

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

■ Pentra C200

Diagnosereagenz für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von Cholesterin in Serum oder Plasma mittels Kolorimetrie.

Applikationsversion

Serum, Plasma: CHOL

01.xx

Verwendungszweck

Das Reagenz **ABX Pentra Cholesterol CP** ist für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von Cholesterin in Humanserum und -plasma auf der Grundlage eines enzymatischen fotometrischen Tests (Reaktion nach Trinder) vorgesehen. Die Bestimmung von Cholesterin wird im Rahmen der Diagnose und Behandlung von Störungen im Zusammenhang mit einem erhöhten Cholesterinspiegel im Blut sowie von Störungen des Lipid- und Lipoprotein-Stoffwechsels eingesetzt.

Klinischer Hintergrund (1, 2)

Cholesterin ist ein Bestandteil der Zellmembranen und ein Vorläufer von Steroidhormonen und Gallensäuren, der mit der Nahrung aufgenommen und von Körperzellen synthetisiert wird (1). Lipoproteine, d. h. Komplexe aus Lipiden und Apolipoproteinen, transportieren das plasmatische Cholesterin (1). Es gibt vier Klassen von Lipoproteinen: Lipoproteine mit hoher Dichte (HDL), Lipoproteine mit niedriger Dichte (LDL), Lipoproteine mit sehr niedriger Dichte (VLDL) und Chylomikronen. Während LDL den Cholesterintransport zu den peripheren Zellen vornimmt, ist HDL für die Aufnahme von Cholesterin aus den Zellen verantwortlich. Die vier verschiedenen Lipoproteinklassen weisen gegensätzliche Eigenschaften im Hinblick auf koronare Atherosklerose auf (1). LDL-Cholesterin (LDL-C) trägt zur Bildung von atherosklerotischen Plättchen in der arteriellen Intima bei und kann daher zu koronaren Herzkrankheiten (KHK) und

infolgedessen zu Mortalität führen. Auch wenn der Gesamtcholesterinwert innerhalb des Normalbereichs liegt, bedeutet eine erhöhte LDL-C-Konzentration ein erhöhtes Gesundheitsrisiko. HDL-C hingegen verhindert Plättchenbildung und schützt daher vor KHK. Tatsächlich stellen niedrige HDL-C-Werte allerdings einen unabhängigen Risikofaktor dar. Die Bestimmung des Gesamtcholesterinspiegels wird zu Kontrollzwecken eingesetzt, während zur besseren Einschätzung der Risiken die zusätzliche Bestimmung von HDL-C und LDL-C erforderlich ist.

In den letzten Jahren haben diverse klinische Versuche mit Testpersonen belegt, dass eine durch Umstellung der Ernährung und der Lebensweise und/oder verschiedene Medikamente (insbesondere HMG-CoA-Reduktasehemmer [Statine]) bewirkte Senkung des Gesamtcholesterins sowie der LDL-C-Werte das KHK-Risiko erheblich reduziert (2).

Zertifizierung

Die Rückführbarkeit auf das National Reference System for Cholesterol wurde durch einen direkten Vergleich mit der Cholesterin-Referenzmethode an Humanproben bestimmt, welche die medizinischen Entscheidungspunkte des NCEP (National Cholesterol Education Program) umfassen.

Der Nachweis der Fähigkeit, die Leistungsanforderungen des NCEP an die Genauigkeit zu erfüllen, erfolgte durch Verwendung des Reagenz **ABX Pentra Cholesterol CP** gemäß den Anweisungen des Herstellers am Analysegerät Pentra C200 (kalibriert anhand des Wertes, der **ABX Pentra Multical**, Ref.A11A01652, zugewiesen ist).

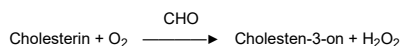
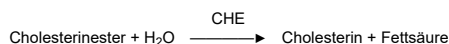
ABX Pentra Cholesterol CP

Die Ergebnisse des Direktvergleichs und der Präzisionsuntersuchungen sind verfügbar auf www.horiba-abx.com/documentation.

Das Reagenz **ABX Pentra Cholesterol CP** ist für die Verwendung in klinisch-chemischen Laboratorien bestimmt.

Methode (3, 4)

“CHOD-PAP”: enzymatischer photometrischer Test. Bestimmung des Cholesterins nach enzymatischer Hydrolyse und Oxidation (3, 4). Als kolorimetrischer Indikator dient Chinonimin, das bei der Reaktion von 4-Aminoantipyrin und Phenol mit Wasserstoffperoxid entsteht, wobei Peroxidase als Katalysator dient (Reaktion nach Trinder) (3).



(CHE = Cholesterinesterase, CHO = Cholesterinoxidase, POD = Peroxidase)

Reagenzien ^a

ABX Pentra Cholesterol CP ist gebrauchsfertig.

Reagenz:

Good-Puffer pH 6,7	50 mmol/L
Phenol	5 mmol/L
4-Aminoantipyrin (4-AAP)	0,3 mmol/L
Cholesterolesterase (CHE)	≥ 200 U/L
Cholesterinoxidase (CHO)	≥ 50 U/L
Peroxidase (POD)	≥ 3 kU/L

ABX Pentra Cholesterol CP sollte gemäß diesen Anweisungen verwendet werden. Bei unsachgemäßer Verwendung kann der Hersteller eine einwandfreie Funktionsweise nicht gewährleisten.

Handhabung

1. Kassettenverschluss entfernen.

2. Evtl. vorhandenen Schaum mit einer Kunststoffpipette entfernen.

3. Kassette in den gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller stellen.

Kalibrator

Verwendung für Kalibration:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (nicht im Lieferumfang)

10 x 3 mL (Lyophilisat)

Kontrolle ^b

Verwenden Sie für die interne Qualitätskontrolle:

■ **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)

■ **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)

Jede Kontrolle sollte täglich und/oder nach einer Kalibration getestet werden.

Die Häufigkeit der Kontrollen und die Konfidenzintervalle müssen den Laborrichtlinien und den länderspezifischen Richtlinien entsprechen. Beim Testen von Qualitätskontrollmaterial müssen die nationalen bzw. örtlichen Richtlinien eingehalten werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb des definierten Sollbereichs liegen. Jedes Labor muss definieren, wie bei Ergebnissen außerhalb dieses Sollbereichs vorgegangen werden soll.

Zusätzlich benötigtes Material ^b

■ Automatisches Analysegerät für klinische Chemie: Pentra C200

■ Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)

■ Kontrollen:

■ **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)

■ **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)

■ Standard-Laboraüstung.

^aÄnderung: § „Reagenzien“: Änderung.

^bÄnderung: Kontrolle entfernt.

ABX Pentra Cholesterol CP

Probenmaterial (5, 6, 7) ^c

Die für dieses Gerät bestimmte Testpopulation ist die allgemeine Population.

- Serum.
- Plasma aus EDTA (nicht zur Verwendung in den USA).
- Plasma in Lithiumheparin.

Andere Antikoagulantien als die aufgeführten wurden von HORIBA Medical nicht getestet und werden deshalb nicht für den Einsatz mit diesem Test empfohlen.

Grenzen (5, 6, 7):

Diese Proben sollten dem Patienten nach 12 - 14 h-stündiger Nüchternheit entnommen werden. Der Patient sollte vor der Probeentnahme etwa 5 Minuten lang ruhig sitzen.

Biologische Schwankungen können reduziert werden, wenn die Blutentnahme unter standardisierten Bedingungen erfolgt, wie sie vom NCEP empfohlen werden.

Das NCEP empfiehlt, Cholesterinmessungen nicht in Plasma vorzunehmen, das aus Fluorid, Zitrat oder Oxalat aufbereiteten Proben stammt.

Haltbarkeit (5):

Die Cholesterinwerte bleiben in der Probe bei 4°C oder Raumtemperatur 5 - 7 Tage, bei -20°C 3 Monate und bei -70°C jahrelang stabil.

Referenzbereich (2, 6, 8) ^d

Jedes Labor muss seine eigenen Referenzbereiche einrichten. Die hier angegebenen Werte sind nur Richtlinien.

Cholesterin	Klassifizierung
≤ 200 mg/dL (≤ 5,17 mmol/L)	Normales Risiko
200 - 239 mg/dL (5,17 - 6,18 mmol/L)	Grenze für hohes Risiko
> 240 mg/dL (> 6,21 mmol/L)	Hohes Risiko

Bevor eine medizinische Entscheidung getroffen wird, sollten mindestens zwei separate Cholesterin-Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten vorgenommen werden,

da eine einzelne Gesamtcholesterinbestimmung möglicherweise nicht den typischen Cholesterinwert des Patienten widerspiegelt und die Messung deshalb wiederholt werden sollte.

Die europäische Task Force on Coronary Prevention empfiehlt die Senkung des Gesamtcholesterins auf einen Wert unter 190 mg/dL (5,0 mmol/L) und des LDL-Cholesterins auf einen Wert unter 115 mg/dL (3,0 mmol/L) (2).

Klinische Sensitivität und Spezifität, positive Vorhersagewerte und negative Vorhersagewerte werden bei dieser Analyse normalerweise nicht berücksichtigt. Das liegt im Wesentlichen daran, dass diese Analyse nicht der einzige Indikator für den Verwendungszweck und bei der Entscheidung über die Behandlung des Patienten ist. Um eine Diagnose erstellen und einen Behandlungsverlauf festlegen zu können, sind weitere Ergebnisse von routinemäßig durchgeführten Tests für die klinische Chemie zusammen mit anderen Diagnoseinformationen sowie die Beurteilung des Zustands des Patienten durch den behandelnden Arzt erforderlich.

Lagerung und Haltbarkeit ^e

Haltbarkeit vor dem Öffnen:

Haltbar bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum, wenn die Lagerung bei 2-8°C erfolgt.

Haltbarkeit nach dem Öffnen:

Informationen hierzu finden Sie im Abschnitt „Leistungsmerkmale des Pentra C200“.

Hinweis: Es ist zu beachten, dass die Messung nicht von evtl. auftretenden Farbveränderungen beeinträchtigt wird, solange die Absorption des Reagenz bei 546 nm < 0,3 ist.

Entsorgung

- Die Entsorgung muss gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen.
- Dieses Reagenz enthält weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel. Natriumazid kann mit Blei und Kupfer unter Bildung hochexplosiver Metallazide reagieren.

^cÄnderung: Änderung der „Probe“.

^dÄnderung: Informationen hinzugefügt.

^eÄnderung: Änderung der Lagerung und Haltbarkeit.

ABX Pentra Cholesterol CP

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen ^f

- Dieses Reagenz ist nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
Zur Verwendung in einem Labor.
- Nur für die bestimmungsgemäße Verwendung.
- Dieses Reagenz ist gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 als nicht gefährlich eingestuft.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- Die Reagenzien nicht nachfüllen.
- Produkt nicht einnehmen. Kontakt mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
- Es müssen die standardmäßigen Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung von Laborreagenzien beachtet werden.
- Es handelt sich um Einweg-Reagenz Kassetten, deren Entsorgung gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen muss.
- Weitere Informationen enthält das Sicherheitsdatenblatt des Reagenzes.
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn deutliche Anzeichen für biologische, chemische oder physikalische Defekte vorliegen.
- Das Produkt darf nicht verwendet werden, wenn die empfohlenen Lagerungsbedingungen, einschließlich der Temperatur, nicht befolgt wurden.
- Nutzer müssen vor der Inbetriebnahme und Bedienung des Geräts von einem HORIBA Medical-Vertreter geschult werden.
- Der Benutzer hat sicherzustellen, dass dieses Dokument tatsächlich für das verwendete Reagenz gilt.
- Eine technische Unterstützung erhalten Sie unter der Rufnummer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Ernsthafte Störungen im Zusammenhang mit dem Gerät müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des jeweiligen Landes gemeldet werden, in dem der Nutzer und/oder der Patient seinen Wohnsitz hat.

Leistungsmerkmale des Pentra C200

Schwankung zwischen Chargen ^g

Die Wiederfindung von Proben (Serum und Plasma) während der QK-Freigabe von drei aufeinanderfolgenden Reagenzienchargen hat gezeigt, dass die Schwankungen zwischen den Chargen innerhalb der Spezifikation liegen: +/- 8%.

^fÄnderung: Änderung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen.

^gÄnderung: Kapitel hinzugefügt.

^hÄnderung: Daten hinzugefügt.

ⁱÄnderung: Änderung der Quantifizierungsgrenze.

Serum, Plasma

Die unten aufgeführten Leistungsmerkmale wurden auf dem Pentra C200-Analysegerät ermittelt.

Anzahl von Tests: etwa 309 Tests

Haltbarkeit der geladenen Reagenzien

Nach dem Öffnen ist die im gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller des Pentra C200 aufbewahrte Reagenzkassette 88 Tage haltbar.

Probenvolumen: 3 µL/Test

Nachweisgrenze ^h

Die Nachweisgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A-Protokoll (9) und liegt bei 0,01 mmol/L (0,44mg/dL).

Quantifizierungsgrenze ⁱ

Die Quantifizierungsgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2 protocol (10) und liegt bei 0,20 mmol/L (8 mg/dL).

Genauigkeit und Präzision

Wiederholbarkeit (Wiederholpräzision)

Wiederholbarkeit entsprechend den im Valtec-Protokoll genannten Empfehlungen (11) mit 20-fach getesteten Proben:

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert mmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	2,62	101	1,08
Kontrollprobe 2	4,93	191	1,52
Probe 1	2,98	115	2,52
Probe 2	5,43	210	0,47
Probe 3	7,63	295	0,83

ABX Pentra Cholesterol CP

Reproduzierbarkeit (Gesamtpräzision)

Reproduzierbarkeit gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP5-A2-Protokoll (12) mit doppelt getesteten Proben während 20 Tagen (2 Serien pro Tag):

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert mmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	2,75	106,42	2,2
Kontrollprobe 2	5,25	203,07	2,1
Probe 1	2,99	115,85	3,4
Probe 2	5,37	207,68	2,3
Probe 3	7,62	294,88	2,9

Messbereich ^j

Der Test hat einen Messbereich von 0,20 mmol/L (8,0 mg/dL) bis 15 mmol/L (580,5 mg/dL) bestätigt. Die Reagenz-Linearität wurde bestimmt bis auf 15 mmol/L (580,5 mg/dL) gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-Protokoll (13).

Korrelation ^k

Patientenproben: Serum
Anzahl Patientenproben: 127
Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (14).
Die Werte lagen im Bereich von 1,53 mmol/L (59,21 mg/dL) bis 13,92 mmol/L (538,70 mg/dL).
Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (15) erhalten:
 $Y = 1,045 X - 0,2301$ (mmol/L)
 $Y = 1,045 X - 8,905$ (mg/dL)
mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,992$.

Interferenzen ^l

Hämoglobin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 250 µmol/L (431 mg/dL).
Triglyzeride: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu einer Triglyzerid-Konzentration von 6,76 mmol/L 591,5 mg/dL.

Gesamtbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 100 µmol/L (5,9 mg/dL).
Direktbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 75 µmol/L (4,4 mg/dL).
N-Acetylcystein (NAC): Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 550 mg/L (55 mg/dL).
Bei Patienten, die bei einer Überdosierung mit Paracetamol mit N-Acetylcystein (NAC) behandelt werden, kann es zu einem falschen niedrigen Wert kommen.
N-Acetyl-p-Benzoquinonimin (NAPQI): Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 500 µmol/L (7,5 mg/dL).

Andere Grenzen werden von Young in Form einer Liste mit Drogen und präanalytischen Variablen angegeben, die bekanntermaßen diese Methodik beeinflussen (16, 17).

Haltbarkeit der Kalibration

Das Reagenz wird an Tag 0 kalibriert. Die Stabilität der Kalibration wird durch Testen von 2 Kontrollproben überprüft.
Die Kalibration ist 47 Tage stabil.
Hinweis: Eine Rekalibrierung wird empfohlen, wenn sich Reagenz-Chargen ändern oder die Qualitätskontrolle nicht das geforderte Ergebnis aufweist.

Umrechnungsfaktor

mmol/L x 0,387 = g/L
mmol/L x 38,7 = mg/dL

Referenz

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.

^jÄnderung: Änderung des Messbereichs.

^kÄnderung: Änderung der Korrelation.

^lÄnderung: Änderung der Interferenzen.

ABX Pentra Cholesterol CP

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).
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. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
10. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
11. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
12. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
13. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
14. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
15. 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.
16. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
17. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.