

REF	CONTENT		Analizatoriai, su kuriais galima naudoti <b>cobas c</b> pakuotę (-es)
05852625 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (150 tyrimų)	Sistemos-ID 07 7504 5	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (5 x 1 mL)	Sistemos-ID 07 7546 0	
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 Level Low (2 x 1 mL) Level High (2 x 1 mL)	Sistemos-ID 07 7544 4 Sistemos-ID 07 7545 2	
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 mL)	Sistemos-ID 07 5635 0	

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Tyrimas LPA2, tyrimo ID 0-039

## Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas lipoproteino (a) koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

## Santrauka

Lipoproteinas (a) (Lp(a)) yra sudarytas iš j MTL panašios dalelės, prie kurios disulfidinė jungtimi prijungtas lipoproteinui (a)-specifinis apolipoproteinas (a). Apolipoproteinas (a) yra labai homologiškas su plazminogenu. Lipoproteinas (a) yra cholesterolio gausus lipoproteinas, kuris gaminamas kepenyse nepriklausomai nuo trigliceridų ir nėra veikiamas amžiaus ar mitybos ypatumų.<sup>1</sup>

Keliose atskirose studijose nustatyta, kad Lp(a) yra nepriklausomas perspektyvinis koronarinės širdies ligos rizikos veiksnys. Visgi jo pripažinimą riboja faktas, kad sunku lyginti Lp(a) rezultatus tarp skirtingų klinikinių tyrimų, o naudotos metodikos pasižymi ryškiais svyravimais ir skirtingais standartizacijos lygiais.<sup>2,3</sup> Pagrindinė tiksliai Lp(a) koncentracijos nustatymo problema yra apolipoproteino a (apo (a)) dydžio polimorfizmas. Lp(a) koncentracija drastiškai skiriasi tarp individų ir etninių grupių, kadangi koncentraciją daugiausiai nulemia apo (a) genas, esantis 6 chromosomoje.<sup>4,5</sup> Labai skirtingas KRINGLE 4 2-ojo tipo domenų skaičius lemia apo (a) dydžio svyravimus nuo 187 kDa iki 662 kDa.

Tyrimai, kuriuose naudojami antikūnai nukreipti prieš šią variabilų Lp(a) molekulių dalį, nustato mažesnę Lp(a) koncentraciją pacientams, kurių apo (a) mažesnis nei esantis naudotame kalibratoriuje, ir per didelę Lp(a) koncentraciją mėginiuose, kurių apo (a) dalelės didesnės nei kalibratoriuje. Atsižvelgiant į dydžio heterogeniškumą nėra prasmės matuoti Lp(a) masės. Taigi reikšmės turėtų būti išreiškiamos nanomoliais litre Lp(a) baltymo.

Tik šių tyrimų standartizacija pagal nuo apo (a) dydžio nepriklausomą metodą pasižymės teisingais rezultatais. Tokiuose metoduose naudojami antikūnai, kurie aptinka vieną apo (a) kopiją dalelėje. Šis tikslas gali būti pasiektas naudojant WHO/IFCC tarptautinį pamatinį reagentą (SRM2B).<sup>6</sup> Šios medžiagos koncentracijos reikšmė buvo nustatyta naudojant du skirtingus ELISA tyrimus, pagrįstus monokloniniais antikūnais, specifiais dviem skirtingiems unikaliems epitopams, esantiems apo (a).<sup>7,8</sup> Aukšta lipoproteino (a) koncentracija serume koreliuoja su priešlaikiu aterosklerozės ir insulto pasireiškimu. Kai lipoproteino (a) koncentracija viršija 75 nmol/L, vainikinių kraujagyslių ligų rizika apytiksliai padvigubėja. Kartu su padidėjusia MTL-cholesterolio koncentracija, rizika išauga iki 6 kartų. Padidėjusi lipoproteino (a) koncentracija yra laikoma jautriausiu išeminės širdies ligos parametru, nepriklausomai nuo kitų plazmos lipoproteinų. Vertinant aterosklerozės riziką, lipoproteino (a) koncentracija turėtų būti nustatoma kartu su bendro cholesterolio, DTL-cholesterolio, MTL-cholesterolio ir trigliceridų koncentracija. Remiantis Europos Aterosklerozės Bendruomene, Lp(a) koncentracijos nustatymas turėtų būti rekomenduojamas atskirais didelės rizikos atvejais, individams su šeiminėmis priešlaikinių širdies ir kraujagyslių ligų anamneze.<sup>9</sup>

## Tyrimo principas

Dalelėmis sustiprintas imunoturbidimetris tyrimas<sup>10</sup>

Žmogaus lipoproteinas (a) agliutinuojamas su latekso dalelėmis, padengtomis anti-Lp(a) antikūnais. Precipitatas nustatomas turbidimetriškai ties 659 nm.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

**R1** Glicino buferis: 170 mmol/L, pH 7.0; BSA; triušio serumas 0.1 %; stabilizatoriai; konservantas

## SR

Latekso dalelės, padengtos polikloniniais anti-žmogaus lipoproteino(a) antikūnais (triušio); glicino buferis: 170 mmol/L, pH 7.3, BSA; konservantas

R1 yra B pozicijoje, o SR yra C pozicijoje.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Atkreipkite dėmesį į atsargumo priemones ir įspėjimus išvardytus šio pakuotės lapelio 1 skyriuje/ žangoje.

## Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Prieš naudojimą atsargiai kelis kartus apverskite talpyklę, kad užtikrintumėte reagento komponentų susimaišymą.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje

Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės

## COBAS INTEGRA 400 plus sistema

Naudojant analizatoriuje 10-15 °C temperatūroje

6 savaitės

## COBAS INTEGRA 800 sistema

Naudojant analizatoriuje 8 °C temperatūroje 6 savaitės

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas

Plazma: Li-heparino arba K<sub>2</sub>-EDTA ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirmiųjų mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukciją.

Kai naudojate K<sub>3</sub>-EDTA mėgintuvėlius, skirkite ypatingą dėmesį, kad mėgintuvėliai būtų tinkamai užpildyti.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Mėginiai ir kontrolės prietaisai yra automatiškai atskiedžiami NaCl tirpalu santykiu 1:11 (1 + 10).

Stabilumas:

Jeigu mėginiai nėra ištiriami per 8 valandas, jie turėtų būti laikomi 2-8 °C temperatūroje.<sup>11</sup> Jeigu mėginiai neištiriami per 48 valandas,<sup>11</sup> jie turėtų būti laikomi užšaldyti -70 °C ar žemesnėje temperatūroje.<sup>12,13</sup> Užšaldyti mėginiai gali būti atšildomi tik vieną kartą. Mėginių, kurie pakartotinai užšaldomi ir atšildomi, analitė gali pakisti.

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

NaCl Diluent 9 %, Kat. Nr. 20756350 322, sistemos-ID 07 5635 0, skirtas automatiniam mėginių skiedimui ir kalibratorių serijiniams skiedimams. NaCl Diluent 9 % yra patalpinamas į iš anksto jam skirtą stovo vietą ir yra stabilus 4 savaites COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriuose.

**Tyrimas**

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

**Pritaikymas serumui/plazmai****COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas**

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	D-R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	659 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	36-53
Tipinis prozonos efektas	> 450 nmol/L
Antigenų pertekliaus patikrinimas	Ne
Faktorius prieš skiedimą	11
Vienetas	nmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	133 µL	
SR	33 µL	5 µL
Mėginys	20 µL	
Bendras tūris	191 µL	

**COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibūdinimas**

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	D-R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	659 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	48-78
Tipinis prozonos efektas	> 450 nmol/L
Antigenų pertekliaus patikrinimas	Ne
Faktorius prieš skiedimą	11
Vienetas	nmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	133 µL	
SR	33 µL	5 µL
Mėginys	20 µL	
Bendras tūris	191 µL	

**Kalibravimas**

Kalibratorius	Preciset Lp(a) Gen. 2 Kaip nulinių kalibratorių naudokite dejonizuotą vandenį.
Kalibravimo režimas	Spline
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Kalibravimo intervalas	Kiekvienai partijai ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

Kalibratoriai CAL/QC stove turi būti išdėliojami nuo didžiausios koncentracijos pirmos, iki mažiausios - paskutinės. 0 nmol/L kalibratorius

kartu su Preciset Lp(a) Gen.2 nepateikiamas. Kaip nulinių kalibratorių naudokite dejonizuotą vandenį.

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal IFCC pamatinę medžiagą SRM2B, skirtą nmol/L.<sup>14</sup>

**Kokybės kontrolė**

Kokybės kontrolė	PreciControl Lp(a) Gen. 2
Kontrolės intervalas	Rekomenduojama 24 valandos
Kontrolės seka	Nustatoma vartotojo
Kontrolė po kalibravimo	Rekomenduojama

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

**Skaičiavimas**

COBAS INTEGRA analizatoriai automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

Perskaičiavimo daugiklis: nmol/L × 0.4167 = mg/dL<sup>15</sup>

**Apribojimai - poveikiai**

Kriterijus: Vertės suradimas ± 6 nmol/L pradinės reikšmės mėginiais, kurių koncentracija ≤ 60 nmol/L ir ± 10 % mėginiais, kurių koncentracija > 60 nmol/L.

Gelta:<sup>16</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026 µmol/L arba 60 mg/dL).

Hemolizė:<sup>16</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 621 µmol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>16</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 2000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Reumatinis faktorius: Jokio reikšmingo poveikio, reumatinio faktoriaus koncentracijai esant iki 1200 IU/mL.

Plazminogenas: Jokio reikšmingo kryžminio reaktyvumo tirtos koncentracijos ribose (iki 150 mg/dL).

Apolipoproteinas B: Jokio reikšmingo kryžminio reaktyvumo tirtos koncentracijos ribose (iki 200 mg/dL).

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.<sup>17, 18</sup>

Didelės dozės „kablo“ efektas: Klaidingi rezultatai nenustatomi lipoproteino (a) koncentracijai esant iki 450 nmol/L.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>19</sup>

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

**REIKALINGI VEIKSMAI**

**Speciali plovimo programa:** Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai COBAS INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Detalesnių instrukcijų ir vėliausios papildomo plovimo ciklo sąrašo versijos ieškokite CLEAN metodo lape.

**Esant reikalui prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įvykdoma speciali plovimo/pernašos išvengimo programa.**

**Apribojimai ir reikšmių ribos****Matavimų ribos**

7-240 nmol/L

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:3. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 3.

**Matavimo reikšmių apatinės ribos**

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba:

Tuščioji riba	= 6 nmol/L
Nustatymo riba	= 7 nmol/L
Kiekybinio nustatymo riba	= 20 nmol/L

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos  $n \geq 60$  matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemos koncentracijos mėginių standartinių nuokrypį.

Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti su 30 % paklaida. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos Lp(a) mėginius.

**Tikėtinos reikšmės**

30 mg/dL Lp(a) koncentracija, atitinkanti 75-ąją procentilę referentinėje kaukaziečių vyrų populiacijoje, yra plačiai naudojama kaip ribinis taškas ar slenkstinė reikšmė.<sup>20,21</sup>

Europos Aterosklerozės Bendruomenė rekomenduoja Lp(a) koncentracijos atrankinius tyrimus pacientams, turintiems vidutinę ar aukštą SKL/ISL riziką, ir nurodo pageidaujamą  $\leq 50$  mg/dL Lp(a) koncentraciją.<sup>22</sup>

Visgi NHLBI rekomenduoja nustoti naudoti bendros Lp(a) masės duomenis ir vietoj to naudoti nmol/L vienetus, kurie atsižvelgia į dalelių skaičių. Jie taip pat rekomenduoja naudoti tyrimus, kurie nepriklauso nuo apo(a) dydžio ir yra standartizuoti pagal IFCC pamatinę medžiagą SRM2B.<sup>23</sup>

Remiantis Framingham duomenų įvertinimu, reikšmės, esančios aukščiau 75 nmol/L, yra laikomos kaip ribinė padidintos rizikos reikšmė.<sup>23</sup> Padidėjusi Lp(a) koncentracija gali būti nustatyta visose rasinėse/etninėse grupėse, paplitimas mažiausias tarp baltųjų ir azijiečių. Lp(a) koncentracijos mediana tarp juodaodžių subjektų ir azijiečių indų iš pietinių vietovių yra 2-4 kartus aukštesnė palyginus su baltaisiais, ir iki 68 % juodaodžių Lp(a) koncentracija yra  $> 75$  nmol/L, tuo tarpu koncentracijos virš šitos ribos nustatomos maždaug 25 % baltųjų.<sup>24</sup> Taigi šiam tyrimui nebuvo nustatyti normalių reikšmių intervalai, skirti skirtingoms etninės populiacijoms ar ligų stadijoms. Kadangi Lp(a) koncentracija yra daugiausiai nulemiama paveldimų veiksnių ir skiriasi tarp etninių populiacijų, rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija nustatytų savas tikėtinas reikšmes.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

**Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys**

Toliau pateikiami atitinkami analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

**Glaudumas**

Atkartojamumas ir tarpinis glaudumas buvo nustatyti naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP5 reikalavimais (2 lygios dalys per vieną tyrimą, 2 tyrimai per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis nmol/L	SN nmol/L	CV %
PreciControl Level L	37.0	0.5	1.3
PreciControl Level H	136	1	0.6
Žmogaus serumas 1	16.7	0.6	3.7
Žmogaus serumas 3	86.3	0.5	0.6
Žmogaus serumas 5	205	1	0.4

Tarpinis glaudumas	Vidurkis nmol/L	SN nmol/L	CV %
PreciControl Level L	37.0	0.5	1.4
PreciControl Level H	136	1	0.7
Žmogaus serumas 1	16.7	0.6	3.8
Žmogaus serumas 3	86.3	1.0	1.1
Žmogaus serumas 5	205	1	0.6

**Metodų palyginimas**

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių lipoproteino (a) reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą **cobas c** 501 analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 240

Passing/Bablok <sup>25</sup>	Tiesinė regresija
$y = 1.02x + 0.290$ nmol/L	$y = 1.01x + 0.972$ nmol/L
$r = 0.938$	$r = 0.999$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 7.11 ir 234 nmol/L.

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių lipoproteino (a) reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Northwest Lipid Metabolism and Diabetes Research Laboratories ELISA metodą, atsekamą pagal WHO/IFCC pamatinę medžiagą SRM2B (x).

Imties dydis (n) = 105

Passing/Bablok <sup>25</sup>	Tiesinė regresija
$y = 1.01x + 1.92$ nmol/L	$y = 0.975x + 3.13$ nmol/L
$r = 0.939$	$r = 0.993$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 7.10 ir 218 nmol/L.

**Nuorodos**

- Siekmeyer R, Scharnagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clin Chem J 2008;1:79-91.
- Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review: Atherosclerosis 2010 Jul;211(1):15-23.
- Genser B, Dias KC, Siekmeyer R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. Clin Lab 2011;57(3-4):143-156.
- Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. JAMA 2009;301(22):2331-2339.
- Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. N Engl J Med 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. Clin Chem Lab Med 2004;42(6):670-676.
- Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). Clin Chem 1995 Feb;41(2):246-255.
- Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. J Lipid Res 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.
- Simó JM, Camps J, Gómez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. Clin Biochem 2003 Mar;36(2):129-134.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.

- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. Clin Chem 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). Clin Chem 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). Clin Chem 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Nordestgaard B, Chapman J, Ginsberg H. A Handbook for Clinicians, Lipoprotein (a): EAS Recommendations for Screening, Desirable Levels and Management. Sherborne Gibbs Ltd UK; 2012.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 18 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? Semin Vasc Med 2002 Aug;2(3):335-344.
- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? Eur Heart J 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. Clin Chem 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- 24 Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study, Circulation 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

**Simboliai**

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

**CONTENT**

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

**GTIN**Visuotinis prekybos identifikacijos numeris  
(angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2015, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

