

### BioLyzer® Order information:

Catalog No.	BioLyzer	Contents		
B0931	200 / 600	R1	6 x	20 ml
		R2	6 x	6 ml
B0933	300 / 600*	R1	6 x	20 ml
		R2	6 x	6 ml

\*only for instruments with a reagent tray for 20 / 70ml bottles

### Intended use:

Immunoturbidimetric assay for the in vitro quantitative determination of Apolipoprotein B in human serum and plasma.

### Summary:

Apolipoprotein B is the main component of the LDL and IDL, and it is also an important component of VLDL and chylomicrons. It occurs in two forms: apo B-100 in the VLDL/LDL and apo B-48 in the chylomicrons.

Apo B-100 originates in the liver, whereas apo B-48 (the N-terminal half of apo B-100) is mainly formed in the small intestine. Apolipoprotein B is important for the transport of cholesterol and triglycerides as well as for their receptor-mediated cellular uptake.

As published in the scientific literature, Apolipoprotein determinations are primarily used in the early detection and assessment of the individual coronary risk and for the diagnosis of the relatively rare (but very serious) apolipoproteinopathy, which is generally inherited. The determination of apolipoprotein B is used in the detection of hyperapobetalipoproteinemia (apoB elevated, LDL-cholesterol normal), which is found in almost half of patients with coronary diseases. A positive angiography finding, i.e. the demonstration of stenosis, is associated with pathological apo A-1/apo B findings. The Apolipoprotein determinations supplement modern HDL, LDL and Lp(a) diagnostics.

The determination of apolipoprotein B is made by immunoassay (RIA; ELISA), electroimmunodiffusion (EID), radial immunodiffusion, nephelometry or turbidimetry.

### Test principle:

Immunoturbidimetric assay.

Anti-apolipoprotein B-antibodies react with the antigen in the sample to form antigen/antibody complexes which following agglutination, can be measured turbidimetrically.

### Reagent concentration:

**R1:**  
Tris\* buffer pH 7.8 100 mmol/l  
PEG 4.5 %  
NaCl 150 mmol/l  
Preservative; Detergent

**R2:**  
Polyclonal anti-human apolipoprotein B dependent on titer  
Antibody (goat)  
Tris\* buffer pH 7.8 80 mmol/l  
NaCl 150 mmol/l  
Preservative

\*TRIS= Tris (hydroxymethyl)-aminomethane

### Preparation and stability

R1: Ready for use.  
R2: Ready for use.

Unopened kit components: Up to the expiration date at +2°C to +8°C  
Onboard stability at +2°C to + 8°C: R1: 42 days  
R2: 42 days

### Specimen

Collect serum using standard sampling tubes  
Na-heparin, or Na-EDTA plasma

Stability: 1 day at +20°C to +25°C  
3 days at + 4°C to + 8°C  
2 months at - 20°C (only freeze once!)

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

### Notes:

For in vitro diagnostic use.

The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>. Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

### Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.

Icterus: No significant interference up to 100 mg/dl).

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 350 (approximate haemoglobin concentration: 350 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 1250 (approximate triglycerides concentration: 2500 mg/dl). There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.

No high-dose hook-effect up to an apolipoprotein B concentration of 1000 mg/dl.

The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

### Testing procedure:

*Materials provided*

• Working solutions and calibrators as described above

*Additional materials required*

• Controls as indicated below

• 0.9% NaCl

### Measuring/ reportable range:

30-320 mg/dl (0.3-3.2 g/l)

Determine samples having higher concentrations via the rerun function using 0.9% NaCl solution as diluent.

### Expected values:

Men: 66 – 133 mg/dl (0.66 – 1.33 g/l)

Women: 60 – 117 mg/dl (0.60 – 1.17 g/l)

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patients' population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the APO B results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

### Analytical sensitivity (lower detection limit):

22 mg/dl (0.22 g/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable apolipoprotein B concentration that can be distinguished from zero.

### Imprecision:

Reproducibility was determined within run using controls in an internal protocol (n = 20). The following results were obtained:

<b>Within run</b>			
Sample	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Sample 1	136.3	2.7	2.0
Sample 2	77.8	1.6	2.1
Sample 3	97.2	2.8	2.9

<b>Run to run</b>			
Sample	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Sample 1	73.1	4.5	6.1
Sample 2	101.9	3.5	3.4
Sample 3	186.2	4.1	2.2

### Method comparison:

A comparison of the Analyticon Turbitex APO B (y) with a commercial obtainable assay (x) gave the following result (mg/dl):

$$y = 0.9438x - 5.4391 \quad r = 0.9845$$

### Quality Control:

Contronorm® L 5 x 2 ml #1302  
Controptath® L 5 x 2 ml #1303

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

### Calibration:

Standardization: The Apolipoprotein B method was standardized using the WHO/IFCC SP3-07 reference standard.

Calibration Type: Logit-Log

The kalibrator has one level, the dilutions will be done automatically by the instrument.

S1 – S5: Bio Cal® L 1 x 2 ml #1401  
5 x 2 ml #1402

### **Preparation of calibrator for multi-point calibration:**

Prepare a fresh dilution of Bio Cal<sup>®</sup> L with 0.9 % NaCl solution:

S1: 0.9% NaCl	
S2: 1:20	e.g. 10 µl Bio Cal <sup>®</sup> L + 190 µl 0.9% NaCl
S3: 1:10	e.g. 20 µl Bio Cal <sup>®</sup> L + 180 µl 0.9% NaCl
S4: 1:5	e.g. 40 µl Bio Cal <sup>®</sup> L + 160 µl 0.9% NaCl
S5: 1:2	e.g. 100 µl Bio Cal <sup>®</sup> L + 100 µl 0.9% NaCl
S5: Bio Cal <sup>®</sup> L undiluted	

Calculate calibration values from the package insert of the calibrator (e.g. for 1:20 dilution, divide the given value by 20.)

### **Calibration frequency:**

Full calibration is recommended:

- after lot change
- as required following quality control procedures

### **Disposal:**

Please note the legal regulations.

Text passages with grey background were changed in the latest revision of this package insert.

### **Literature:**

1. Council Directive (90/679/EWG) Official Journal of the European Communities No. L374 form Dec. 31 1990
2. Department of Labour, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR 1910 1030. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register 1991; 56:64 175-182
3. Greiling H, Gressner AM. (Hrsg. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3<sup>rd</sup> ed. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995:325-326.
4. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
5. Karl J, Engel WD. Determination of Apolipoprotein A I and B without sample dilution. Poster presented at the 57th Meeting of the European Atherosclerosis Society, Lisbon and the IX European Congress of Clinical Chemistry, Cracow, 1991

### BioLyzer® Bestellinformation:

Katalog-Nr.	BioLyzer	Inhalt		
B0931	200 / 600	R1	6 x	20 ml
		R2	6 x	6 ml
B0933	300 / 600*	R1	6 x	20 ml
		R2	6 x	6 ml

\*nur für Instrumente mit Reagenzteller für 20 / 70ml Flaschen

### Anwendungszweck:

Immunologischer Trübungstest zur quantitativen in vitro Bestimmung von Apolipoprotein B in Humanserum und -plasma.

### Zusammenfassung:

Apolipoprotein B ist der Hauptbestandteil der LDL und der IDL, aber auch ein wichtiger Bestandteil in VLDL und Chylomikronen. Es kommt in zwei Formen vor: Apo B-100 in den VLDL/LDL und Apo B-48 in den Chylomikronen. Apo B-100 entstammt der Leber, während Apo B-48 als N-terminale Hälfte von Apo B-100 überwiegend im Dünndarm gebildet wird. Apolipoprotein B ist wichtig für den Transport des Cholesterins und der Triglyceride und für ihre rezeptorvermittelte zelluläre Aufnahme.

Wie in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben, dienen Apolipoproteinbestimmungen in erster Linie der frühzeitigen Erkennung und Beurteilung des individuellen koronaren Risikos und für die Diagnose der relativ seltenen, aber sehr schwerwiegenden und meist erblich bedingten Apolipoproteinopathien. Die Bestimmung von Apolipoprotein B dient zur Erkennung der Hyperapobetalipoproteinämie (Apo B erhöht, LDL-Cholesterin normal) bei fast der Hälfte aller Koronarerkrankungen. Ein positiver Angiographiebefund, das heißt der Nachweis von Stenosen geht mit pathologischen Apo A-I/Apo B-Befunden einher. Die Apolipoproteinbestimmungen ergänzen die moderne HDL-, LDL- und LP (a)-Diagnostik.

Die Bestimmung von Apolipoprotein B erfolgt durch Immunoassays (RIA, ELISA), Elektroimmundiffusion (EID), radialer Immundiffusion, Nephelometrie oder Turbidimetrie.

### Testprinzip:

Immunologischer Trübungstest.

### Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

<b>R1:</b>	
Tris* Puffer* pH 7,8	100 mmol/l
PEG	4,5 %
NaCl	150 mmol/l
Konservierungsmittel; Detergenz	

<b>R2:</b>	
Polyklonaler Anti-Human-Apolipoprotein-B Antikörper (Ziege)	abhängig vom Titer
Tris Puffer pH 7,8	80 mmol/l
NaCl	150 mmol/l
Konservierungsmittel	

\*TRIS= Tris (hydroxymethyl)-aminomethan-hydrochlorid

### Herstellung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig  
R2: Inhalt ist gebrauchsfertig

Bei +2°C bis +8°C sind die Reagenzien bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.

Onboard Stabilität bei +2°C bis +8°C: R1: 42 Tage  
R2: 42 Tage

### Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen  
Na-Heparinat-, oder Na-EDTA-Plasma

Haltbarkeit: 1 Tag bei +20°C bis +25°C  
3 Tage bei + 4°C bis + 8°C  
2 Monate (Nur einmal einfrieren) bei - 20°C

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

### Hinweis:

In vitro Diagnostikum.

Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

### Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung ±10% vom Ausgangswert.

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zu 100 mg/dl Bilirubin.

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 350 (ca. 350 mg/dl Hämoglobin).

Lipämie: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 1250 (ca. 2500 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Es wurde kein High-Dose-Hook-Effekt bis zu einer APO B Konzentration von 1000 mg/dl beobachtet.

Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

### Testverfahren:

#### Gelieferte Materialien

• Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben

#### Zusätzlich benötigte Materialien

• Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben  
• Natriumchlorid-Lösung (0,9%)

### Messbereich:

30-320 mg/dl (0,3-3,2 g/l)

Proben mit höheren Aktivitäten werden über die Rerun-Funktion mit NaCl-Lösung (0,9%) bestimmt.

### Referenzbereich:

Männer: 66-133 mg/dl bzw. 0,66-1,33 g/l

Frauen: 60-117 mg/dl bzw. 0,60-1,17 g/l

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die Apolipoprotein B-Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

### Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

22 mg/dl (0,22 g/l)

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Apolipoprotein B-Konzentration, die von Null unterschieden werden kann.

### Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollen gemäß einem internen Protokoll (n = 20) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie		
	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Probe 1	136,3	2,7	2,0
Probe 2	77,8	1,6	2,1
Probe 3	97,2	2,8	2,9

Probe	Tag / Tag		
	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Probe 1	73,1	4,5	6,1
Probe 2	101,9	3,5	3,4
Probe 3	186,1	4,1	2,2

### Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon® APO B (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden folgende Ergebnisse erhalten (mg/dl):

$y = 0,9438x - 5,4391$ ;  $r = 0,9845$

### Qualitätskontrolle:

Contronorm® L 5 x 2 ml #1302  
Controptath® L 5 x 2 ml #1303

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

### Kalibration:

Standardisierung: Die Apolipoprotein B-Methode wurde am WHO/IFCC-Referenzstandard SP3-07 abgeglichen.

Kalibrations Typ: Logit-Log

Kalibrator enthält ein Level. Verdünnung erfolgt automatisch durch das Gerät.

S1 – S5: Bio Cal® L 1 x 2 ml #1401  
5 x 2 ml #1402

### **Vorbereitung des Kalibrators für Mehrpunktkalibration:**

Bereiten Sie eine frische Verdünnung des Bio Cal® L mit 0.9 % NaCl Lösung zu:

S1: 0.9% NaCl	
S2: 1:20	e.g. 10 µl Bio Cal® L + 190 µl 0.9% NaCl
S3: 1:10	e.g. 20 µl Bio Cal® L + 180 µl 0.9% NaCl
S4: 1:5	e.g. 40 µl Bio Cal® L + 160 µl 0.9% NaCl
S5: 1:2	e.g. 100 µl Bio Cal® L + 100 µl 0.9% NaCl
S5: Bio Cal® L unverdünnt	

Die Kalibrationswerte errechnen sich aus dem angegebenen Wert der Packungsbeilage des Kalibrators (z.B. für die 1:20 Verdünnung wird der angegebene Wert durch 20 dividiert.)

### **Kalibrationshäufigkeit:**

Eine Vollkalibration wird empfohlen:

- Bei Chargenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

### **Entsorgung:**

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Grau hinterlegte Textpassagen wurden in der letzten Überarbeitung dieser Gebrauchsanweisung geändert.

### **Literatur:**

1. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR 1910 1030. . Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register 1991; 56:64 175-182
2. Greiling H, Gressner AM (Hrsg. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995:325-326.
3. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Preamalytical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
4. Karl J, Engel WD. Determination of Apotipoprotein A I and B without sample dilution. Poster presented at the 57th Meeting of the European Atherosclerosis Society, Lisbon and the IX European Congress of Clinical Chemistry, Cracow, 1991
5. Richtlinie des Rates (90/679/EWG). Amtsblatt d. Europ. Gem. Nr. L374 vom 31 .12.1990:1-12.