

## HDL Ultra Cholesterol Reagent

CATALOGUE NUMBER: 6121  
6122

SIZE: R1 1 x 60 mL  
R2 1 x 20 mL  
R1 1 x 250 mL  
R2 1 x 80 mL

**Note:** Changes are highlighted.

### INTENDED USE

For the quantitative measurement of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentration in human serum or plasma.

### TEST SUMMARY

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

The relative proportions of protein and lipid determine the density of these lipoproteins and provide a basis on which to begin their classification.<sup>1</sup> The classes are: chylomicron, very-low-density lipoprotein (VLDL), low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL). Numerous clinical studies have shown that the different lipoprotein classes have very distinct and varied effects on coronary heart disease risk.<sup>2</sup>

The principle role of HDL in lipid metabolism is the uptake and transport of cholesterol from peripheral tissues to the liver through a process known as reverse cholesterol transport (a proposed cardioprotective mechanism).<sup>3</sup> Low HDL-C levels are strongly associated with an increased risk of coronary heart disease and coronary artery disease.<sup>4,9</sup> Hence, the determination of serum HDL-C is a useful tool in identifying high-risk patients.

The reference method for the quantification of HDL-C combines ultracentrifugation and chemical precipitation to separate HDL from other lipoproteins, followed by cholesterol measurement by the Abell-Kendall method.<sup>11</sup> The first routine methods widely utilized by laboratories involved selective precipitation and removal of LDL and VLDL, followed by the enzymatic measurement of HDL-C in the supernatant fraction.<sup>11</sup> Since these methods require off-line pretreatment and separation steps the assay procedures cannot be fully automated. As a result, routine determination of HDL-C has suffered from long handling times and poor reproducibility.

### TEST PRINCIPLE

The HDL Ultra Cholesterol assay is a homogeneous method for directly measuring HDL-C concentrations in serum or plasma without the need for any off-line pretreatment or centrifugation steps.

The method is in a two reagent format and depends on the properties of a unique detergent, as illustrated. This method is based on accelerating the reaction of cholesterol oxidase (CO) with non-HDL unesterified cholesterol and dissolving HDL selectively using a specific detergent. In the first reagent, non-HDL unesterified cholesterol is subject to an enzyme reaction and the peroxide generated is consumed by a peroxidase reaction with DSBmT yielding a colorless product. The second reagent consists of a detergent capable of solubilizing HDL specifically, cholesterol esterase (CE) and chromogenic coupler to develop color for the quantitative determination of HDL-C. This may be referred to as the Accelerator Selective Detergent methodology.

### Accelerator Selective Detergent Methodology

|   |                        |   |
|---|------------------------|---|
|   | Accelerator + CO       |   |
| HDL, LDL, VLDL,<br>Chylomicrons               | →                      | Non-Reactive LDL,<br>VLDL, Chylomicrons                     |
|   | DSBmT + Peroxidase     |   |
|   | HDL Specific Detergent |   |
| HDL   | →                      | HDL Disrupted   |
|   | CE                     |   |
| HDL Cholesterol                               | →                      | Δ <sup>4</sup> Cholesterone + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
|   | CO                     |   |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + DSBmT + 4-AAP | →                      | Color Development   |
|   | Peroxidase             |   |

## REAGENTS

### Composition of Reagents:

| Component | Ingredients   | Concentration       |
|-----------|---|---------------------|
| Reagent 1 | Buffer  |                     |
|           | Cholesterol oxidase<br>(Fr: <i>E. Coli</i> )                    | <1000 U/L           |
|           | Peroxidase<br>(Fr: Horseradish)                                 | <1300 ppg U/L       |
|           | N,N-bis(4-sulphobutyl)-m-<br>toluidine-disodium(DSBmT)          | <1 mM               |
|           | Accelerator   | <1 mM               |
|           | Preservative<br>Ascorbate oxidase<br>(Fr: <i>Curcubita</i> sp.) | <0.06%<br><3000 U/L |
| Reagent 2 | Buffer  |                     |
|           | Cholesterol esterase<br>(Fr: <i>Pseudomonas</i> sp.)            | <1500 U/L           |
|           | 4-Aminoantipyrine (4-AAP)                                       | <1 mM               |
|           | Detergent   | <2%                 |
|           | Preservative  |                     |

### WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

**IVD**

For *in vitro* diagnostic use

**R<sub>1</sub> ONLY**

Ultra N-geneous<sup>®</sup> HDL Cholesterol Reagent #1



#### Warning

Contains: reaction mass of 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) (CAS No) 55965-84-9

#### Hazard statements

H317 - May cause an allergic skin reaction

#### Precautionary statements

P261 - Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapors/spray.

P272 - Contaminated work clothing must not be allowed out of the workplace.

P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302+P352 - If on skin: Wash with plenty of water.

P321 - Specific treatment (see supplemental first aid instruction on this label).

P333+P313 - If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.

P363 - Wash contaminated clothing before reuse.

P501 - Dispose of contents/container to hazardous or special waste collection point, in accordance with local, regional, national and/or international regulation.

Ultra N-geneous<sup>®</sup> HDL Cholesterol Reagent #2



#### Warning

Contains: reaction mass of 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) (CAS No) 55965-84-9

#### Hazard statements

H317 - May cause an allergic skin reaction

#### Precautionary statements

P261 - Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapors/spray.

P272 - Contaminated work clothing must not be allowed out of the workplace.

P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302+P352 - If on skin: Wash with plenty of water.

P321 - Specific treatment (see supplemental first aid instruction on this label).

P333+P313 - If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.

P363 - Wash contaminated clothing before reuse.

P501 - Dispose of contents/container to hazardous or special waste collection point, in accordance with local, regional, national and/or international regulation.

Do not pipette by mouth.

All specimens used in the test should be considered potentially infectious. Universal precautions as they apply to your facility should be used for handling and disposal of materials during and after testing.

Do not use the reagents after the expiration date printed on the reagent label.

HDL Ultra Cholesterol Reagent must be used with HDL Ultra Cholesterol Calibrator.

See Safety Data Sheet for additional information.

## REAGENT PREPARATION, STORAGE AND STABILITY

Reagent 1: Ready to use as packaged.  
Reagent 2: Ready to use as packaged.

Store HDL Ultra Cholesterol reagents at 2-8°C.

Unopened reagents are stable until the expiration date on the reagent bottle label.

Reagent 1 is stable open on the analyzer for 4 weeks at 2-8°C.  
Reagent 2 is stable open on the analyzer for 4 weeks at 2-8°C.

DO NOT FREEZE

## REAGENT DETERIORATION

The following indicates deterioration:  
Inability to recover control values.  
Presence of turbidity.

## DISPOSAL

Reagents must be disposed of in accordance with all Federal, Provincial, State and local regulations.

## SPECIMEN

Serum, EDTA-treated or heparinized plasma drawn from the patient after a 12 – 14 hour fast are the required specimens.

Serum: Collect whole blood by venipuncture and allow to clot. Centrifuge and remove the serum as soon as possible after collection (within 3 hours).<sup>11</sup>

Plasma: Specimens may be collected in EDTA or lithium or sodium heparin. Centrifuge and remove the plasma as soon as possible after collection (within 3 hours).<sup>11</sup>

Serum or plasma should not remain at 15-30°C longer than 14 hours. If assays are not completed within 14 hours, serum or plasma should be stored at 2-8°C for up to 1 week. If specimens need to be stored for more than 1 week, they may be preserved at less than -70°C for up to 3 months. Samples may be frozen once. Refer to NCCLS Document H18-A for further instructions on specimen collection, handling, and storage.

## ANALYTICAL SPECIFICITY

All interference studies were conducted according to a modified NCCLS guideline No. EP7 for interference testing in clinical chemistry.<sup>13</sup>

### Substances Tested

### Concentration with no significant ( $\pm 10\%$ ) interference

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| Bilirubin Conjugated                  | 60 mg/dL   |
| Bilirubin Total                       | 60 mg/dL   |
| Hemoglobin                            | 1000 mg/dL |
| Ascorbic Acid                         | 100 mg/dL  |
| Lipemia using Intralipid <sup>®</sup> | 1800 mg/dL |
| Gamma-globulins                       | 5000 mg/dL |

The information presented above is based on results from SEKISUI Diagnostics' studies and is current at the date of publication.

Samples containing the following should not be used:  
N-acetylcysteine (NAC).

Samples containing elevated levels of Immunoglobulin M (IgM) or samples from patients with Waldenstrom's Macroglobulinemia may produce unreliable results.

Refer to the work of Young for a review of drug effects on serum HDL cholesterol levels.<sup>14</sup>

## ANALYTICAL PROCEDURE

### MATERIALS PROVIDED

Both the HDL Ultra Cholesterol Reagent 1 and Reagent 2 are required for the measurement of HDL cholesterol.

| Description                   | Configuration                 | Catalog Number |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------|
| HDL Ultra Cholesterol Reagent | R1 1 x 60 mL<br>R2 1 x 20 mL  | 6121           |
| HDL Ultra Cholesterol Reagent | R1 1 x 250 mL<br>R2 1 x 80 mL | 6122           |

### MATERIALS REQUIRED (BUT NOT PROVIDED)

| Description                      | Configuration | Catalog Number |
|----------------------------------|---------------|----------------|
| HDL Ultra Cholesterol Calibrator | 3 x 1 mL      | 6272-3         |

- HDL cholesterol control sera or quality control material (See "Quality Control Procedures").
- Automated clinical chemistry analyzer capable of accommodating two-reagent assays.
- Class A volumetric pipettes.
- Distilled, deionized, Type II water or equivalent.

## TEST CONDITION

Below is a general example of the HDL Ultra Cholesterol assay procedure for an automated analyzer.

|                       |                         |   |   |
|-----------------------|-------------------------|---|---|
| Sample 3 $\mu$ L      | + Reagent 1 300 $\mu$ L | 37°C<br>→<br>5 min  | Measurement (absorbance difference between 700nm and 600nm) |
| Reagent 2 100 $\mu$ L | + 37°C<br>→<br>5 min    | Measurement (absorbance difference between 700nm and 600nm) | → HDL-C Result  |

For assistance with applications on automated analyzers, please contact SEKISUI Diagnostics Technical Services at 1-800-565-0265. Outside Canada and the U.S., please contact your local distributor.

## CALIBRATION

The HDL Ultra Cholesterol Calibrator is required for calibration. The value of the HDL Ultra Cholesterol Calibrator was assigned by procedures traceable to the CDC HDL cholesterol reference method.<sup>20,21</sup> Refer to the HDL Ultra Cholesterol Calibrator kit package insert for instructions. Refer to the instrument operator's manual for analyzer specific procedures and for guidance in determining calibration frequency.

Quality Control values should be within the expected range.

## QUALITY CONTROL

Reliability of test results should be routinely monitored with control sera or quality control materials that reasonably emulate performance on patient specimens.<sup>11</sup> An acceptable range of HDL cholesterol values should be established by each laboratory. If control values are not within the expected range, confirm that procedures were performed correctly and follow normal troubleshooting measures. If assistance is required call SEKISUI Diagnostics Technical Services at 1-800-565-0265.

Quality control requirements should be established in accordance with local, state, and/or federal regulations or accreditation requirements.

## TEST LIMITATIONS

- Anticoagulants containing citrate should not be used.
- Protect the reagents from direct sunlight.
- Store the reagents at 2-8°C. Do not freeze the reagents.
- The NCEP recommends that dietary and/or drug treatment not be based on a single HDL cholesterol result.
- Lipemia: no interference from Intralipid<sup>®</sup> up to 1800 mg/dL.
- Endogenous triglyceride levels gave acceptable performance up to 2000 mg/dL. Samples with triglyceride level >2000 mg/dL should not be diluted.
- Samples from patients of cirrhotic liver have been reported to give HDL results lower than reported from reference method.<sup>15</sup>

## REFERENCE INTERVALS

The following NCEP cutpoints for patient classification are used to assess the risk and management of coronary heart disease.<sup>10, 16</sup>

|          |               |
|----------|---------------|
| Males:   | 30 - 70 mg/dL |
| Females: | 30 - 85 mg/dL |

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### RESULTS

To convert from conventional units to S.I. units, multiply the conventional units by 0.0259.

$$\text{mg/dL} \times 0.0259 = \text{mmol/L HDL-Cholesterol}$$

### REPORTABLE RANGE

Linearity studies were conducted using a cholesterol linearity verifier. Linearity samples were prepared according to the package insert instructions. The HDL Ultra Cholesterol reagent was found to be linear from 2.5 mg/dL to 200 mg/dL with a deviation from the linear line of less than or equal to 4 mg/dL or 5%. Patient samples with HDL cholesterol levels exceeding 200 mg/dL should be diluted with physiological saline before assaying. Multiply the result obtained from the manual dilution by the appropriate dilution factor.

### PRECISION STUDIES

Within-run precision for the HDL Ultra Cholesterol method was determined using three levels of frozen pooled human serum. Each run consisted of twenty replicate samples. Within-run precision studies produced the following results on the Hitachi 911 Analyzer:

| Serum Pool                   | LOW  | MID  | HIGH  |
|------------------------------|------|------|-------|
| n                            | 20   | 20   | 20    |
| Mean (mg/dL)                 | 32.9 | 50.6 | 101.4 |
| Standard Deviation (mg/dL)   | 0.3  | 0.2  | 0.7   |
| Coefficient of Variation (%) | 0.8  | 0.5  | 0.7   |

Between-run precision was determined using three levels of frozen pooled human serum. The HDL Ultra Cholesterol assay was run in duplicate and analyzed twice per day over 10 days. Between-run precision studies produced the following results:

| Serum Pool                   | LOW  | MID  | HIGH  |
|------------------------------|------|------|-------|
| n                            | 40   | 40   | 40    |
| Mean HDL Cholesterol (mg/dL) | 32.8 | 50.0 | 100.1 |
| Standard Deviation (mg/dL)   | 0.4  | 0.7  | 1.1   |
| Coefficient of Variation (%) | 1.3  | 1.5  | 1.1   |

#### TOTAL ERROR DETERMINATION

Total error<sup>11,17,18</sup> is a measure of the overall analytical performance of an assay, and combines both accuracy and precision. Total error is equal to the % Bias + 1.96 x the Total C.V. (CV<sub>T</sub>).<sup>19</sup> The % Bias of the HDL Ultra Cholesterol assay was calculated using the linear regression formula, derived from the comparison of the HDL Ultra Cholesterol method to the Designated Comparison Method for HDL cholesterol shown above.<sup>17,18</sup> The CV is calculated as  $CV_T = (CV_B^2 + CV_W^2)^{1/2}$ .<sup>19</sup> The results of the total error analysis for the HDL Ultra Cholesterol assay on the Hitachi 911 Analyzer at low, medium and high HDL Cholesterol levels using samples with triglycerides <400 mg/dL are shown below.

| HDL Cholesterol Concentration | % Bias | Total CV | Total Error |
|-------------------------------|--------|----------|-------------|
| 30 mg/dL                      | 8.05%  | 1.53%    | 11.05%      |
| 50 mg/dL                      | 4.31%  | 1.58%    | 7.40%       |
| 80 mg/dL                      | 2.21%  | 1.29%    | 4.73%       |

#### ACCURACY

Accuracy of the HDL Ultra Cholesterol method was verified by comparison to the Designated Comparison Method (DCM) for HDL cholesterol<sup>12</sup> and the previous HDL Ultra Cholesterol Assay.

Studies comparing the HDL Ultra Cholesterol Assay to the DCM produced the following results on the Hitachi 911 Analyzer:

| Method                  | HDL Ultra Cholesterol           | Designated Comparison Method (DCM) |
|-------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| n                       | 52                              | 52                                 |
| Mean (mg/dL)            | 58.3                            | 56.3                               |
| Range (mg/dL)           | 33.6-133.0                      | 32.0-133.0                         |
| Regression Analysis     | Ultra = 0.99 (DCM) + 2.81 mg/dL |                                    |
| Correlation Coefficient | 0.996                           |                                    |

Studies comparing the HDL Ultra Cholesterol method to the previous HDL Direct Liquid Select Cholesterol method produced the following results:

| Method                  | HDL Ultra Cholesterol              | Previous HDL Direct Liquid Select Cholesterol |
|-------------------------|------------------------------------|---|
| n                       | 101                                | 101   |
| Mean (mg/dL)            | 56.4                               | 54.2  |
| Range (mg/dL)           | 33.6-133.0                         | 31.5-132.8                                    |
| Regression Analysis     | Ultra = 0.98 (Liquid) + 3.42 mg/dL |   |
| Correlation Coefficient | 0.996                              |   |

#### OTHER PERFORMANCE STUDIES

In a study comparing the HDL Ultra Cholesterol method to the Reference Method (RM) for HDL cholesterol (ultracentrifugation, chemical precipitation and Abell-Kendall cholesterol analysis)<sup>11</sup> 41 patient specimens with elevated triglyceride values (triglyceride levels greater than the 95th percentile) were analyzed. The correlation coefficient for this study was  $r = 0.968$  and the regression equation was HDL Ultra Cholesterol = 1.01 RM - 2.48 mg/dL. Patient specimens with triglyceride levels up to 2,000 mg/dL may be used.

Separate studies comparing the lyophilized HDL Cholesterol assay to the phosphotungstic acid (PTA) precipitation method at three Physician's Office Laboratories (POL) produced the following results:

| POL Current Method      | POL Site 1 | POL Site 2 | POL Site 3 |
|-------------------------|------------|------------|------------|
| n                       | 40         | 42         | 40         |
| HDL Mean (mg/dL)        | 47         | 45         | 58         |
| HDL Range (mg/dL)       | 24.4-89.7  | 28.3-94.9  | 25.8-97.1  |
| Slope                   | 0.88       | 1.05       | 0.77       |
| Intercept (mg/dL)       | 2.90       | -1.32      | 11.10      |
| Correlation Coefficient | 0.97       | 0.99       | 0.98       |

Within-run precision at the three POL sites was determined using three levels of frozen pooled human serum. Each run consisted of twenty replicate samples. Within-run precision studies at the three POL sites produced the following results:

| Serum Pool   | LOW <35 mg/dL | MID 35-60 mg/dL | HIGH >60 mg/dL |
|--------------|---------------|-----------------|----------------|
| POL Site 1   | n=20          | n=20            | n=20           |
| Mean (mg/dL) | 19.5          | 44.1            | 70.8           |
| S.D. (mg/dL) | 0.6           | 1.8             | 1.1            |
| C.V. (%)     | 2.9           | 4.0             | 1.5            |
| POL Site 2   | n=20          | n=20            | n=20           |
| Mean (mg/dL) | 29.5          | 49.3            | 71.5           |
| S.D. (mg/dL) | 1.8           | 2.4             | 3.6            |
| C.V. (%)     | 6.2           | 4.8             | 5.1            |
| POL Site 3   | n=20          | n=20            | n=20           |
| Mean (mg/dL) | 33.3          | 45.6            | 76.8           |
| S.D. (mg/dL) | 0.3           | 0.4             | 0.5            |
| C.V. (%)     | 1.0           | 0.8             | 0.7            |

**Note:** Each site received a unique set of three serum pools.

Between-run precision was determined at three POL sites using three levels of frozen pooled human serum. The HDL Cholesterol assay was run in duplicate over multiple days. Between-run precision studies produced the following results:

| Serum Pool   | LOW <35 mg/dL | MID 35-60 mg/dL | HIGH >60 mg/dL |
|--------------|---------------|-----------------|----------------|
| POL Site 1   | n=16          | n=16            | n=16           |
| Mean (mg/dL) | 19.0          | 41.2            | 65.3           |
| S.D. (mg/dL) | 1.3           | 1.8             | 3.4            |
| C.V. (%)     | 6.9           | 4.5             | 5.2            |
| POL Site 2   | n=20          | n=20            | n=20           |
| Mean (mg/dL) | 25.7          | 46.4            | 68.2           |
| S.D. (mg/dL) | 1.4           | 1.6             | 2.4            |
| C.V. (%)     | 5.3           | 3.4             | 3.5            |
| POL Site 3   | n=40          | n=40            | n=40           |
| Mean (mg/dL) | 33.6          | 45.7            | 76.2           |
| S.D. (mg/dL) | 0.8           | 0.9             | 1.5            |
| C.V. (%)     | 2.4           | 2.0             | 2.0            |

**Note:** Each site received a unique set of three serum pools.

All other trademarks are the property of their respective owners.

#### FR

## HDL Ultra Cholesterol Reagent

NUMÉRO DE CATALOGUE : 6121 TAILLE : R1 1 x 60 mL  
R2 1 x 20 mL  
6122 R1 1 x 250 mL  
R2 1 x 80 mL

**Remarque :** les changements sont mis en évidence.

#### UTILISATION PRÉVUE

Pour la mesure quantitative de la concentration de cholestérol des lipoprotéines à haute densité (HDL-C) dans le sérum humain ou le plasma.

#### RÉSUMÉ DES TESTS

Les lipoprotéines du plasma sont des particules sphériques contenant des quantités variables de cholestérol, de triglycérides, de phospholipides et de protéines. Les phospholipides, le cholestérol libre et la protéine constituent la surface extérieure de la particule de lipoprotéine, alors que le noyau interne contient surtout du cholestérol estérifié et des triglycérides. Ces particules servent à solubiliser et à transporter le cholestérol et les triglycérides dans le courant sanguin.

Les proportions relatives de protéines et de lipides déterminent la densité de ces lipoprotéines et forment une base sur laquelle commencer leur classification.<sup>1</sup> Ces classes sont : chylomicron, lipoprotéine à très faible densité (VLDL), lipoprotéine à faible densité (LDL) et lipoprotéine à haute densité (HDL). De nombreuses études cliniques ont montré que les différentes classes de lipoprotéines ont des effets très distincts et variés sur le risque de coronaropathie.<sup>2</sup>

Le principal rôle du HDL dans le métabolisme des lipides est le captage et le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie par un processus connu sous le nom de transport inverse du cholestérol (un mécanisme cardioprotecteur proposé). Des niveaux faibles de HDL-C sont fortement associés à un risque accru de coronaropathie et de maladie coronarienne.<sup>4,9</sup> Par conséquent, la détermination du sérum HDL-C est un outil utile pour déterminer les patients à haut risque.

La méthode de référence pour la quantification du HDL-C combine l'ultracentrifugation et la précipitation chimique pour séparer le HDL des autres lipoprotéines, suivi de la mesure du cholestérol par la méthode Abell-Kendall.<sup>11</sup> Les premières méthodes de routine largement utilisées par les laboratoires impliquaient la précipitation sélective et le retrait du LDL et du VLDL, suivi par la mesure enzymatique du HDL-C dans la fraction surmigeante.<sup>11</sup> Puisque ces méthodes nécessitaient un prétraitement hors ligne et des étapes de préparation, les procédures de dosage ne pouvaient pas être entièrement automatisées. Ainsi, la détermination de routine du HDL-C a souffert de temps de traitement longs et d'une faible reproductibilité.

## PRINCIPE DU TEST

Le dosage HDL Ultra Cholesterol est une méthode homogène pour mesurer directement les concentrations de HDL-C dans le sérum ou le plasma sans avoir besoin d'un prétraitement hors ligne ou d'étapes de centrifugation.

La méthode est dans un format à deux réactifs et dépend des propriétés d'un détergent unique, comme illustré. Cette méthode est basée sur l'accélération de la réaction du cholestérol oxydase (CO) avec un cholestérol non HDL non estérifié et sur la dissolution du HDL sélectivement en utilisant un détergent spécifique. Dans le premier réactif, le cholestérol non HDL non estérifié est soumis à une réaction enzymatique et le peroxyde généré est consommé par une réaction peroxydase avec DSBmT donnant un produit sans couleur. Le second réactif consiste en un détergent capable de solubiliser le HDL spécifiquement, un cholestérol estérase (CE) et un coupleur chromogène pour développer une couleur pour la détermination quantitative du HDL-C. On peut désigner ce processus comme étant la méthodologie détergent sélectif et accélérateur.

### Méthodologie détergent sélectif et accélérateur

|                              |                          |                                     |
|------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
|                              | Accélérateur + CO        |                                     |
| HDL, LDL, VLDL, Chylomicrons | →                        | LDL non réactif, VLDL, Chylomicrons |
|                              | DSBmT + Peroxydase       |                                     |
|                              | Détergent spécifique HDL |                                     |
| HDL                          | →                        | HDL perturbé                        |
|                              | CE                       |                                     |
| Cholestérol HDL              | →                        | $\Delta^4$ Cholesterone + $H_2O_2$  |
|                              | CO                       |                                     |
| $H_2O_2$ + DSBmT + 4-AAP     | →                        | Développement de couleur            |
|                              | Peroxydase               |                                     |

## RÉACTIFS

### Composition des réactifs :

| Pièce     | Ingrédients  | Concentration  |
|-----------|--|--|
| Réactif 1 | Tampon<br>Cholestérol oxydase<br>(Fr : <i>E. Coli</i> )<br>Peroxydase (Fr : Raifort)<br>N,N-bis(4-sulphobutyl)-m-toluidine-disodium(DSBmT)<br>Accélérateur<br>Préservatif<br>Oxydase ascorbique<br>(Fr : <i>Curcubita</i> sp.) | <1000 U/L<br><1300 ppg U/L<br><1 mM<br><1 mM<br><0,06 %<br><3000 U/L |
| Réactif 2 | Tampon<br>Cholestérol estérase<br>(Fr : <i>Pseudomonas</i> sp.)<br>4-Aminoantipyrine<br>(4-AAP) Détergent<br>Préservatif   | <1500 U/L<br><1 mM<br><2 %   |

### PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE RELATIVES À L'EMPLOI



Pour usage diagnostique *in vitro*

**R<sub>ONLY</sub>**

Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #1



#### Attention

Contient : masse de réaction de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) (N° CAS) 55965-84-9

#### Mentions de danger

H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.

#### Conseils de prudence

P261 - Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 - Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.

P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P302+P352 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau.

P321 - Traitement spécifique (voir les instructions complémentaires de premiers secours sur cette étiquette).

P333+P313 - En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362+P364 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

P501 - Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets dangereux ou spéciaux, conformément à la réglementation locale, régionale, nationale et/ou internationale.

Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #2



#### Attention

Contient : masse de réaction de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) (N° CAS) 55965-84-9

#### Mentions de danger

H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.

#### Conseils de prudence

P261 - Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 - Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.

P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P302+P352 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau.

P321 - Traitement spécifique (voir les instructions complémentaires de premiers secours sur cette étiquette).

P333+P313 - En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362+P364 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

P501 - Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets dangereux ou spéciaux, conformément à la réglementation locale, régionale, nationale et/ou internationale.

Voir la fiche signalétique pour plus d'informations.

Ne pas pipetter par la bouche.

Tous les échantillons utilisés dans le test doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Utiliser les précautions universelles en vigueur dans votre établissement pour manipuler et mettre au rebut les produits pendant et après le test.

Ne pas utiliser les réactifs après la date d'expiration imprimée sur l'étiquette du réactif.

Le réactif HDL Ultra Cholesterol doit être utilisé avec le calibrateur HDL Ultra Cholesterol.

### PRÉPARATION, CONSERVATION ET STABILITÉ DU RÉACTIF

Réactif 1 : prêt à l'emploi tel qu'emballé.

Réactif 2 : prêt à l'emploi tel qu'emballé.

Conservé les réactifs Ultra HDL Cholesterol à 2-8 °C.

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date d'expiration sur l'étiquette de la bouteille de réactif.

Le réactif 1 est stable ouvert sur l'analyseur durant 4 semaines à 2-8 °C.

Le réactif 2 est stable ouvert sur l'analyseur durant 4 semaines à 2-8 °C.

NE PAS CONGELER

### DÉTÉRIORATION DU RÉACTIF

Les signes suivants indiquent une détérioration :

Incapacité à recouvrer les valeurs de contrôle.

Présence de turbidité.

### ÉLIMINATION

Les réactifs doivent être éliminés conformément à toutes les réglementations locale, fédérale, provinciale et de l'État.

### SPÉCIMEN

Les échantillons requis sont le sérum, le plasma traité EDTA ou hépariné prélevé du patient après un jeûne de 12 à 14 heures.

Sérum : recueillir le sang total par ponction veineuse et laisser coaguler. Centrifuger et enlever le sérum aussitôt que possible après la collecte (dans les 3 heures).<sup>11</sup>

Plasma : les échantillons peuvent être recueillis avec l'EDTA, l'héparine au lithium ou au sodium. Centrifuger et enlever le plasma aussitôt que possible après la collecte (dans les 3 heures).<sup>11</sup>

Le sérum ou le plasma ne devraient pas demeurer à 15-30 °C durant plus de 14 heures. Si les dosages ne sont pas complétés dans les 14 heures, le sérum ou le plasma devrait être conservé à 2-8 °C jusqu'à 1 semaine. Si les échantillons doivent être conservés durant plus d'une semaine, ils peuvent être conservés à moins de -70 °C durant au plus 3 mois. Les échantillons peuvent être congelés une fois. Se référer au document NCCLS H18-A pour de plus amples instructions sur la collecte d'échantillons, leur manipulation et leur stockage.

## SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

Toutes les études d'interférences ont été menées conformément à la directive NCCLS modifiée No. EP7 pour les tests d'interférences en chimie clinique.<sup>13</sup>

### Substances testées

### Concentration sans interférence significative ( $\pm 10\%$ )

|                               |            |
|-------------------------------|------------|
| Bilirubine (directe)          | 60 mg/dL   |
| Bilirubine (totale)           | 60 mg/dL   |
| Hémoglobine                   | 1000 mg/dL |
| Acide ascorbique              | 100 mg/dL  |
| Lipémie utilisant Intralipid® | 1800 mg/dL |
| Gamma-globulines              | 5000 mg/dL |

Les renseignements susmentionnés sont basés sur les résultats obtenus dans le cadre des études de SEKISUI Diagnostics. Ils sont à jour à la date de publication.

Les échantillons contenant l'élément suivant ne doivent pas être utilisés : N-acétylcystéine (NAC).

Les échantillons contenant des taux élevés d'immunoglobuline M (IgM) ou les échantillons provenant de patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström peuvent donner des résultats peu fiables.

Se référer aux travaux de Young pour une révision des effets des médicaments sur les niveaux de cholestérol HDL dans le sérum.<sup>14</sup>

## PROCÉDURE ANALYTIQUE

### MATÉRIEL FOURNI

Les réactifs 1 et 2 HDL Ultra Cholesterol sont nécessaires pour mesurer le cholestérol HDL.

| Description                   | Configuration                 | Numéro de catalogue |
|-------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Réactif HDL Ultra Cholesterol | R1 1 x 60 mL<br>R2 1 x 20 mL  | 6121                |
| Réactif HDL Ultra Cholesterol | R1 1 x 250 mL<br>R2 1 x 80 mL | 6122                |

### MATÉRIEL REQUIS (MAIS NON FOURNI)

| Description                       | Configuration | Numéro de catalogue |
|-----------------------------------|---------------|---------------------|
| Calibrateur HDL Ultra Cholesterol | 3 x 1 mL      | 6272-3              |

1. Les sérums de contrôle de cholestérol HDL ou du matériel de contrôle de qualité (Voir « Contrôle de la qualité »).
2. Automate d'analyse de chimie clinique pouvant effectuer des analyses biochimiques à deux réactifs.
3. Pipettes volumétriques classe A.
4. Eau distillée, déminéralisée, Type II ou équivalent.

### CONDITIONS DU TEST

Voici un exemple général de procédure de dosage HDL Ultra Cholesterol pour un analyseur automatique.

|                     |                       |                     |  |
|---------------------|-----------------------|---------------------|--|
| Échantillon<br>3 µL | + Réactif 1<br>300 µL | 37 °C<br>→<br>5 min | Mesure (différence d'absorbance entre 700 nm et 600 nm)                  |
| Réactif 2<br>100 µL | + →                   | 37 °C<br>→<br>5 min | Mesure (différence d'absorbance entre 700 nm et 600 nm) → Résultat HDL-C |

Pour tout renseignement complémentaire concernant les applications sur les automates d'analyses, contacter SEKISUI Diagnostics Technical Services au 1-800-565-0265. À l'extérieur du Canada et des États-Unis, prendre contact avec votre distributeur local.

### ÉTALONNAGE

Le calibrateur HDL Ultra Cholesterol est nécessaire pour la calibration. La valeur du calibrateur HDL Ultra Cholesterol a été assignée par les procédures traçables de la méthode de référence du cholestérol HDL du CDC.<sup>20,21</sup> Se référer à la notice de l'ensemble de calibrateur HDL Ultra Cholesterol pour les instructions. Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument pour les procédures spécifiques de l'automate d'analyses et les directives de calcul de la fréquence de calibration.

Les valeurs de contrôle de qualité devraient se trouver dans les limites de la fourchette prévue.

## CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

La fiabilité des résultats de test devrait être surveillée de façon routinière avec un sérum de contrôle ou des matériaux de contrôle de qualité qui imitent raisonnablement la performance des échantillons de patients.<sup>11</sup> Une plage de valeurs de cholestérol HDL acceptable devrait être établie par chaque laboratoire. Si les valeurs de contrôle ne sont pas à l'intérieur de la plage attendue, confirmer que les procédures ont été effectuées correctement et suivre les mesures de dépannage normales. Pour obtenir de l'aide, contacter SEKISUI Diagnostics Technical Services au 1-800-565-0265.

Les exigences de contrôle de qualité devraient être établies en accord avec les réglementations locales, régionales et/ou fédérales ou avec les exigences d'accréditation.

### LIMITES DES TESTS

1. Les anticoagulants contenant du citrate ne devraient pas être utilisés.
2. Protéger les réactifs de la lumière directe du soleil.
3. Conserver les réactifs à 2-8°C. Ne pas congeler les réactifs.
4. Le NCEP recommande qu'un traitement diététique et/ou médicamenteux ne soit pas basé sur un seul résultat de cholestérol HDL.
5. Lipémie : aucune interférence causée par Intralipid® jusqu'à 1800 mg/dL.
6. Les niveaux de triglycéride endogène donnent une performance acceptable jusqu'à 2000 mg/dL. Les échantillons avec un niveau de triglycéride >2000 mg/dL ne devraient pas être dilués.
7. On rapporte que les échantillons de patients avec un foie cirrhotique donnent des résultats HDL plus faibles que ceux selon la méthode de référence.<sup>15</sup>

### INTERVALLES DE RÉFÉRENCE

Les seuils suivant par le NCEP pour la classification de patient sont utilisés pour évaluer le risque et la gestion de la coronaropathie.<sup>10,16</sup>

|          |               |
|----------|---------------|
| Hommes : | 30 - 70 mg/dL |
| Femmes : | 30 - 85 mg/dL |

### CARACTÉRISTIQUES LIÉES AU COMPORTEMENT

#### RÉSULTATS

Pour convertir des unités conventionnelles aux unités SI, multiplier les unités conventionnelles par 0,0259.

$$\text{mg/dL} \times 0,0259 = \text{mmol/L de cholestérol HDL}$$

### INTERVALLE DE SIGNALEMENT

Des études de linéarité ont été menées à l'aide du vérificateur de linéarité de cholestérol. Les échantillons de linéarité ont été préparés conformément aux instructions de la notice. Le réactif HDL Ultra Cholesterol a été déterminé comme étant linéaire de 2,5 mg/dL à 200 mg/dL avec une déviation de la ligne linéaire de moins ou égal à 4 mg/dL ou 5 %. Les échantillons de patients avec des niveaux de cholestérol HDL excédant 200 mg/dL devraient être dilués avec une solution physiologique salée avant le dosage. Multiplier le résultat obtenu de la dilution manuelle par le facteur de dilution approprié.

### ÉTUDES DE PRÉCISION

À l'intérieur de chaque lot, la précision de la méthode HDL Ultra Cholesterol a été déterminée en utilisant trois niveaux de mélanges de sérums humains congelés. Chaque lot consistait en vingt échantillons reproduits. Les études de précision pour chaque lot ont donné les résultats suivants pour l'analyseur Hitachi 911 :

| Mélange de sérum             | FAIBLE | MOYEN | ÉLEVÉ |
|------------------------------|--------|-------|-------|
| n                            | 20     | 20    | 20    |
| Moyenne (mg/dL)              | 32,9   | 50,6  | 101,4 |
| Déviat ion standard (mg/dL)  | 0,3    | 0,2   | 0,7   |
| Coefficient de variation (%) | 0,8    | 0,5   | 0,7   |

La précision entre les lots a été déterminée en utilisant trois niveaux de mélanges de sérums humains congelés. Le dosage HDL Ultra Cholesterol a été effectué en double et analysé deux fois par jour durant 10 jours. Les études de précision entre les lots ont donné les résultats suivants :

| Mélange de sérum              | FAIBLE | MOYEN | ÉLEVÉ |
|-------------------------------|--------|-------|-------|
| n                             | 40     | 40    | 40    |
| Cholestérol HDL moyen (mg/dL) | 32,8   | 50,0  | 100,1 |
| Déviat ion standard (mg/dL)   | 0,4    | 0,7   | 1,1   |
| Coefficient de variation (%)  | 1,3    | 1,5   | 1,1   |

### DETERMINATION DE L'ERREUR TOTALE

L'erreur totale<sup>11,17,18</sup> est une mesure de la performance analytique globale pour un dosage et combine l'exactitude et la précision. L'erreur totale est égale au % de tendance + 1,96 x le C.V. total. (CVT).<sup>19</sup> Le % de tendance du dosage HDL Ultra Cholesterol a été calculé en utilisant la formule de régression linéaire, dérivée d'une comparaison de la méthode HDL Ultra Cholesterol à la méthode de comparaison désignée pour le cholestérol HDL montrée ci-dessus.<sup>17,18</sup> Le CV est calculé comme  $CV_T = (CV_B^2 + CV_W^2)^{1/2}$ .<sup>19</sup> Le résultat de l'analyse d'erreur totale pour le dosage HDL Ultra Cholesterol sur l'analyseur Hitachi 911 aux niveaux de cholestérol HDL faible, moyen et élevé en utilisant des échantillons avec des triglycérides <400 mg/dL sont montrés ci-dessous.

| Concentration de cholestérol HDL | % de tendance | CV total | Erreur totale |
|----------------------------------|---------------|----------|---------------|
| 30 mg/dL                         | 8,05 %        | 1,53 %   | 11,05 %       |
| 50 mg/dL                         | 4,31 %        | 1,58 %   | 7,40 %        |
| 80 mg/dL                         | 2,21 %        | 1,29 %   | 4,73 %        |

#### EXACTITUDE

L'exactitude de la méthode HDL Ultra Cholesterol a été vérifiée en comparaison avec la méthode de comparaison désignée (MCD) pour le cholestérol HDL<sup>12</sup> et le dosage précédent par HDL Ultra Cholesterol.

Des études comparant le dosage HDL Ultra Cholesterol au MCD ont donné les résultats suivants sur l'analyseur Hitachi 911 :

| Méthode                    | HDL Ultra Cholesterol           | Méthode de comparaison désignée (MCD) |
|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| n                          | 52                              | 52                                    |
| Moyenne (mg/dL)            | 58,3                            | 56,3                                  |
| Plage (mg/dL)              | 33,6-133,0                      | 32,0-133,0                            |
| Analyse de régression      | Ultra = 0,99 (MCD) + 2,81 mg/dL |                                       |
| Coefficient de corrélation | 0,996                           |                                       |

Des études comparant la méthode HDL Ultra Cholesterol à la méthode précédente HDL Direct Liquid Select Cholesterol ont donné les résultats suivants :

| Méthode                    | HDL Ultra Cholesterol              | Précédent HDL Direct Liquid Select Cholesterol |
|----------------------------|------------------------------------|--|
| n                          | 101                                | 101  |
| Moyenne (mg/dL)            | 56,4                               | 54,2   |
| Plage (mg/dL)              | 33,6-133,0                         | 31,5-132,8                                     |
| Analyse de régression      | Ultra = 0,98 (Liquid) + 3,42 mg/dL |  |
| Coefficient de corrélation | 0,996                              |  |

#### AUTRES ÉTUDES DE PERFORMANCE

Dans une étude comparant la méthode HDL Ultra Cholesterol à la méthode de référence (MR) pour le cholestérol HDL (ultracentrifugation, précipitation chimique et analyse de cholestérol Abell-Kendall)<sup>11</sup> 41 échantillons de patients avec des valeurs de triglycéride élevées (niveaux de triglycérides plus grands que le 95e percentile) ont été analysés. Le coefficient de corrélation pour cette étude était  $r = 0,968$  et l'équation de régression était HDL Ultra Cholesterol = 1,01 MR - 2,48 mg/dL. Les échantillons de patient avec des niveaux de triglycéride jusqu'à 2 000 mg/dL peuvent être utilisés.

Des études distinctes comparant le dosage cholestérol HDL lyophilisé à la méthode de précipitation de l'acide phosphotungstique (APT) dans trois laboratoires de cabinet médical (LCM) ont donné les résultats suivants :

| Méthode actuelle LCM         | LCM Site 1 | LCM Site 2 | LCM Site 3 |
|------------------------------|------------|------------|------------|
| n                            | 40         | 42         | 40         |
| HDL moyen (mg/dL)            | 47         | 45         | 58         |
| Plage de HDL (mg/dL)         | 24,4-89,7  | 28,3-94,9  | 25,8-97,1  |
| Pente                        | 0,88       | 1,05       | 0,77       |
| Point d'intersection (mg/dL) | 2,90       | -1,32      | 11,10      |
| Coefficient de corrélation   | 0,97       | 0,99       | 0,98       |

À l'intérieur de chaque lot, la précision dans les trois sites LCM a été déterminée en utilisant trois niveaux de mélanges de sérums humains congelés. Chaque lot consistait en vingt échantillons reproduits. Les études de précision pour chaque lot dans les trois sites LCM ont donné les résultats suivants :

| Mélange de sérum | FAIBLE <35 mg/dL | MOYEN 35-60 mg/dL | ÉLEVÉ >60 mg/dL |
|------------------|------------------|-------------------|-----------------|
| Site LCM 1       | n=20             | n=20              | n=20            |
| Moyenne (mg/dL)  | 19,5             | 44,1              | 70,8            |
| D.S. (mg/dL)     | 0,6              | 1,8               | 1,1             |
| C.V. (%)         | 2,9              | 4,0               | 1,5             |
| Site LCM 2       | n=20             | n=20              | n=20            |
| Moyenne (mg/dL)  | 29,5             | 49,3              | 71,5            |
| D.S. (mg/dL)     | 1,8              | 2,4               | 3,6             |
| C.V. (%)         | 6,2              | 4,8               | 5,1             |
| Site LCM 3       | n=20             | n=20              | n=20            |
| Moyenne (mg/dL)  | 33,3             | 45,6              | 76,8            |
| D.S. (mg/dL)     | 0,3              | 0,4               | 0,5             |
| C.V. (%)         | 1,0              | 0,8               | 0,7             |

**Remarque :** chaque site a reçu un ensemble unique de trois mélanges de sérum.

La précision entre les lots a été déterminée dans les trois sites LCM en utilisant trois niveaux de mélanges de sérums humains congelés. Le dosage HDL Cholesterol a été effectué en double durant plusieurs jours. Les études de précision entre les lots ont donné les résultats suivants :

| Mélange desérum | FAIBLE <35 mg/dL | MOYEN 35-60 mg/dL | ÉLEVÉ >60 mg/dL |
|-----------------|------------------|-------------------|-----------------|
| Site LCM 1      | n=16             | n=16              | n=16            |
| Moyenne (mg/dL) | 19,0             | 41,2              | 65,3            |
| S.D. (mg/dL)    | 1,3              | 1,8               | 3,4             |
| C.V. (%)        | 6,9              | 4,5               | 5,2             |
| Site LCM 2      | n=20             | n=20              | n=20            |
| Moyenne (mg/dL) | 25,7             | 46,4              | 68,2            |
| S.D. (mg/dL)    | 1,4              | 1,6               | 2,4             |
| C.V. (%)        | 5,3              | 3,4               | 3,5             |
| Site LCM 3      | n=40             | n=40              | n=40            |
| Moyenne (mg/dL) | 33,6             | 45,7              | 76,2            |
| S.D. (mg/dL)    | 0,8              | 0,9               | 1,5             |
| C.V. (%)        | 2,4              | 2,0               | 2,0             |

**Remarque :** chaque site a reçu un ensemble unique de trois mélanges de sérum.

Toutes les autres marques de commerce sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

#### ES

### HDL Ultra Cholesterol Reagent

NÚMERO DE REFERENCIA: 6121

TAMAÑO: R1 1 x 60 mL

R2 1 x 20 mL

6122

R1 1 x 250 mL

R2 1 x 80 mL

**Nota:** los cambios se han resaltado.

#### USO INDICADO

Para la medición cuantitativa de la concentración de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) en suero o plasma de seres humanos.

#### RESUMEN DE LA PRUEBA

Las lipoproteínas del plasma son partículas esféricas que contienen cantidades variables de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas. Los fosfolípidos, el colesterol libre y la proteína forman la superficie exterior de la partícula de lipoproteína, mientras que el núcleo interior contiene sobre todo colesterol esterificado y triglicéridos. Estas partículas sirven para solubilizar y transportar colesterol y triglicéridos en el torrente sanguíneo.

Las proporciones relativas de proteína y lípido determinan la densidad de estas lipoproteínas, y son la base para iniciar su clasificación<sup>1</sup>. Las clases son: quilomicrones, lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL). Muchos estudios clínicos muestran que las diferentes clases de lipoproteínas tienen efectos distintos y variados en lo que respecta al riesgo coronario<sup>2</sup>.

El papel principal del HDL en el metabolismo de los lípidos es la captación y el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado mediante un proceso conocido como transporte inverso del colesterol (un mecanismo cardioprotector propuesto)<sup>3</sup>. Unos niveles bajos de HDL-C se asocian predominantemente a un mayor riesgo coronario y de arterioesclerosis coronaria<sup>4-6</sup>. Por lo tanto, la determinación del HDL-C en suero es una herramienta útil a la hora de identificar pacientes de alto riesgo.

El método de referencia para la cuantificación del HDL-C combina ultracentrifugado y precipitación química para separar el HDL de otras lipoproteínas, seguido de la medición del colesterol mediante el método Abell-Kendall<sup>11</sup>. Los primeros métodos rutinarios utilizados de forma generalizada conllevaban la precipitación selectiva y la retirada de LDL y VLDL, y a continuación se realizaba la medición del HDL-C en la fracción sobrenadante<sup>11</sup>. Dado que estos métodos requieren un tratamiento previo *offline* y etapas de separación, los procedimientos de análisis no pueden automatizarse en su totalidad. En consecuencia, la determinación rutinaria del HDL-C ha estado sujeta a tiempos de manipulación prolongados y a una reproducibilidad deficiente.

#### PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El análisis de colesterol HDL Ultra es un método homogéneo para medir directamente concentraciones de HDL-C en suero o plasma, sin que exista la necesidad de tratamiento previo *offline* o etapas de centrifugado.

El método tiene un formato de dos reactivos y depende de las propiedades de un único detergente, como se muestra. Este método se basa en acelerar la reacción de la colesterol oxidasa (CO) con colesterol sin esterificar no HDL y disolver el HDL de forma selectiva con ayuda de un detergente específico. En el primer reactivo, el colesterol sin esterificar no HDL es sometido a una reacción enzimática, y el peróxido generado es consumido por una reacción peroxidasa con DSBmT que genera un producto sin color. El segundo reactivo está compuesto por un detergente capaz de solubilizar el HDL de forma específica, de colesterol esterasa (CE) y de un acoplador

romogénico para revelar el color para la determinación cuantitativa de HDL-C. Es lo que se puede denominar la Metodología del detergente selectivo acelerador.

### Metodología del detergente selectivo acelerador

|   |   |  |
|---|---|--|
|   | → | LDL no reactivo,<br>VLDL, quilomicrones                |
| HDL, LDL, VLDL,<br>Quilomicrones              |   |  |
|   | → | HDL perturbado   |
| HDL   |   |  |
|   | → | $\Delta^4$ Colesterona + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| Colesterol HDL                                |   |  |
|   | → | Revelado del color                                     |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + DSBmT + 4-AAP |   |  |

Acelerador + CO

DSBmT + Peroxidasa

Detergente específico del HDL

Peroxidasa

### Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #2



#### Atención

Contiene: Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) (N° CAS) 55965-84-9

#### Hazard statements

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

#### Precautionary statements

P261 - Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 - Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P302+P352 - En caso de contacto con la piel: Lavar con abundante agua.

P321 - Se necesita un tratamiento específico (ver las instrucciones adicionales de primeros auxilios en esta etiqueta).

P333+P313 - En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P363 - Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en un centro de recogida de residuos peligrosos o especiales, con arreglo a la normativa local, regional, nacional y/o internacional.

Ver la Ficha de Seguridad de Materiales (ficha técnica) para información adicional.

No use la pipeta por la boca.

Todas las muestras utilizadas en la prueba deberían considerarse como potencialmente infecciosas. Se deben utilizar las precauciones generales de su organización que sean de aplicación para el manejo y la eliminación de materiales durante y después de las pruebas.

No utilice los reactivos cuando haya vencido la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del reactivo.

El reactivo del colesterol HDL Ultra debe utilizarse con el calibrador de colesterol HDL Ultra.

#### PREPARACIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

Reactivo 1: listo para su uso.

Reactivo 2: listo para su uso.

Almacene los reactivos de colesterol HDL Ultra entre 2 y 8 °C.

Los reactivos que no se hayan abierto serán estables hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco del reactivo.

El Reactivo 1 será estable abierto en el analizador durante 4 semanas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

El Reactivo 2 será estable abierto en el analizador durante 4 semanas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

NO CONGELAR

#### DETERIORO DEL REACTIVO

Lo siguiente indica deterioro:

Incapacidad para recuperar los valores de control.

Presencia de turbidez.

#### ELIMINACIÓN

Los reactivos se deben eliminar de conformidad con todas las regulaciones federales, provinciales, estatales y locales.

#### MUESTRA

Las muestras necesarias son suero, plasma tratado con EDTA o plasma heparinizado extraído del paciente tras ayuno durante 12 a 14 horas.

Suero: extraiga sangre completa de una vena y deje que coagule. Centrifugue y retire el suero lo antes posible tras la extracción (en un plazo de 3 horas)<sup>11</sup>.

Plasma: las muestras pueden recogerse en EDTA o heparina sódica o de litio. Centrifugue y retire el plasma lo antes posible tras la extracción (en un plazo de 3 horas)<sup>11</sup>.

El suero o el plasma no debe permanecer a 15-30 °C durante más de 14 horas. Si los análisis no se completan en un plazo de 14 horas, el suero o el plasma debe almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 1 semana. Si es necesario almacenar las muestras durante un período superior a 1 semana, se pueden conservar a una temperatura de al menos -70 °C durante hasta 3 meses. Las muestras solo pueden congelarse una vez. Consulte el documento H18-A del NCCLS si desea instrucciones adicionales sobre la recogida, el manejo y el almacenamiento de muestras.

#### ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Todos los estudios de interferencias se han llevado a cabo conforme a la guía n.º EP7 modificada del NCCLS para el análisis de interferencias en la química clínica<sup>13</sup>.

### REACTIVOS

#### Composición de los reactivos:

| Componente | Ingredientes  | Concentración  |
|------------|---|--|
| Reactivo 1 | Tampón<br>Colesterol oxidasa<br>(Fr: <i>E. Coli</i> )<br>Peroxidasa<br>(Fr: Rábano picante)<br>N,N-bis(4-sulfobutil)-m-toluidina-disodio<br>(DSBmT)<br>Acelerador<br>Conservante<br>Ácido ascórbico oxidasa<br>(Fr: <i>Curcubita</i> sp.) | <1000 U/L<br><1300 ppg U/L<br><1 mM<br><1 mM<br><0,06 %<br><3000 U/L |
| Reactivo 2 | Tampón<br>Colesterol esterasa<br>(Fr: <i>Pseudomonas</i> sp.)<br>4-Aminoantipirina (4-AAP)<br>Detergente<br>Conservante   | <1500 U/L<br><1 mM<br><2 %   |

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO

**IVD**

Para uso en diagnóstico *in vitro*

**R<sub>ONLY</sub>**

Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #1



#### Atención

Contiene: Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) (N° CAS) 55965-84-9

#### Hazard statements

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

#### Precautionary statements

P261 - Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 - Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P302+P352 - En caso de contacto con la piel: Lavar con abundante agua.

P321 - Se necesita un tratamiento específico (ver las instrucciones adicionales de primeros auxilios en esta etiqueta).

P333+P313 - En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P363 - Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en un centro de recogida de residuos peligrosos o especiales, con arreglo a la normativa local, regional, nacional y/o internacional.

## Sustancias analizadas

## Concentración sin interferencia significativa ( $\pm 10\%$ )

|                                |            |
|--------------------------------|------------|
| Bilirrubina conjugada          | 60 mg/dL   |
| Bilirrubina total              | 60 mg/dL   |
| Hemoglobina                    | 1000 mg/dL |
| Ácido ascórbico                | 100 mg/dL  |
| Lipemia utilizando Intralipid® | 1800 mg/dL |
| Gamma-globulinas               | 5000 mg/dL |

La información presentada anteriormente se basa en los resultados de estudios de SEKISUI Diagnostics y está vigente a la fecha de publicación.

Las muestras que contengan lo siguiente no deben utilizarse:  
N-acetilcisteína (NAC).

Las mezclas que contienen niveles elevados de inmunoglobulina M (IgM) o aquellas de pacientes con macroglobulinemia de Waldenström pueden dar lugar a resultados poco fiables.

Consulte en el trabajo de Young un análisis de los efectos de los medicamentos en los niveles de colesterol HDL en suero<sup>14</sup>.

## PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

### MATERIALES PROPORCIONADOS

Son necesarios el Reactivo 1 y el Reactivo 2 de colesterol HDL Ultra para su medición.

| Descripción                      | Configuración                 | Número de referencia |
|----------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| Reactivo de colesterol HDL Ultra | R1 1 x 60 mL<br>R2 1 x 20 mL  | 6121                 |
| Reactivo de colesterol HDL Ultra | R1 1 x 250 mL<br>R2 1 x 80 mL | 6122                 |

### MATERIALES NECESARIOS (PERO NO SUMINISTRADOS)

| Descripción                        | Configuración | Número de referencia |
|------------------------------------|---------------|----------------------|
| Calibrador de colesterol HDL Ultra | 3 x 1 mL      | 6272-3               |

- Sueros de control de colesterol HDL o materiales de control de calidad (véase "Control de calidad").
- Analizador automatizado de química clínica capaz de realizar análisis con dos reactivos.
- Pipetas volumétricas de clase A.
- Agua destilada, desionizada tipo II o equivalente.

### CONDICIÓN DE LA PRUEBA

A continuación aparece un ejemplo general de un procedimiento de análisis de colesterol HDL Ultra con un analizador automatizado.

|            |   |            |       |                         |                         |
|------------|---|------------|-------|-------------------------|-------------------------|
| Muestra    | + | Reactivo 1 | 37 °C |                         | Medición (diferencia de |
| 3 µL       |   | 300µL      | →     |                         | absorbancia entre       |
|            |   |            | 5 min |                         | 700 nm y 600 nm)        |
| Reactivo 2 | + | →          | 37 °C | Medición (diferencia de |                         |
| 100 µL     |   |            | →     | absorbancia entre       | HDL-C                   |
|            |   |            | 5 min | 700 nm y 600 nm)        | Resultado               |

Para asistencia respecto a las aplicaciones en los analizadores automatizados, por favor póngase en contacto con los Servicios Técnicos de SEKISUI Diagnostics llamando al +1-800-565-0265. Fuera de Canadá y de EE. UU., por favor, póngase en contacto con su distribuidor local.

### CALIBRACIÓN

El calibrador de colesterol HDL Ultra de SEKISUI Diagnostics es necesario para la calibración. El valor del calibrador de colesterol HDL Ultra se asignó mediante procedimientos trazables al método de referencia de colesterol HDL del CDC<sup>20,21</sup>. Consulte las instrucciones del manual del kit calibrador de colesterol HDL Ultra. Consulte el manual del operador del instrumento para ver los procedimientos específicos del analizador y para saber cómo determinar la frecuencia de la calibración.

Los valores de control de calidad deberían estar dentro del rango esperado.

### CONTROL DE CALIDAD

La fiabilidad de los resultados de los análisis debe comprobarse de forma rutinaria con sueros de control o materiales de control de calidad que imiten de forma razonable el rendimiento de las muestras de los pacientes<sup>11</sup>. Cada laboratorio debe establecer un rango aceptable de valores de colesterol HDL. Si los valores de control no se encuentran dentro del rango esperado, confirme que los procedimientos se han llevado a cabo correctamente y siga los procedimientos de resolución de problemas habituales. Si necesita asistencia, póngase en contacto con los Servicios Técnicos de SEKISUI Diagnostics llamando al +1-800-565-0265.

Los requisitos de control de calidad o los requisitos de acreditación deben establecerse de acuerdo con las regulaciones locales, estatales y/o federales.

## LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- No deben utilizarse anticoagulantes que contengan citrato.
- Proteja los reactivos de la luz solar directa.
- Almacene los reactivos a 2-8 °C. No congele los reactivos.
- El NCEP recomienda que el tratamiento con medicamentos y/o dieta no se base en un solo resultado de colesterol HDL.
- Lipemia: sin interferencia de Intralipid® hasta 1800 mg/dL.
- Los niveles de triglicéridos endógenos ofrecieron un rendimiento aceptable hasta 2000 mg/dL. Las muestras con niveles de triglicéridos >2000 mg/dL no deben diluirse.
- Se ha notificado que muestras de pacientes con hígado cirrótico ofrecen resultados de HDL inferiores a los obtenidos con el método de referencia<sup>15</sup>.

## INTERVALOS DE REFERENCIA

Los umbrales de clasificación de pacientes del NCEP siguientes se utilizan para la evaluación y el tratamiento de la cardiopatía coronaria<sup>10,16</sup>.

|          |               |
|----------|---------------|
| Hombres: | 30 - 70 mg/dL |
| Mujeres: | 30 - 85 mg/dL |

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### RESULTADOS

Para realizar la conversión de unidades convencionales a unidades S.I., multiplique las unidades convencionales por 0,0259.

$$\text{mg/dL} \times 0,0259 = \text{mmol/L de colesterol HDL}$$

### LÍMITES SIGNIFICATIVOS

Los estudios de linealidad se realizaron con un verificador de linealidad del colesterol. Las muestras de linealidad se prepararon conforme a las instrucciones del prospecto. Se determinó que el reactivo de colesterol HDL Ultra era lineal a entre 2,5 mg/dL y 200 mg/dL con una desviación de la línea lineal inferior o igual a 4 mg/dL o 5 %. Las muestras de pacientes con niveles de colesterol HDL que superen los 200 mg/dL deben diluirse con solución salina fisiológica antes del análisis. Multiplique el resultado obtenido de la dilución manual por el factor de dilución adecuado.

### ESTUDIOS DE PRECISIÓN

La precisión intraanálisis del método de colesterol HDL Ultra se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. Cada análisis constó de veinte muestras replicadas. Los estudios de precisión intraanálisis arrojaron los resultados siguientes en el analizador 911 de Hitachi:

| Suero combinado               | BAJO | MEDIO | ALTO  |
|-------------------------------|------|-------|-------|
| n                             | 20   | 20    | 20    |
| Media (mg/dL)                 | 32,9 | 50,6  | 101,4 |
| Desviación estándar (mg/dL)   | 0,3  | 0,2   | 0,7   |
| Coefficiente de variación (%) | 0,8  | 0,5   | 0,7   |

La precisión interanálisis se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. El análisis de colesterol HDL Ultra se llevó a cabo por duplicado y fue analizado dos veces por día durante 10 días. Los estudios de precisión interanálisis arrojaron los resultados siguientes:

| Suero combinado                 | BAJO | MEDIO | ALTO  |
|---------------------------------|------|-------|-------|
| n                               | 40   | 40    | 40    |
| Media de colesterol HDL (mg/dL) | 32,8 | 50,0  | 100,1 |
| Desviación estándar (mg/dL)     | 0,4  | 0,7   | 1,1   |
| Coefficiente de variación (%)   | 1,3  | 1,5   | 1,1   |

### DETERMINACIÓN DEL ERROR TOTAL

El error total<sup>11,17,18</sup> es una medición del rendimiento analítico global de un análisis, y combina exactitud y precisión. El error total es igual al % de sesgo + 1,96 x el C.V. total. (CV<sub>T</sub>)<sup>19</sup>. El % de sesgo del análisis de colesterol HDL Ultra se calculó mediante la fórmula de regresión lineal, derivada de la comparación del método de colesterol HDL Ultra con el Método de Comparación Designado para el colesterol HDL mostrado anteriormente<sup>17,18</sup>. El CV se calcula como  $CV_T = (CV_B^2 + CV_W^2)^{1/2}$ <sup>19</sup>. Los resultados del análisis de error total para el análisis de colesterol HDL Ultra en el analizador 911 de Hitachi a niveles de colesterol HDL altos, medios y bajos utilizando muestras con triglicéridos <400 mg/dL se muestran a continuación.

| Concentración de colesterol HDL | % sesgo | CV total | Error total |
|---------------------------------|---------|----------|-------------|
| 30 mg/dL                        | 8,05 %  | 1,53 %   | 11,05 %     |
| 50 mg/dL                        | 4,31 %  | 1,58 %   | 7,40 %      |
| 80 mg/dL                        | 2,21 %  | 1,29 %   | 4,73 %      |

### PRECISIÓN

La precisión del método de colesterol HDL Ultra se verificó mediante comparación con el Método de Comparación Designado (MCD) para el colesterol HDL<sup>12</sup> y el análisis de colesterol HDL Ultra previo.



Los estudios comparativos del análisis de colesterol HDL Ultra y el MCD arrojaron los resultados siguientes en analizador 911 de Hitachi:

| Método                      | Colesterol HDL Ultra            | Método de Comparación Designado (MCD) |
|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| n                           | 52                              | 52                                    |
| Media (mg/dL)               | 58,3                            | 56,3                                  |
| Rango (mg/dL)               | 33,6-133,0                      | 32,0-133,0                            |
| Análisis de regresión       | Ultra = 0,99 (MDC) + 2,81 mg/dL |                                       |
| Coefficiente de correlación | 0,996                           |                                       |

Los estudios comparativos del método de colesterol HDL Ultra y el método de colesterol HDL con selección de líquido directo previo arrojaron los resultados siguientes:

| Método                      | Colesterol HDL Ultra                | Colesterol HDL con selección de líquido directo previo |
|-----------------------------|-------------------------------------|--|
| n                           | 101                                 | 101  |
| Media (mg/dL)               | 56,4                                | 54,2   |
| Rango (mg/dL)               | 33,6-133,0                          | 31,5-132,8   |
| Análisis de regresión       | Ultra = 0,98 (líquido) + 3,42 mg/dL |  |
| Coefficiente de correlación | 0,996                               |  |

#### OTROS ESTUDIOS DE RENDIMIENTO

En un estudio en que se comparaba el método de colesterol HDL Ultra con el método de referencia (MR) para el colesterol HDL (ultracentrifugado, precipitación química y análisis de colesterol Abell-Kendall)<sup>1</sup>, se analizaron 41 muestras de pacientes con valores de triglicéridos elevados (niveles de triglicéridos superiores al percentil 95). El coeficiente de correlación para este estudio fue de  $r = 0,968$  y la ecuación de regresión fue colesterol HDL Ultra = 1,01 MR - 2,48 mg/dL. Pueden utilizarse muestras de pacientes con niveles de triglicéridos de hasta 2000 mg/dL.

Los estudios independientes en que se comparaban los análisis de colesterol HDL liofilizado con el método de precipitación del ácido fosfotúngstico (AFT) en tres laboratorios en consultorios médicos (LCM) ofrecieron los resultados siguientes:

| Método actual LCM           | LCM Ubicación 1 | LCM Ubicación 2 | LCM Ubicación 3 |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| n                           | 40              | 42              | 40              |
| Media de HDL (mg/dL)        | 47              | 45              | 58              |
| Rango de HDL (mg/dL)        | 24,4-89,7       | 28,3-94,9       | 25,8-97,1       |
| Pendiente                   | 0,88            | 1,05            | 0,77            |
| Interceptación (mg/dL)      | 2,90            | -1,32           | 11,10           |
| Coefficiente de correlación | 0,97            | 0,99            | 0,98            |

La precisión intraanálisis de los tres LCM se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. Cada análisis constó de veinte muestras replicadas. Los estudios de precisión intraanálisis en los tres LCM arrojaron los resultados siguientes:

| Suero combinado | BAJO <35 mg/dL | MEDIO 35-60 mg/dL | ALTO >60 mg/dL |
|-----------------|----------------|-------------------|----------------|
| Ubicación LCM 1 | n=20           | n=20              | n=20           |
| Media (mg/dL)   | 19,5           | 44,1              | 70,8           |
| D.E. (mg/dL)    | 0,6            | 1,8               | 1,1            |
| C.V. (%)        | 2,9            | 4,0               | 1,5            |
| Ubicación LCM 2 | n=20           | n=20              | n=20           |
| Media (mg/dL)   | 29,5           | 49,3              | 71,5           |
| D.E. (mg/dL)    | 1,8            | 2,4               | 3,6            |
| C.V. (%)        | 6,2            | 4,8               | 5,1            |
| Ubicación LCM 3 | n=20           | n=20              | n=20           |
| Media (mg/dL)   | 33,3           | 45,6              | 76,8           |
| D.E. (mg/dL)    | 0,3            | 0,4               | 0,5            |
| C.V. (%)        | 1,0            | 0,8               | 0,7            |

**Nota:** cada emplazamiento recibió un solo conjunto de tres combinaciones de sueros.

La precisión interanálisis de los tres LCM se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. El análisis de colesterol HDL se llevó a cabo por duplicado durante varios días. Los estudios de precisión interanálisis arrojaron los resultados siguientes:

| Suero combinado | BAJO <35 mg/dL | MEDIO 35-60 mg/dL | ALTO >60 mg/dL |
|-----------------|----------------|-------------------|----------------|
| Ubicación LCM 1 | n=16           | n=16              | n=16           |
| Media (mg/dL)   | 19,0           | 41,2              | 65,3           |
| D.E. (mg/dL)    | 1,3            | 1,8               | 3,4            |
| C.V. (%)        | 6,9            | 4,5               | 5,2            |
| Ubicación LCM 2 | n=20           | n=20              | n=20           |
| Media (mg/dL)   | 25,7           | 46,4              | 68,2           |
| D.E. (mg/dL)    | 1,4            | 1,6               | 2,4            |
| C.V. (%)        | 5,3            | 3,4               | 3,5            |
| Ubicación LCM 3 | n=40           | n=40              | n=40           |
| Media (mg/dL)   | 33,6           | 45,7              | 76,2           |
| D.E. (mg/dL)    | 0,8            | 0,9               | 1,5            |
| C.V. (%)        | 2,4            | 2,0               | 2,0            |

**Nota:** cada emplazamiento recibió un solo conjunto de tres combinaciones de sueros.

Todas las demás marcas comerciales son propiedad de sus respectivas empresas.

## Symbols / Symboles / Símbolos

**LOT**

Batch Code  
Numéro de lot  
Código de lote



Manufacturer  
Fabricant  
Fabricante



Consult instructions for use  
Consulter les directives d'utilisation  
Consulte las instrucciones de uso

**IVD**

*In vitro* diagnostic medical device  
Appareil médical de diagnostic *in vitro*  
Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*



Use by Date  
YYYY-MM-DD or YYYY-MM  
Date limite d'utilisation  
AAAA-MM-JJ ou AAAA-MM  
Usar antes de  
AAAA-MM-DD o AAAA-MM

**REF**

Catalog number  
Numéro de catalogue  
Número de catálogo



Temperature limit  
Limite de température  
Limitación de temperatura



Exclamation mark  
Point d'exclamation  
Signo de exclamación

**R<sub>x</sub>ONLY**

For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only)  
Pour une utilisation uniquement par ou sur ordre d'un médecin (applicable uniquement à la classification des États-Unis)  
Solo para el uso por parte de un médico o bajo la prescripción de un médico (aplicable solo a la clasificación de los Estados Unidos)

## REFERENCES / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFÍA

- Gotto, AM, Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, *Hospital Practice*, 23; Suppl. 1, 4 (1988).
- Crouse, JR et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease, *J. Lipid Res.*, 26:566 (1985).
- Badimon, JJ, Badimon, L., Fuester V., Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit, *Journal of Clinical Investigation*, 1990; 85:1234-41.
- Castelli, WP et al., HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, *Circulation*, 55:767 (1977).
- Barr, DP, Russ EM, Eder, HA, Protein-lipid relationships in human plasma, *Am. J. Med.*, 11; 480 (1951).
- Gordon, T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, *Am. J. Med.*, 62:707 (1977).
- Williams, P., et al, High density lipoprotein and coronary risk factor, *Lancet*, 1; 72, (1979).

- Kannel, WB, Castelli, WP, Gordon, T., Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, *Ann. Intern. Med.*, 90:85, (1979).
- National Institutes of Health publication No. 93-3095, September, (1993).
- Special Communication, Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), *JAMA*, Vol. 285, No. 19, May 16, 2001, pages 2486 – 2497.
- Warnick, GR, Wood, PD, National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary, *Clinical Chemistry*, Vol. 41, No. 10, 1427-1433 (1995).
- Kimberly MM, Leary ET, Cole TG and Waymack PP. 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; 45:1803-12.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, National Evaluation Protocols for Interference Testing, Evaluation Protocol Number 7, Vol. 6, No. 13, August (1986).
- Young, DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, DC, 1990, 3-104 thru 3-106.
- Camps, J, Altered Composition of Lipoproteins in Liver Cirrhosis Compromises Three Homogeneous Methods for HDL-Cholesterol, *Clinical Chemistry*, 1999; 45:685-688.
- Tietz, NW, *Clinical Guide to Laboratory Tests*, WB Saunders Co., Philadelphia, 1986, p. 256.
- Carey RN, Garber CC. Evaluation of methods. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: theory, analysis and correlation*. Third Edition. St. Louis: The CV Mosby Company, St. Louis, MO., 1996: 402-423.
- Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. *Clinical Chemistry* 1974; 20:825-833.
- Bachorik PS, Ross JW, for the National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurements. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. *Clin Chem* 1995; 41:1414-1433.
- National Reference system for Cholesterol. CRMLN HDL Cholesterol Protocol, November 2002.
- Kimberly MM, Leary ET, Cole TG, Waymack PW. Selection, validation, standardization, and performance of a designated comparison method for HDL-cholesterol for use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. *Clinical Chemistry* 1999; 45:1803-12.

Licensed under PCT/JP00/03860 and PCT/JP97/04442  
Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi Nutrition AB  
©2023 SEKISUI Diagnostics, LLC - All rights reserved.

Licencié sous PCT/JP00/03860 et PCT/JP97/04442  
Intralipid® est une marque de commerce déposée de Fresenius Kabi Nutrition AB  
©2023 SEKISUI Diagnostics, LLC - Tous droits réservés.

Licencia conforme a PCT/JP00/03860 y PCT/JP97/04442  
Intralipid® es una marca comercial de Fresenius Kabi Nutrition AB  
©2023 SEKISUI Diagnostics, LLC - Todos los derechos reservados.

IN6121-7  
March 29, 2023

The word SEKURE and the Sekure logo are trademarks of SEKISUI Diagnostics, LLC.

### The Americas

SEKISUI Diagnostics P.E.I. Inc.  
70 Watts Avenue  
Charlottetown, PE C1E 2B9  
Canada  
Phone: 800-565-0265  
Fax: 902-628-6504  
Email: [questions@sekisuidiagnostics.com](mailto:questions@sekisuidiagnostics.com)  
[techservices@sekisuidiagnostics.com](mailto:techservices@sekisuidiagnostics.com)

### International

SEKISUI Diagnostics (UK) Limited  
Liphook Way  
Allington, Maidstone  
KENT, ME16 0LQ, UK  
Email: [info@sekisuidiagnostics.com](mailto:info@sekisuidiagnostics.com)

**SEKISUI**  
DIAGNOSTICS

[sekisuidiagnostics.com](http://sekisuidiagnostics.com)