



Test molarity lipoproteinů (a)

Složení

Test na molaritu lipoproteinů (a) je dodáván v následující reprezentativní konfiguraci soupravy:

REF	Velikost soupravy
DZ098A-KY1	Reagencie R1: 1 x 60 ml Reagencie R2: 1 x 20 ml

Určení

Test na stanovení molarity lipoproteinů (a) je určen jako *in vitro* test pro kvantitativní stanovení koncentrací lipoproteinů (a) [Lp(a)] v lidském séru a plazmě na validovaných automatizovaných analyzátoch. Měření Lp(a) je užitečné při hodnocení poruch metabolismu lipidů a posuzování rizika aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění, pokud se používá ve spojení s klinickým hodnocením a dalšími testy na lipoproteiny.

Klinický význam

Lipoprotein (a) je částice lipoproteinů bohatá na cholesterol, která se vyskytuje v lidském séru a obsahuje glykoprotein specifický pro Lp(a), apolipoprotein (a) [apo(a)].¹⁻³ Apo(a) je protein bohatý na sacharidy a je vázán na apoB-100 prostřednictvím jediného disulfidového můstku.³ Je vysoce homologní s plasminogenem a obsahuje několik Kringleových domén, což jsou smyčkovité struktury.^{3,4} Kringle IV (KIV) se v apo(a) vyskytuje v 10 různých typech, přičemž typy 1 a 3 až 10 jsou přítomny v jediné kopii a typ 2 se u různých jedinců vyskytuje v proměnlivém počtu kopií. Počet opakování KIV typu 2 (KIV-2) je geneticky určen genem apo(a) LPA, což vede k vzniku mnoha různých izoform a tím k velké heterogenitě velikostí apo(a).^{3,5,6} Vzhledem k velikostní heterogenitě apo(a) existuje výrazná inverzní korelace mezi počtem opakování KIV-2 a sérovou/plazmatickou koncentrací Lp(a).⁷ Jedinci exprimující nízký počet opakování, což vede k malým izoformám apo(a), mají v průměru výrazně vyšší sérové koncentrace Lp(a) ve srovnání s jedinci, kteří nesou pouze velké izoformy apo(a).⁸

Proměnlivý počet identických KIV-2 repetice může narušovat přesné měření Lp(a) v séru a plazmě: Lp(a) s nižším počtem KIV repetice může být metodami závislými na KIV-2 podhodnoceno a Lp(a) s větším počtem KIV repetice může být nadhodnoceno.^{3,9} Přesné kvantifikování hmotnosti Lp(a) je proto problematické, protože velikost molekuly ve vzorcích se může výrazně lišit od velikosti v kalibrátorech daného testu. Z tohoto důvodu vědecká komunita doporučuje používat testy na Lp(a), které nejsou ovlivněny nebo jsou jen minimálně ovlivněny variabilitou velikosti apo(a) a jsou kalibrovány v nmol/L.¹⁰⁻¹⁵ Jak Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC), tak Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) poskytují referenční materiály pro standardizaci testů na Lp(a) v jednotkách nmol/L.^{9,16}

Testování Lp(a), které poskytuje výsledky v nmol/L, vyžaduje standardizaci pomocí metody nezávislé na velikosti apo(a). U testu Diazyme Lp(a) Molarity se standardizační proces provádí porovnáním s metodou ELISA, která je nezávislá na velikosti apo(a).^{17,18} Založenou na monoklonální protilátce, která detekuje jeden epitop na molekulu Lp(a) umístěný v oblasti Kringle IV typu 9, což umožňuje uvádět naměřené hodnoty v nmol/L.

Existují silné důkazy o tom, že mezi zvýšenými koncentracemi Lp(a) a zvýšeným rizikem aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění existuje statisticky významný, nezávislý a lineární vztah.¹⁹⁻²² Vysoké koncentrace Lp(a) v séru korelují s předčasným projevem aterosklerózy a cévními mozkovými příhodami. Koncentraci Lp(a) u pacienta je třeba interpretovat v kontextu dalších rizikových faktorů a absolutního celkového kardiovaskulárního rizika. Řada národních i mezinárodních společností začlenila do svých doporučených postupů doporučení týkající se testování na Lp(a).^{19,23-29} Národní lipidová asociace (NLA), Kanadská kardiovaskulární společnost a Evropská aterosklerotická společnost (EAS) doporučují, aby všichni dospělí podstoupili test na zvýšenou hladinu Lp(a) alespoň jednou za život.^{19,23,26,27}

Princip testu

Test na lipoproteiny je založen na imunoturbidimetrickém testu s latexovými částicemi. Lipoprotein (a) ve vzorku se váže na specifickou protilátku proti lipoproteinu (a), kterou jsou latexové částice potaženy, a způsobuje aglutinaci. Stupeň zákalnosti způsobený aglutinací lze měřit opticky a je úměrný množství lipoproteinů (a) ve vzorku. Přístroj vypočítá koncentraci lipoproteinů (a) interpolací získaného signálu z kalibrační křivky sestavené z kalibrátorů se známými koncentracemi.

Reagencie – pracovní roztoky

REAGENT 1: Trisový pufrový roztok: pH 7,5; BSA; EDTA; stabilizátory; konzervační látka

REAGENT 2: Latexové částice potažené protilátkami proti lidskému lipoproteinu (a); Trisový pufr: pH 8,2; BSA; sacharóza; konzervační látka

Bezpečnostní opatření a varování

1. Pouze pro diagnostické účely *in vitro*. Pouze na lékařský předpis. Pouze pro odborné použití.
2. Každá laboratoř by měla při testování materiálů pro kontrolu kvality dodržovat federální, státní a místní směrnice.
3. REAGENT, KALIBRÁTOR a KONTROLA by měly být skladovány při teplotě 2–8 °C. NEZMRAZUJTE.
4. Reagencie, kalibrátor a kontroly nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu.
5. Při každé nové šarži reagentů je třeba test znovu kalibrovat a provést testy s kontrolními vzorky.
6. Vzorky obsahující sraženiny by se neměly používat.
7. Se vzorky obsahujícími materiály lidského původu je třeba zacházet jako s potenciálně infekčními a dodržovat bezpečné laboratorní postupy, jako jsou ty popsány v dokumentu „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ (USA CDC.gov).
8. Dodržujte běžná bezpečnostní opatření požadovaná při manipulaci se všemi laboratorními činidly.
Infekční nebo mikrobiální odpad:
Varování: S odpadem zacházejte jako s potenciálně biologicky nebezpečným materiálem. Odpad likvidujte v souladu s platnými laboratorními pokyny a postupy.
Rizika pro životní prostředí: Pro stanovení bezpečného způsobu likvidace dodržujte všechny příslušné místní předpisy týkající se likvidace odpadu.

9. REAGENT obsahuje <0,1 % azidu sodného (NaN₃) jako konzervační látku. Azid sodný může reagovat s olovem a mědí za vzniku

vysoce výbušný azid kovu. Při likvidaci propláchněte velkým množstvím vody, aby se zabránilo hromadění azidu.

10. Zabraňte požití a kontaktu s pokožkou a očima. Další bezpečnostní informace jsou uvedeny v bezpečnostním listu (SDS) tohoto produktu. Chcete-li získat bezpečnostní list, kontaktujte technickou podporu společnosti Diazyme na adresesupport@diazyme.com nebo na čísle +1 858-455-4768.

Manipulace s činidlem

Dodané REAGENT pro stanovení lipoproteinu (a) je připraveno k použití.

Stabilita a skladování činidla

Test na lipoprotein (a) REAGENT by se měl skladovat při teplotě 2–8 °C. **NEZMRAZUJTE.** REAGENT je stabilní při skladování při teplotě 2–8 °C.

až do data expirace uvedeného na štítku. Nemíchejte REAGENT z různých šarží.

Odběr a manipulace se vzorky

Pro stanovení lipoproteinu (a) lze použít vzorky séra, plazmy s K2EDTA/K3EDTA nebo plazmy s Li-heparinem. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systémech pro odběr vzorků) postupujte podle pokynů výrobce zkumavek. Po odběru a zpracování vzorky neprodleně uložte při teplotě 2–8 °C a v této teplotě je uchovávejte i během přepravy do klinické laboratoře k testování. Vzorky jsou stabilní po dobu 6 dnů při teplotě 15–25 °C, 21 dnů při teplotě 2–8 °C a 14 týdnů při teplotě –20 °C (± 5 °C). Doporučuje se jedno zmrazení a rozmrazení. Je třeba se vyvarovat opakovaných cyklů zmrazení a rozmrazení, aby se minimalizovala potenciální degradace bílkovin.³⁰ Údaje o stabilitě vzorků byly stanoveny na základě experimentálních údajů výrobce. Je odpovědností jednotlivých laboratoří, aby na základě všech dostupných referencí a/nebo vlastních studií stanovily konkrétní kritéria stability pro svou laboratoř.

Dodané materiály

Viz část „Reagencie – Pracovní roztoky“.

Potřebné, ale nedodávané materiály

Kalibrátory pro test Diazyme Lp(a) Molarity REF DZ098A-CAL a kontroly REF DZ098A-CON jsou baleny odděleně.

Beckman Coulter AU680
Obecné laboratorní vybavení

Postup testu

Test Diazyme Lipoprotein(a) Molarity Assay byl validován na přístroji Beckman Coulter AU680. Pro získání individuálních validovaných aplikačních parametrů pro konkrétní analyzátor volejte na číslo +1 858-455-4768 nebo pošlete e-mail na adresu: support@diazyme.com

Kalibrace

Kalibrátory:

S1: Fyziologický roztok

S2–6: Pět úrovní kalibrátorů stabilních v kapalném stavu

Hodnoty kalibrátoru specifické pro danou šarží jsou uvedeny v certifikátu analýzy.

Stabilita kalibrace reagencií je 15 dní. Test by měl být rekalibrován a s každou novou šarží reagencií by měly být provedeny kontrolní testy. Rekalibrace by měla být rovněž provedena podle potřeby v souladu s postupy kontroly kvality.

Sledovatelnost: Tato metoda je sledovatelná k materiálům CDC CSP, u nichž je Lp(a) měřeno referenčním měřicím postupem (RMP) IFCC WG-APO MS, prozatímne kalibrovaným nerefereční materiál WHO-IFCC SRM-2B v jednotkách nmol/L.^{10,31–33}

Kontrola kvality

Doporučujeme, aby každá laboratoř používala kontrolní vzorky lipoproteinu (a) k ověření výkonnosti testu na lipoprotein (a) **REAGENT**. Sada

Normální a abnormální rozsahy kontrolního roztoku Lipoprotein (a) CONTROL jsou k dispozici u společnosti Diazyme Laboratories (REF DZ098A-CON). Rozsah přijatelných kontrolních limitů by měl být přizpůsoben požadavkům každé laboratoře. Hodnoty by se měly pohybovat v rámci definovaných limitů.

Výsledky

Koncentrace analyzované látky v každém vzorku se automaticky vypočítává v jednotkách nmol/l.

Očekávané hodnoty

Byla provedena studie referenčního rozmezí a hladiny Lp(a) u různých subpopulací. Očekávané rozmezí bylo

stanoveno na základě vzorků od zdánlivě zdravých dospělých osob ve Spojených státech.

Referenční rozmezí nejsou určena k použití jako prahové hodnoty pro lékařské rozhodování o kardiovaskulárním riziku. Každá laboratoř by měla prověřit přenositelnost očekávaných hodnot na svou vlastní populaci pacientů a v případě potřeby stanovit vlastní referenční rozmezí.

Lp(a) podle rasy

	n	Medián	2,5. percentil	97,5. percentil	Jednotka
Všechny	534	52,7	< 4,85	357,4	nmol/l
Bílá	123	27,4	< 4,85	296,5	nmol/l
Afroameričané/černí oši	211	89,2	10,0	382,5	nmol/l
Asijci	120	38,9	5,3	169,4	nmol/l
Ostatní	80	48,3	< 4,85	210,7	nmol/l

Vědecká stanoviska k použití Lp(a)

Národní lipidová asociace (2024)²³ poskytuje aktualizované pokyny pro klasifikaci rizika od Národní lipidové asociace

(NLA): osoby s hladinou Lp(a) <75 nmol/l jsou zařazeny do kategorie s nízkým rizikem, osoby s hladinami Lp(a) ≥ 125 nmol/L jako osoby s vysokým rizikem a

osoby s hladinami Lp(a) mezi 75 a 125 nmol/L jako osoby se středním rizikem. Tyto prahové hodnoty jsou v souladu s multispoléčenskými doporučeními AHA/ACC/AACVPR z roku 2018 týkajícími se řízení hladiny cholesterolu²⁵ a s doporučeními ACC/AHA z roku 2019 týkajícími se primární prevence kardiovaskulárních onemocnění³⁴, přičemž obě tyto dokumenty identifikují Lp(a) ≥ 125 nmol/L jako faktor zvyšující riziko aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASCVD), zejména při vyšších hodnotách³⁵.

Pro posouzení rizika ASCVD u jednotlivce doporučují americké společnosti (American Heart Association (AHA) a American College of Cardiology (ACC)) vycházet z odhadu 10letého rizika, který zahrnuje věk jedince, rasu a další prokázané rizikové faktory.^{25,34} Pro stanovení celkového rizika ASCVD u pacienta je třeba zohlednit jeho výchozí kardiovaskulární riziko a analýzu Lp(a) specifickou pro danou šarží

bylo zohledněno společně. Riziko ASCVD připadající na Lp(a) je nezávislé na výchozím riziku ASCVD pacienta,

jelikož Lp(a) lze považovat za faktor zvyšující riziko a základní riziko ASCVD u pacienta závisí na několika rizikových faktorech, včetně rodinné anamnézy předčasného ASCVD, primární hypercholesterolemie, metabolického syndromu, faktorů zvyšujících riziko specifických pro dané pohlaví, chronických zánětlivých stavů, chronického onemocnění ledvin, diabetu, hypertenze, věku, kouření a etnických skupin s vysokým rizikem.^{29,36}

Níže uvedená tabulka uvádí prahové hodnoty Lp(a) doporučené organizací NLA spolu s rizikem ASCVD přiřaditelným Lp(a)²³.

	Vědecké prohlášení NLA	Riziko ASCVD připadající na Lp(a) ASCVD
< 75 nmol/L	Jedinci s hladinami Lp(a) < 75 nmol/L jsou klasifikováni za osoby s nízkým rizikem.	Riziko ASCVD způsobené nízkou hladinou Lp(a)
75 – < 125 nmol/l	Jedinci s hladinami Lp(a) mezi 75 a 125 nmol/L jsou zařazeni do skupiny středního rizika.	Střední riziko ASCVD způsobené Lp(a)
≥ 125 nmol/l	Jedinci s hladinami Lp(a) ≥ 125 nmol/L jsou zařazeni do skupiny s vysokým rizikem.	Vysoké riziko ASCVD způsobené Lp(a), přičemž riziko se zvyšuje s vyššími hodnotami Lp(a).

Podobné souvislosti mezi Lp(a) a rizikem ASCVD byly prokázány také v rámci studie Dallas Heart Study (DHS) ^{37,38}. Zvýšené riziko ASCVD při vyšších hodnotách Lp(a) potvrzují prospektivní kohortní údaje ze studie UK Biobank ²². Bylo kvantifikováno riziko výskytu ASCVD v celém spektru koncentrací Lp(a) a byla prokázána lineární závislost mezi koncentracemi Lp(a) a rizikem výskytu ASCVD. V této rozsáhlé studii UK Biobank, která zahrnovala 460 506 účastníků, byl každý nárůst Lp(a) o 50 nmol/l spojen s poměrem rizika (hazard ratio) 1,11 (95 % CI, 1,10–1,12) pro ASCVD. Tento lineární vztah rizika byl konzistentní napříč rasovými skupinami, s poměry rizika 1,11, 1,10 a 1,07 na 50 nmol/l u bělochů, osob z jižní Asie a černochů, a to navzdory značným rozdílům v mediánových koncentracích Lp(a) (19, 31, 75 a 16 nmol/l u bělochů, osob z jižní Asie, černochů a Číňanů).

Hodnoty lipoproteinu (a) by měly být při posuzování aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění u konkrétních populací interpretovány ve spojení s klinickým hodnocením a dalšími testy na lipoproteiny. Naměřená hodnota Lp(a) ve vzorku pacienta se může lišit v závislosti na použitém testu na Lp(a) a uváděných jednotkách. Zpráva o laboratorních výsledcích by proto měla obsahovat informaci o použitém testu na Lp(a). Hodnoty stanovené ve vzorcích pomocí různých testů na Lp(a) nelze vzájemně zaměňovat.

Omezení

- Pro diagnostické účely by měly být výsledky testu vždy posuzovány ve spojení s anamnézou pacienta, klinickým vyšetřením a nálezy z klinických laboratorních vyšetření.
- Ačkoli studie ověřování a validace zkoumaly vliv pravděpodobných interferentů v tomto testu, existuje možnost interference ze strany neznámých látek.
- Stejně jako u jakéhokoli diagnostického testu je možné, že technické a procedurální chyby, stejně jako látky a faktory, které nejsou uvedeny, mohou narušit správné fungování testovací soupravy.
- U všech imunotestů existuje riziko nadbytku antigenu a malé procento vzorků může vykazovat prozónové chování v důsledku nadbytku antigenu nebo přítomnosti neznámých vnitřních interferentů. Pokud výsledky neodpovídají anamnéze pacienta, klinickému vyšetření ani jiným laboratorním nálezům a pokud vzorky pocházejí ze zdroje, u kterého byl dříve prokázán nadbytek antigenu, měl by být vzorek znovu testován po zředění.
- Vzorky s hodnotou >800 nmol/l mohou vykazovat prozónové chování.

Interference

Studie interferencí byly provedeny v souladu s pokyny CLSI EP07-Ed3. Kritérium přijatelnosti bylo stanoveno jako zpětný zisk s odchylkou maximálně 10 % od očekávané hodnoty. U následujících látek nebyla až do uvedených koncentrací zjištěna žádná významná interference:

Interference	Koncentrace
Albumin	7400 mg/dL
Bilirubin	77 mg/dl
Konjugovaný bilirubin	70 mg/dL
Hemoglobin	1220 mg/dL
Imunoglobulin G	6700 mg/dL
Intralipid	2500 mg/dL
Revmatoidní faktor	1330 IU/mL
Triglyceridy	1000 mg/dL

Interferent	Koncentrace
Kyselina askorbová	176,1 mg/dL
N-acetylcystein	15 mg/dL
Kyselina acetylsalicylová	3 mg/dL
Ampicilin-Na	7,5 mg/dl
Cefoxitin	660 mg/dL
Doxycyklin	1,8 mg/dL
Heparin	3300 IU/L
Levodopa	0,8 mg/dL
Methyldopa	2,3 mg/dL
Metronidazol	12,3 mg/dL
Rifampicin	4,8 mg/dL
Paracetamol	15,6 mg/dL
Cyklosporin	0,2 mg/dL
Ibuprofen	21,9 mg/dL
Theophylline	6 mg/dL
Phenylbutazone	32,1 mg/dL

Plasminogen: V testovaném rozmezí koncentrací (až do 160 mg/dL) nebyla zaznamenána žádná významná zkřížená reaktivita. Apolipoprotein B: V testovaném rozmezí koncentrací (až do 223 mg/dL) nebyla zaznamenána žádná významná zkřížená reaktivita.

Měřicí rozsah

Měřicí rozsah: 4,85 – 240 nmol/L

Vzorky s vyššími koncentracemi stanovte pomocí funkce opakovaného měření. Ředění vzorků pomocí funkce opakovaného měření autoanalýzátoru se provádí v poměru 1:3. Výsledky vzorků zředěných pomocí funkce opakovaného měření se automaticky vynásobí koeficientem 3.

Detekční limity

Limit slepého vzorku (LOB) pro test na lipoprotein (a) je stanoven na 0,49 nmol/L, detekční limit (LOD) pro test na lipoprotein (a) je stanoven na 1,50 nmol/L a kvantifikační limit (LOQ) pro test na lipoprotein (a) je 4,85 nmol/L. Limit kvantifikace je nejnižší koncentrace analyzované látky, kterou lze reprodukovatelně měřit s přesností 20 % CV.

Provozní charakteristiky

Níže uvedené výkonnostní charakteristiky byly stanoveny na přístroji Beckman Coulter AU680.

Přesnost

Přesnost testu na lipoprotein (a) byla hodnocena podle směrnice EP5-A3 Institutu pro klinické a laboratorní standardy (CLSI). V rámci studie byly testovány dvě úrovně kontrol apť úrovní sérových vzorků obsahujících lipoprotein (a), které pokrývaly měřicí rozsah testu, a to ve dvou sériích denně s duplikáty po dobu 20 pracovních dnů na přístroji Beckman Coulter AU680. Výsledky CV% v rámci jedné série, mezi sériemi, mezi dny a celkové CV% jsou uvedeny v následující tabulce (N = 252):

Vzorek	Průměr (nmol/l)	V rámci série	Mezi sériemi	Mezi dny	Mezi šaržemi	Celkem
	(N=252)	%CV	%CV	%CV	%CV	%CV
Kontrolní skupina 1	34,24	1,70 %	1,18 %	1,50 %	0,32 %	2,09 %
Kontrolní skupina 2	94,21	0,66 %	0,48 %	0,57 %	0,19 %	0,82 %
Vzorek 1	34,57	1,76 %	1,28 %	1,13 %	0,63 %	1,97 %
Vzorek 2	74,59	0,83 %	0,57 %	0,75 %	0,14 %	1,03 %
Vzorek 3	115,55	0,60 %	0,48 %	0,42 %	0,13 %	0,69 %
Vzorek 4	148,85	0,96 %	0,64 %	0,56 %	0,12 %	0,99 %
Vzorek 5	198,84	0,91 %	0,64 %	0,53 %	0,22 %	0,96 %

Srovnání metod

Korelační studie byly provedeny na základě testování 209 vzorků séra v rozmezí 7,8–223,3 nmol/l ve srovnání s metodou ELISA pro stanovení Lp(a) a apo(a), která není citlivá na velikost molekul^{17,18}. Demingův korelační koeficient lineární regrese mezi těmito dvěma metodami činil 0,992, sklon 1,012 a y-průsečík -0,149.

Hookův efekt

Až do hodnoty 432 nmol/L lipoprotein(a) nebyl pozorován žádný háčkový efekt při vysokých dávkách.

Symboly

Kromě symbolů a znaků uvedených v normě ISO 15223-1 se používají následující symboly a znaky.

REF	Katalogové číslo
OBSAH	Obsah soupravy R1
REAGENT 1	Reagencie 1
REAGENT 2	Reagencie 2
KALIBRATOR	Kalibrační roztok
KONTROLA	Kontrolní roztok

Odkazy

- Stein J.H., Rosenson R.S. Nadbytek lipoprotein(a) a ischemická choroba srdeční. *Arch Int Med.* 1997;157:1170–1176.
- Kostner KM, Kostner GM. Lipoprotein (a): historické zhodnocení. *J Lipid Res.* 2017;58(1):1–14. doi:10.1194/jlr.R071571
- Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, Utermann G. Struktura, funkce a genetika lipoprotein(a). *J Lipid Res.* 2016;57(8):1339–1359. doi:10.1194/jlr.R067314
- Maranhão RC, Carvalho PO, Strunz CC, Pileggi F. Lipoprotein (a): struktura, patofyziologie a klinické důsledky. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(1):76–84. doi:10.5935/abc.20140101
- Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) jako příčina kardiovaskulárních onemocnění: poznatky z epidemiologie, genetiky a biologie. *J Lipid Res.* 2016;57(11):1953–1975. doi:10.1194/jlr.R071233
- Reyes-Soffer G, Ginsberg HN, Ramakrishnan R. Metabolismus lipoprotein(a): neustále se vyvíjející příběh. *J Lipid Res.* 2017;58(9):1756–1764. doi:10.1194/jlr.R077693

- Coassin S, Kronenberg F. Lipoprotein(a) nad rámec polymorfismu opakování kringle IV: Složitost genetické variability v genu LPA. *Atherosclerosis.* 349, 17–35
- Kronenberg F. Lidská genetika a kauzální role lipoprotein(a) u různých onemocnění. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(1):87–100. doi:10.1007/s10557-016-6648-3
- Marcovina S, Albers J. Měření lipoprotein(a) pro klinické použití. *Journal of Lipid Research.* 2015; 57, 526–537
- Cobbaert CM, Althaus H, Begcevic Brkovic I, et al. Směrem k referenčnímu měřicímu systému pro sedm sérových apolipoproteinů, který je sledovatelný v rámci SIT, s využitím kvantitativní proteomiky typu „bottom-up“: konceptní přístup umožněný mezioborovou a mezisektorovou spoluprací. *Clin Chem* 2021;67(3):478–89
- Ward NC, Watts GF, Bishop W, et al. Stanovisko Australské společnosti pro aterosklerózu k lipoprotein(a): klinická a implementační doporučení. *Heart Lung Circ* 2023;32(3):287–96
- Cegla J, France M, Marcovina SM, et al. Lp(a): Kdy a jak jej měřit. *Ann Clin Biochem.* 2021;58(1):16–21.
- Gonen A, Yang X, Yeang C, Alekseeva E, Koschinsky M, Witztum JL, Boffa M, Tsimikas S. Vytvoření a charakterizace LPA-KIV9, myši monoklonální protilátky vážající se na jediné místo na apolipoprotein(a). *J Lipid Res.* září 2020;61(9):1263–1270.
- Tate JR, Rifai N, Berg K, Couderic R, Dati F, Kostner GF, Sku-rabayashi I a Steinmetz A. Projekt standardizace IFCC pro měření lipoprotein(a). Fáze I. Hodnocení analytické výkonnosti testovacích systémů pro lipoprotein(a) a komerčních kalibrátorů. *Clin Chem* (1998); 44(8):1629–1640.
- Dati F, Tate JR, Marcovina SM a pracovní skupina IFCC pro standardizaci testů na lipoprotein(a). První mezinárodní referenční reagenty WHO/IFCC pro lipoprotein(a) určená pro imunotesty – Lipoprotein(a) SRM 2B. *Clin Chem Lab* 2004; 42(6): 670–676.
- https://cms.ifcc.org/media/478995/210519_cdc_update_who-ifcc_apomaterials_def.pdf
- Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, Koschinsky ML, Gaur VP. Vliv počtu kringle 4 domén apolipoprotein(a) na imunochemická měření lipoprotein(a). *Clin Chem.* únor 1995;41(2):246–55.
- Marcovina SM, Navabi N, Allen S, Gonen A, Witztum JL, Tsimikas S. Vývoj a validace ELISA testu založeného na monoklonálních protilátkách, nezávislého na izoformách, pro měření lipoprotein(a). *J Lipid Res.* srpen 2022; 63(8):100239
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) u aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění a aortální stenózy: konsenzuální prohlášení Evropské společnosti pro aterosklerózu. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925–3946. doi:10.1093/eurheartj/ehac361
- Pearson K, Rodriguez F. Lipoprotein(a) a prevence kardiovaskulárních onemocnění v různých populacích. *Cardiol Ther.* 2020;9(2):275–292. doi:10.1007/s40119-020-00177-4
- Forbes CA, Quek RG, Deshpande S, et al. Vztah mezi Lp(a) a kardiovaskulárními příhodami: systematický přehled. *Lipids Health Dis.* 2016;15:95. Publikováno 17. května 2016. doi:10.1186/s12944-016-0258-8
- Patel AP, Wang (汪敏先) M, Pirruccello JP, et al. Koncentrace Lp(a) (lipoprotein[a]) a výskyt aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění: nové poznatky z rozsáhlé národní biobanky. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(1):465–474. doi:10.1161/ATVBAHA.120.315291
- Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB, et al. Cílená aktualizace vědeckého prohlášení NLA z roku 2019 o použití lipoprotein(a) v klinické praxi. *J Clin Lipidol.* 2024;18(3):e308–e319. doi:10.1016/j.jacl.2024.03.001
- Cegla J, Neely RDG, France M, et al. Konsenzuální prohlášení HEART UK k lipoprotein(a): Výzva k akci. *Atherosclerosis.* 2019;291:62–70. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.011
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL a kol. Pokyny AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/P CNA z roku 2018 pro léčbu hladiny cholesterolu v krvi: Shrnutí: Zpráva pracovní skupiny Americké kardiologické společnosti (American College of Cardiology) a Americké kardiologické asociace (American Heart Association) pro klinické praktické pokyny. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(24):3168–209.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. Pokyny ESC/EAS z roku 2019 pro léčbu dyslipidemií: úprava lipidového profilu ke snížení kardiovaskulárního rizika. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
- Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, et al. Kanadské doporučení Kanadské kardiovaskulární společnosti z roku 2021 pro léčbu dyslipidémie

pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění u dospělých. *Can J Cardiol*. 2021;37(8):1129-1150. doi:10.1016/j.cjca.2021.03.016

28. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, et al. Konsenzuální prohlášení Americké asociace klinických endokrinologů a Americké endokrinologické společnosti k algoritmu léčby dyslipidémie a prevence kardiovaskulárních onemocnění – shrnutí z roku 2020. *Endocr Pract*. 2020;26(10):1196-1224. doi:10.4158/CS-2020-0490

29. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Často kladené otázky a odpovědi k konsenzuálnímu prohlášení Evropské aterosklerotické společnosti z roku 2022 o lipoproteinu (a). *Atherosclerosis*. 2023;374:107-120. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012

30. Kronenberg F1, Lobentanz EM, König P, Utermann G, Dieplinger H. Vliv skladování vzorků na měření lipoproteinů [a], apolipoproteinů B a A-IV, celkového cholesterolu, cholesterolu lipoproteinů s vysokou hustotou a triglyceridů. *J Lipid Res*. Červenec 1994;35 (7):1318-28.

31. Miida T, Hirayama S, Fukushima Y, Hori A, Ito S, Hinata M, Wakita M, Tabata H, Tamura Y, Watada H, Kawamori R, Vesper HW, Cobbaert CM. Harmonizace imunologických testů na lipoprotein(a) s využitím panelu sérových hodnot stanovených referenčním měřicím postupem založeným na hmotnostní spektrometrii schváleným IFCC jako první krok ke standardizaci apolipoproteinů. *J Atheroscler Thromb*. 1. května 2025; 32(5):580-595.

32. Diederiks NM, Ruhaak LR, Romijn FPHTM, Pieterse MM, Smit NPM, Cobbaert CM. Určená srovnávací metoda založená na LC-MS s podobnou výkonností jako referenční postup měření Lp(a) jako vodítko pro standardizaci molárního Lp(a). *Clin Proteomics*. 2024;21(1):5. Publikováno 24. ledna 2024. doi:10.1186/s12014-023-09446-5

33. Cobbaert CM, van Neer NJM, Diederiks NM, Leijnse EJJ, Ruhaak LR. Na prahu globální standardizace lipoproteinů (a). *Clin Chem Lab Med*. 2026;64(5):1064-1073. Publikováno 16. února 2026. doi:10.1515/ccim-2026-0149

34. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. Doporučení ACC/AHA z roku 2019 k primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění: Zpráva pracovní skupiny Americké kardiologické společnosti (American College of Cardiology) a Americké kardiologické asociace (American Heart Association) pro klinická doporučení. *Circulation*. 10. září 2019;140(11):e596-e646.

35. Tsimikas S. Test v kontextu: Lipoprotein(a): diagnostika, prognóza, kontroverze a nové terapie. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):692-711. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.042

36. Wong ND, Budoff MJ, Ferdinand K, et al. Hodnocení rizika aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění: Prohlášení Americké společnosti pro preventivní kardiologii o klinické praxi. *Am J Prev Cardiol*. 2022;10:100335. Publikováno 15. března 2022. doi:10.1016/j.ajpc.2022.100335

37. Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Vztah oxidovaných fosfolipidů na částicích apolipoproteinu B-100 k rase/etnicitě, velikosti izoformy apolipoproteinu (a) a kardiovaskulárním rizikovým faktorům: výsledky studie Dallas Heart Study. *Circulation*. 2009;119(13):1711-1719. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.836940

38. Lee SR, Prasad A, Choi YS, et al. Gen LPA, etnická příslušnost a kardiovaskulární příhody. *Circulation*. 2017;135(3):251-263. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024611

 2797		MDSS GmbH Schiffgraben 41 30175 Hannover, Německo Tel.: +49 511 6262 8630 info@mdssar.com
Dovozce (IVDR):		Diazyme Europe GmbH Zum Windkanal 21 01109 Drážďany, Německo Tel.: +49 351 886 3300 Fax: +49 351 886 3366 sales@diazyme.de
		Diazyme Laboratories, Inc. 12889 Gregg Court Poway, CA 92064, USA Tel.: (858) 455-4768 support@diazyme.com