

REF A11A01634

REAGENT 90 mL



IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra Cholesterol CP

■ ABX Pentra 400

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia cholesterolu w surowicy krwi lub osoczu metodą kolorymetryczną.

Wersja aplikacji

Surowica, osocze:

Obowiązuje na całym świecie poza Stanami Zjednoczonymi: **C_Chol 6.xx**

Do użytku tylko w Stanach Zjednoczonych: **Chol_AK 2.xx**

Zastosowanie

ABX Pentra Cholesterol CP jest odczynnikiem diagnostycznym do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia cholesterolu w surowicy i osoczu krwi ludzkiej testem enzymatyczno-fotometrycznym (reakcja Trindera). Pomiary stężenia cholesterolu wykorzystuje się w diagnostyce i leczeniu schorzeń, które objawiają się podwyższonym stężeniem cholesterolu we krwi, oraz zaburzeń metabolizmu lipidowego i lipidowo-białkowego.

Aspekty kliniczne (1, 2)

Cholesterol to składnik błon komórkowych i prekursor hormonów steroidowych i kwasów żółciowych syntetyzowanych przez komórki organizmu i przyjmowanych wraz z pożywieniem (1). Transport cholesterolu odbywa się w osoczu za pośrednictwem lipoprotein, a konkretnie kompleksów lipidów i apolipoprotein (1). Istnieją cztery frakcje lipoprotein: lipoproteiny wysokiej gęstości (HDL - ang. high density lipoproteins), lipoproteiny niskiej gęstości (LDL - ang. low density lipoproteins), lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości (VLDL - ang. very low density lipoproteins) i chylomikrony. Lipoproteiny LDL biorą udział w transporcie cholesterolu do komórek peryferyjnych, za pobieranie zaś cholesterolu z tych komórek są odpowiedzialne lipoproteiny HDL. Wymienione cztery różne klasy lipoprotein wykazują bezpośredni związek z miażdżycą naczyń wieńcowych (1).

Cholesterol LDL (LDL-C) przyczynia się do tworzenia się blaszek miażdżycowych w błonie wewnętrznej arterii i w znacznej mierze wiąże się z chorobą naczyń wieńcowych (CHD) i związaną z nią śmiertelnością. Nawet, jeżeli łączny poziom cholesterolu mieści się w normie, zwiększone stężenie cholesterolu LDL-C wskazuje na podwyższone ryzyko. HDL-C działa ochronnie, hamując tworzenie się blaszek i wykazuje zależność odwrotną w stosunku do ryzyka CHD. Niski poziom cholesterolu HDL-C już sam w sobie stanowi zresztą niezależny czynnik ryzyka. Poziom cholesterolu całkowitego (TC - ang. total cholesterol) badany jest w celach przesiewowych, aby jednak dokładniej ocenić ryzyko, konieczny jest również pomiar HDL-C i LDL-C.

W ostatnich latach przeprowadzono szereg kontrolowanych klinicznie eksperymentów, obejmujących dietę, zmianę stylu życia i/lub różnego rodzaju leki (zwłaszcza inhibitory reduktazy HMG-CoA, czyli statyny), które wykazały, że obniżenie poziomów cholesterolu całkowitego i LDL-C znacznie obniża ryzyko wystąpienia CHD (22).

Certyfikacja

Zgodność z normami Krajowego Systemu Norm Cholesterolu (National Reference System for Cholesterol) ustalono, wykonując bezpośrednie porównanie przy użyciu materiału ludzkiego z metodą referencyjną dla cholesterolu, która uwzględnia punkty oceny decyzji medycznej wg Krajowego Programu Edukacyjnego nt. Zagrożeń Związanych z Cholesterolem (NCEP).

Spełnienie kryteriów NCEP w zakresie dokładności wykazano przy użyciu odczynnika **ABX Pentra Cholesterol CP**, zastosowanego zgodnie z zaleceniami producenta w analizatorze ABX Pentra 400, (skalibrowanym przy wykorzystaniu wartości przypisanych do **ABX Pentra Multical**, nr ref.A11A01652).

ABX Pentra Cholesterol CP

Wyniki bezpośredniego porównania i analizy precyzji są dostępne pod poniższym adresem:

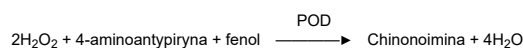
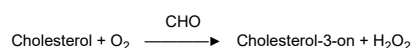
www.horiba-abx.com/documentation.

Odczynnik **ABX Pentra Cholesterol CP** jest przeznaczony do użytku laboratoryjnego.

Metoda (3, 4)

CHOD-PAP: test enzymatyczno-fotometryczny.

Ustalenie poziomu cholesterolu po hydrolizie enzymatycznej i utlenianiu (3, 4). Wskaźnikiem kolorymetrycznym jest tu chinonoimina, wytwarzana z 4-aminoantypiryny i fenolu przez ich reakcję z nadlenkiem wodoru w obecności peroksydazy (reakcja Trindera) (3).



(CHE = esteraza cholesterolowa, CHO = oksydaza cholesterolowa, POD = peroksydaza)

Odczynniki ^a

ABX Pentra Cholesterol CP jest produktem gotowym do użycia.

Odczynnik:

| | |
|-------------------------------|------------|
| Bufor Gooda pH 6,7 | 50 mmol/L |
| Fenol | 5 mmol/L |
| 4-aminoantypiryna (4-AAP) | 0,3 mmol/L |
| Esteraza cholesterolowa (CHE) | ≥ 200 U/L |
| Oksydaza cholesterolowa (CHO) | ≥ 50 U/L |
| Peroksydaza (POD) | ≥ 3 kU/L |

ABX Pentra Cholesterol CP należy używać zgodnie z niniejszą ulotką. Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeżeli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

Postępowanie z preparatem

1. Wyjmij zatyczkę kasety.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.

3. Umieść kasetę w odpowiedniej chłodzonej komorze odczynnikowej.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (nie dołączono)
10 x 3 mL (liofilizat)

Kontrola ^b

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.

Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufności powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufności. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykrócą poza wyznaczone przedziały.

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu ^b

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: ABX Pentra 400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrole:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

Próbka (5, 6, 7) ^c

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

^aModyfikacja: § „Odczynniki”: modyfikacja.

^bModyfikacja: usunięto kontrolę.

^cModyfikacja: modyfikacja rozdziału „Próbka”.

ABX Pentra Cholesterol CP

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.

Firma HORIBA Medical nie prowadziła testów dla antykoagulantów innych niż wymienione na liście i w związku z tym nie zaleca ich używania dla potrzeb tego oznaczenia.

Ograniczenia (5, 6, 7):

Te próbki należy pobrać od pacjenta, który nie jadł przez 12 - 14 h godzin. Pacjent powinien siedzieć spokojnie przez ok. 5 minut przed pobraniem próbki.

Różnice biologiczne można ograniczyć, pobierając krew w standardowych warunkach zalecanych przez NCEP.

NCEP zaleca, by nie badać stężenia cholesterolu na osoczu pochodzącym z próbek, które były poddawane działaniu fluorku, cytrynianu lub szczawianu.

Stabilność (5):

Stężenie cholesterolu w próbce zachowuje stabilność przez 5-7 dni w temperaturze 4°C lub temperaturze pokojowej, 3 miesiące w temperaturze -20°C oraz wiele lat w temperaturze -70°C.

Zakres norm (2, 6, 8) ^d

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia. Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

| Cholesterol | Klasyfikacja |
|---|--------------------------|
| ≤ 200 mg/dL (≤ 5,17 mmol/L) | Wartości pożądane |
| 200 - 239 mg/dL (5,17 - 6,18 mmol/L) | Granica wysokiego ryzyka |
| > 240 mg/dL (> 6,21 mmol/L) | Wysokie ryzyko |

Przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji medycznej należy przeprowadzić co najmniej dwa niezależne oznaczenia stężenia cholesterolu, ponieważ pojedynczy pomiar cholesterolu całkowitego może nie odzwierciedlać stężenia typowego dla danego pacjenta. W związku z tym graniczne wyniki stężenia cholesterolu należy zweryfikować w kolejnym badaniu.

Europejski Zespół ds. Profilaktyki Chorób Wieńcowych (European Task Force on Coronary Prevention) zaleca obniżenie stężenia cholesterolu TC poniżej 190 mg/dL

(5,0 mmol/L), zaś cholesterolu LDL poniżej 115 mg/dL (3,0 mmol/L) (2).

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną. Jest to głównie spowodowane faktem, że ten analiz nie stanowi jedynego wskaźnika w zakresie wyznaczonego celu i podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów biochemicznych w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu pacjenta wykonaną przez specjalistę opieki służby zdrowia.

Przechowywanie i stabilność

Stabilność przed otwarciem:

Zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2-8°C.

Stabilność po otwarciu:

Przejdź do rozdziału „Wydajność przy użyciu w analizatorze ABX Pentra 400”.

Uwaga: Należy nadmienić, że na pomiar nie powinny mieć wpływu pojawiające się sporadycznie zmiany barwy, pod warunkiem, że absorbancja odczynnika wynosi < 0,3 przy długości fali 546 nm.

Postępowanie z odpadami

- Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.
- Opisany odczynnik jest konserwowany azydkiem sodu, obecnym w stężeniu poniżej 0,1%. Azydek sodu może wchodzić w reakcje z ołowiem lub miedzią, tworząc wybuchowe azydki metali.

Ogólne środki ostrożności ^e

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*. Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako nieszkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.

^dModyfikacja: dodano informacje.

^eModyfikacja: modyfikacja opisu ogólnych środków ostrożności.

ABX Pentra Cholesterol CP

- Nie pipetować ustami.
- Nie uzupełniać odczynników.
- Nie połykać. Unikać zanieczyszczenia skóry i błon śluzowych.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Kasety odczynnikowe są kasetami jednorazowego użytku, należy je utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy uważnie zapoznać się z kartą charakterystyki (MSDS) dołączoną do odczynnika.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA Medical.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.
- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.

Wydajność w analizatorze ABX Pentra 400

Zmienność między seriami ^f

Odzysk próbek (surowicy i osocza) wykonany podczas zwolnienia QC trzech kolejnych serii odczynnika wskazuje, że zmienność między seriami jest zgodna ze specyfikacją: +/- 8%.

Surowica, osocze

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora ABX Pentra 400.

Liczba oznaczeń: 344 testów

Jeżeli liczba zleconych oznaczeń jest niewielka, a użytkownik analizatora ABX Pentra 400 zamierza korzystać z tej kasety do końca okresu jej stabilności roboczej, HORIBA Medical zaleca użycie membrany XEC083, co pozwoli uzyskać podaną w tej ulotce liczbę oznaczeń.

^fModyfikacja: dodano rozdział.

^gModyfikacja: dodano dane.

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kasety z odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora ABX Pentra 400 zachowuje stabilność przez 48 dni.

Objętość próbek: 3 µL/oznaczenie

Wykrywalność ^g

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (9) i wynosi ona 0,1324 mmol/L (5,1 mg/dL).

Granica oznaczalności ^g

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (9) i wynosi ona 0,20 mmol/L (8 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (10) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

| | Wartość średnia mmol/L | Wartość średnia mg/dL | CV % |
|--------------------|------------------------------|-----------------------------|------|
| Próbka kontrolna 1 | 2,92 | 113,02 | 0,82 |
| Próbka kontrolna 2 | 4,81 | 186,32 | 0,74 |
| Próbka 1 | 3,03 | 117,30 | 1,21 |
| Próbka 2 | 4,93 | 190,73 | 0,53 |
| Próbka 3 | 10,04 | 388,47 | 0,62 |

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2 (11) z próbkami poddanymi podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 2 kontrole
- 2 próbek (poziomy niskie / średnie)

ABX Pentra Cholesterol CP

| | Wartość średnia mmol/L | Wartość średnia mg/dL | CV % |
|--------------------|------------------------|-----------------------|------|
| Próbka kontrolna 1 | 2,83 | 109,44 | 3,0 |
| Próbka kontrolna 2 | 4,74 | 183,26 | 2,3 |
| Próbka 1 | 4,40 | 170,27 | 2,8 |
| Próbka 2 | 6,45 | 249,53 | 3,0 |

Zakres pomiaru ^h

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 0,20 mmol/L (8,0 mg/dL) do 15,00 mmol/L (580,5 mg/dL). Liniowość odczynnika została oceniona do 15,0 mmol/L (580,5 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokoły EP06-Ed2 (12).

Korelacja

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica
Liczba próbek pobranych od pacjenta: 134
Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokoły EP09c (13).
Wartości zawierały się w przedziale od 0,27 mmol/L (10,32 mg/dL) do 14,92 mmol/L (577,37 mg/dL).
Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (14) jest następujące:
 $Y = 0,9501 X + 0,044$ (mmol/L)
 $Y = 0,9501 X + 1,70$ (mg/dL)
przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,993$.

Czynniki zakłócające ⁱ

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 195 μ mol/L (336 mg/dL).
Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 6,80 mmol/L (595 mg/dL).
Bilirubina całkowita: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 350 μ mol/L (20,5 mg/dL).
Bilirubina bezpośrednia: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 117 μ mol/L (6,8 mg/dL).

N-acetylocysteina (NAC):

Nie obserwuje się statystycznie istotnego wpływu do 275 mg/L (28 mg/dL).

U pacjentów, którzy przedawkowali paracetamol, leczonych N-acetylocysteiną (NAC) wartość wyniku może być bardzo niska, niezgodnie ze stanem rzeczywistym.

N-acetylo-p-benzochinonoimina (NAPQI):

Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 1324 μ mol/L (20 mg/dL).

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalitycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (15, 16).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 8 dni.

Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykracza poza założony zakres.

Współczynnik konwersji

mmol/L x 0,387 = g/L

mmol/L x 38,7 = mg/dL

Piśmiennictwo

1. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Philadelphia: WB. Saunders Company (1999): 809-861.
2. Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur. Heart J. (1998) **19**: 1434-1503.
3. Artiss JD, Zak B. Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, Eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, (1997): 99-114.
4. Deeg R, Ziegenhorn J. Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum. Clin. Chem. (1983) **29**, 1798-1802.
5. Henry, Ed. Clinical Chemistry, Principles and Technics. New York, NY, Harper and Row, (1974).

^hModyfikacja: modyfikacja zakresu pomiaru.

ⁱModyfikacja: modyfikacja zakłóceń.

ABX Pentra Cholesterol CP

6. Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication, n°90-2964, (February 1990).
7. TIETZ NW. Clinical guide to Laboratory Tests, 3rd Ed. Philadelphia, P.A., WB. Saunders Company (1995): 130.
8. Current Status of Blood Cholesterol Measurement in Clinical Laboratories in the United States: A report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program, Clin. Chem. (1988) **34** (1): 193-201.
9. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
10. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
11. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
12. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
13. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
14. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
15. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
16. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.