagnostics.
- Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA, et al. Estimating the Long-Term Effects of Storage at -70°C on Cholesterol, Triglyceride, and HDL-Cholesterol Measurements in Stored Sera. Clin Chem 2000 Mar;46(3):351-64.
- Kronenberg F, Lobentanz EM, König P, et al. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein[a], apolipoproteins B and A-IV, total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides. J Lipid Res. 1994 Jul;35(7):1318-28.
- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. Clin Chem 2002;48:964.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Dati F, Metzmann E. Proteins Laboratory Testing and Clinical Use, Verlag: DiaSys; 1. Auflage (September 2005), page 242-243; ISBN-10: 3000171665.

# HDLC4

HDL χοληστερόλη 4ης γενιάς

- 21 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 22 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.
- 23 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 24 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992;208.
- 25 Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. Amer J Cardiol 1990;65:11F.
- 26 Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl<sub>2</sub>. Clin Chem 1983;29(12):2026-2030.
- 27 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- 28 Cloey T, Bachorik PS, Becker D, et al. Reevaluation of Serum-Plasma Differences in Total Cholesterol Concentration. JAMA 1990 May 23-30;263(20):2788-9.
- 29 National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. Clin Chem 1995;41:1427-1433.
- 30 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.

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

## Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε <https://usdiagnostics.roche.com> για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT	Περιεχόμενο του κιτ
→	Όγκος μετά από ανασύσταση ή ανάμιξη
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λαρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.  
© 2017, Roche Diagnostics



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

