

**Kundendienst und Technischer Service: +1 800-822-2947** **Kein CLIA-Zertifikat erforderlich:** **Ausschließlich Lithiumheparin-Vollbut verwenden**  
**Mäßige Komplexität: Lithiumheparin-Vollbut, Lithiumheparin-Plasma oder Serum verwenden.**

**April 2008**

**PN: 400-7144 Rev.: J**

**© 2002, Abaxis, Inc., Union City, CA 94587**

## 1. Verwendungszweck

Das Piccolo® Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress™ Analysesystem für klinische Chemie liefert bei Verwendung mit einer Piccolo-Lipidprofil-Reagenzdisk *in vitro* quantitative Bestimmungen von Total Cholesterol (CHOL), High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL) und Triglyceride (TRIG) in einem klinischen Labor. Entsprechend der Ergebnisse dieser Bestimmungen kalkuliert das Gerätesystem Werte für Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL), Very Low-Density Lipoprotein Cholesterol (VLDL) sowie die Total Cholesterol/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (TC/H).

Dieser Test ist nach den Vorschriften von CLIA '88 erlassen. Wenn ein Labor die Testsystemanweisungen modifiziert, gilt der Test als hoch komplex und unterliegt allen CLIA Anforderungen. Bei Labors mit CLIA-Erlass darf nur Lithium Heparin Vollblut getestet werden. Bei Gebrauch in moderat komplexen Labors kann lithium-heparinisiertes Vollblut, lithium heparinisiertes Plasma oder Serum verwendet werden.

Um CLIA erlassene Tests durchführen zu können, ist ein „CLIA Certificate of Waiver“ erforderlich, das von den Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) erhältlich ist. Bitte wenden Sie sich an den technischen Service von Abaxis unter (800) 822-2947 (gebührenfrei innerhalb der USA), um Unterstützung bei der Beantragung zu erhalten.

## 2. Zusammenfassung und Erklärung der Tests

### Klinische Bedeutung

Serum Lipide und Lipoproteine werden zur Charakterisierung des individuellen Risikos zur Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung (CVD) sowie zur Beobachtung therapeutischer Maßnahmen bestimmt.<sup>1</sup> Allgemeingültige Richtlinien zur Messung und Interpretation von Grenzwerten werden vom National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>2,3,4</sup> zur Verfügung gestellt.

Lipoproteine sind Träger für zirkulierende Lipide. Die LDL Fraktion, das Lipoprotein bekannt als Hauptverursacher bei der Entwicklung der Atherosklerose und deren Behandlung als effektiv bewiesen ist, trägt den größten Anteil des zirkulierenden Cholesterol im Blut. Total Serum Cholesterol zur Quantifizierung der Gesamtmenge an Lipoproteinen wird als Mittel zur Bestimmung des CVD Risiko gemessen. Darüber hinaus wird ein Teil Cholesterol von HDL Partikeln getragen, welche Anti-atherogen wirken oder eine Verringerung des Risikos einer Entwicklung einer CVD darstellen. Deshalb ergibt eine Quantifizierung der individuellen Cholesterol-Träger Lipoproteine, LDL und HDL, eine bessere Einschätzung des Gesamtrisikos.

Triglyceride, Hauptenergielieferanten des Körpers, werden von großen Lipoproteinen, genannt Chylomicrons (CM), im Blutstrom getragen. Auch VLDL Partikel tragen Triglyceride, primär synthetisiert in der Leber von überschüssigen Fettsäuren. Während der Zirkulation werden Triglyceride hydrolysiert und deren Fettsäuren in Zellen transportiert. Restpartikel, Vorstufen des LDL, bleiben übrig. Während des Fastens über Nacht werden so alle Chylomicrons aus der Zirkulation entfernt. Erhöhte Werte an Triglyceriden gemessen in Proben von fastenden Patienten deuten auf beeinträchtigte Clearance oder Überproduktion. Dies erhöht das Risiko einer CVD. Die Messung ist nützlich bei der Beurteilung von metabolischen Störungen und allgemeine Risiken.

Das US National Heart, Lung and Blood Institute erstellt das National Cholesterol Education Program, welches Empfehlungen zur Entwicklung klinischer Richtlinien zur Klassifikation und Behandlung von Cholesterolerhöhungen zusammenstellt. Neueste Empfehlung entsprechend den Adult Treatment Panel III Richtlinien,<sup>2,3,4</sup> stützen Entscheidungen zur Behandlung primär auf die Werte von LDL, welches nach Messung von Total Cholesterol, HDL, und Triglyceriden unter anderem im Lipid Panel kalkuliert wird. LDL Bewertungsgrenzen von 100, 130, 160, und 190 mg/dL definieren optimale, fast optimale,

grenzwertig erhöhte, erhöhte und sehr erhöhte Risikokategorien. Ein niedriger HDL Wert unter 40 mg/dL wird gemäß Adult Treatment Panel III Richtlinien,<sup>2,3,4</sup> als Risikofaktor angesehen und verändert das Ziel der LDL Behandlung. Ein HDL Wert über 60 mg/dL ist definiert als hoch, und wird als negativer Risiko Faktor angesehen. Negative Risikofaktoren werden positiv in der Betrachtung aller Risikofaktoren beurteilt und fließen ein bei der Festlegung der Behandlungsziele einer LDL Therapie. Für die Triglyzeride definieren die Bewertungsgrenzen 150, 200, und 500 mg/dL normale, grenzwertig erhöhte, erhöhte und sehr hohe Werte.

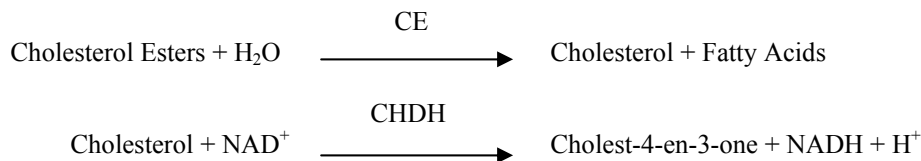
Der Piccolo Total Cholesterol Test und der Piccolo HDL Test entsprechen den Forderungen des Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN) bei der Zertifizierung zur Genauigkeit und Richtigkeit. Die Zertifizierung überprüft die Richtigkeit der Methodenkalibration und Genauigkeit zur gesicherten Klassifikation von Patienten entsprechend den NCEP Bewertungsgrenzen.

**Wie bei jedem diagnostischen Testverfahren sollten alle anderen Testverfahren einschließlich des klinischen Status des Patienten vor einer abschließenden Diagnose berücksichtigt werden.**

### 3. Testprinzipien

#### Total Cholesterol (CHOL)

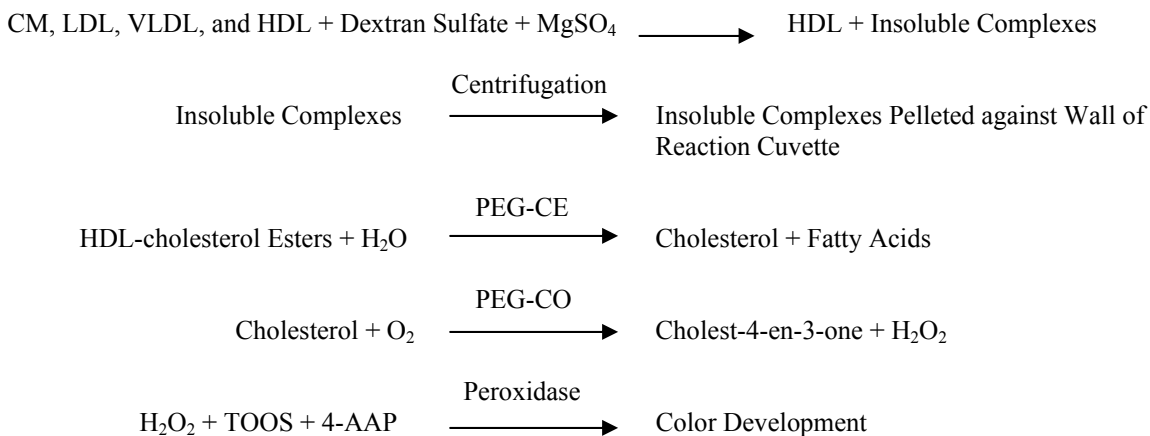
Der Abaxis CHOL Test als enzymatische Endpunkt Methode nutzt Cholesterol Esterase (CE) und Cholesterol Dehydrogenase (CHDH).<sup>5</sup>



CE hydrolysiert Cholesterol Ester zur Bildung von Cholesterol und Fettsäuren. Die CHDH Reaktion wandelt Cholesterol zu Cholest-4-en-3-one. NADH wird bi-chromatisch bei 340 nm und 405 nm gemessen. Die NADH Produktion ist direkt proportional zur vorhandenen Menge an Cholesterol. Zur Gewährleistung das Fremdreaktionen nicht mit der Kalkulation der Cholesterol Werte interferieren wird ein testspezifischer Blank bestimmt.

#### High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL)

Der Abaxis HDL Test als Precipitationsmethode nutzt Polyethylen Glycol-modified Cholesterol Esterase (PEG-CE) und Cholesterol Oxidase (PEG-CO) zur Verbesserung der Spezifität.<sup>6</sup> Im Folgenden der Reaktionsmechanismus:



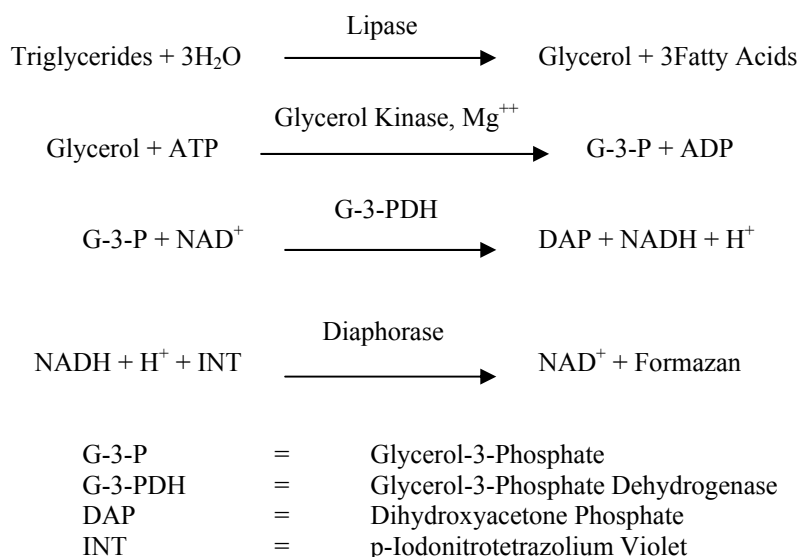
TOOS = N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylaniline, sodium salt, dihydrate  
4-AAP = 4-Aminoantipyrine

Die Precipitationsmittel Dextransulfat und Magnesiumsulfat (MgSO<sub>4</sub>) formen spezifisch unlösliche Komplexe mit Chylomicrons (CM), VLDL und LDL in Plasma oder Serum. Die unlöslichen Komplexe kapseln sich an der Wand der Reaktionsküvette im System. Verbleibendes HDL wird mittels PEG-CE hydrolysiert zur Bildung von Cholesterol und Fettsäuren. Cholesterol reagiert mit PEG-CO zu Cholest-4-en-3-one und Peroxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Die Peroxidase Reaktion bildet ein Purple colored product mit Absorptionsmaximum bei 550 nm und Referenz bei 630 nm. Die HDL Cholesterol Konzentration

ist direkt proportional zum Absorptionsmaximum der Endpunkt Reaktion. Zur Gewährleistung das Fremdreaktionen nicht mit der Kalkulation der HDL Werte interferieren wird ein probenspezifischer Blank bestimmt.

### Triglycerides (TRIG)

Der Abaxis TRIG Test als enzymatische Endpunktmethode nutzt vier Enzyme.<sup>7,8</sup> Im Folgenden der Reaktionsmechanismus:



Im ersten Schritt werden in einer Reaktion katalysiert durch Lipase, Triglyceride in Glycerol und Fettsäuren hydrolysiert. Im zweiten Schritt phosphoryliert Glycerol in einer Reaktion mit ATP katalysiert durch Glycerolkinase (GK). Glycerol-3-phosphate dehydrogenase (G-3-PDH) katalysiert die Oxidation von Glycerolphosphate zu Dihydroxyacetonphosphate bei gleichzeitiger Reduktion von  $\text{NAD}^+$  zu  $\text{NADH}$ . In der abschließenden Reaktion mit Diaphorase als Katalysator wird  $\text{NADH}$  oxidiert bei gleichzeitiger Reduktion von INT. Die Intensität des stark farbigen Formazan wird bi-chromatisch bei 500 nm und 850 nm gemessen und ist direkt proportional zur Konzentration von Triglycerid in der Probe. Zur Gewährleistung das Fremdreaktionen nicht mit der Kalkulation der TRIG Werte interferieren wird ein testspezifischer Blank bestimmt. Die Messung liefert Werte von Gesamt Triglycerid ohne Glycerol blank.

### LDL (kalkuliert)

Das Piccolo Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem kalkuliert automatisch die Konzentration von LDL in der Probe entsprechend der gemessenen Werte aus den Bestimmungen von Total Cholesterol, HDL und Triglyceriden und der standardisierten Friedewald Gleichung.<sup>9</sup> Die Gleichung ist ungenau für Triglyceridkonzentrationen über 400 mg/dL, Proben aus Abnahmen von nicht-nüchternen Patienten und Patienten mit Type III Hyperlipoproteinemia (dysbetalipoproteinemia).<sup>9,10</sup> LDL Werte für Proben mit Triglyceride über 400 mg/dL oder falls ein Wert der direkt gemessenen Analyte nicht zur Verfügung steht werden nicht ausgedruckt. Kalkulierte Werte für LDL werden auf dem Ausdruck mit „c“ gekennzeichnet.

### VLDL (kalkuliert)

Das Piccolo Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem kalkuliert automatisch die Konzentration von VLDL in der Probe entsprechend der Standard Triglyceride/5 (falls Ergebnisse in mg/dL) Gleichung.<sup>9</sup> Die Gleichung ist ungenau für Triglyceridkonzentrationen über 400 mg/dL, Proben aus Abnahmen von nicht-nüchternen Patienten und Patienten mit Type III Hyperlipoproteinemia (dysbetalipoproteinemia).<sup>9,10</sup> VLDL wird nicht kalkuliert falls Triglycerid Werte nicht verfügbar sind. Kalkulierte Werte für VLDL werden auf dem Ausdruck mit „c“ gekennzeichnet.

### Total Cholesterol/HDL Ratio (kalkuliert)

Das Piccolo Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem kalkuliert automatisch die Total Cholesterol/HDL Ratio (abgekürzt TC/H). Die Ratio wird nicht kalkuliert falls kein Messwert für Total Cholesterol oder HDL vorliegt. O Kalkulierte Werte für TC/H werden auf dem Ausdruck mit „c“ gekennzeichnet.

## 4. Prinzipien des Verfahrens

Grundsätze und Grenzen des Verfahrens sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo Blutchemie Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie aufgeführt. Eine genaue Beschreibung finden Sie auch unter Schembri et al.<sup>11</sup>

## 5. Beschreibung der Reagenzien

### Reagenzien

Eine Piccolo Lipid profil Reagenzdisk beinhaltet lyophilisierte test-spezifische Reagenzkügelchen (Beschreibung siehe unten) sowie ein lyophilisiertes Proben Blank Reagenz (bestehend aus Puffer, oberflächenaktive Substanzen, Stabilisatoren, und Konservierungsmittel) zur Kalkulation der Konzentration von HDL. Weiter Blank Reagenzien zur Kalkulation der Konzentrationen von CHOL und TRIG sind enthalten. Jede Reagenzdisk enthält einen Verdünnungspuffer, der aus oberflächenaktive Substanzen und Konservierungsmitteln besteht.

**Tabelle 1: Reagenzien**

Komponenten	Menge/Disc
4-Aminoantipyrin	6,7 µg
Adenosin 5'-triphosphat, Dinatriumsalz	9,2 µg
Ascorbatoxidase	0,042 U
Cholesterindehydrogenase	0,080 U
Cholesterinesterase (Genzyme/N)	0,27 U
Cholesterinesterase (Genzyme/P)	0,0080 U
Dextransulfat	8,4 µg
Diaphorase	0,25 U
N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylanilin, Natriumsalz, Dihydrat	79 µg
Glyzerinkinase	0,084 U
Glyzerin-3-phosphatdehydrogenase	0,21 U
Iodonitrotetrazoliumchlorid (INT)	8,4 µg
Lipase	16,8 U
Magnesiumchlorid, Hexahydrat	8,6 µg
Magnesiumsulfat, Heptahydrat	197 µg
Nicotinamid-Adenindinucleotid, Mononatriumsalz (NAD)	455 µg
PEG-Cholesterinesterase	0,013 U
PEG-Cholesterinoxidase	0,089 U
Peroxidase	0,27 U
Puffer, Surfactants, Exzipienten und Konservierungsmittel	

### Warnungen & Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zur in vitro Bestimmung
- Der Verdünnungsbehälter im Reagenzdisk wird automatisch geöffnet wenn die Lade des Gerätesystems schließt. Eine Disk mit einem einmal geöffneten Verdünnungsbehälter kann nicht wieder verwendet werden. Stellen Sie sicher, dass die Probe vor dem Schließen der Lade richtig und in vorgegebener Menge in die Disk gefüllt worden ist.
- Benutzte Reagenzdisks enthalten Körperflüssigkeiten welche als potenziell infektiös anzusehen sind. Handhabung und Entsorgung müssen den Bestimmungen entsprechen. Siehe auch die Anweisungen im Handbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo-xpress-Analysesystems zur Beseitigung von potentiell infektiösen Verunreinigungen.
- Die Reagenzscheiben bestehen aus Kunststoff und können bei Aufschlag auf dem Boden Risse erhalten oder splintern. Niemals heruntergefallene Disks verwenden, da diese biologische Gefahrenstoffe im Innern des Analysegeräts versprühen können.
- Reagenzkügelchen können Säuren oder andere ätzende Substanzen enthalten. Bei vorgesehenem Gebrauch entsteht kein Kontakt mit dem Anwender. Im nicht vorgesehenen Fall des direkten Kontakts (z.B. Reinigung und Beseitigung einer zerstörten Reagenzdisk) sind Hautkontakt, Inhalieren oder Verschlucken der Reagenzkügelchen unbedingt zu vermeiden.

### **Anweisungen zur Reagenzhandhabung**

Reagenzdisk können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Reagenzdisk müssen innerhalb 20 Minuten nach Öffnen des Verpackungsbeutels verwendet werden. Ein Aufwärmen auf Raumtemperatur ist nicht notwendig. Verpackte Reagenzdisk sollten nicht länger als 48 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Öffnen Sie den Verpackungsbeutel und verwenden Sie die Disk gemäß den Anweisungen im Handbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo xpress Analysesystems.

### **Lagerung**

Lagern Sie verpackte Reagenzdisk bei 2-8 °C (36-46 °F). Temperaturen über 32 °C (90 °F) oder direktes Sonnenlicht sind unbedingt zu vermeiden. Reagenzdisk können bis zum aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden. Achtung: das Verfallsdatum ist in Amerikanischem Format (MM/TT7JJ) aufgedruckt. Das Verfallsdatum ist ebenso im Barcode jeder Disk enthalten. Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystems für klinische Chemie zeigt bei Verwendung einer verfallenen Disk eine Fehlermeldung an.

### **Hinweise auf Instabilität einer Reagenzdisk/Verschlechterung**

Ein beschädigter Verpackungsbeutel kann zum Eintritt von Feuchtigkeit in die Reagenzdisk führen. Diese führt zu Veränderungen der Leistungsfähigkeit der Reagenzien. Verwenden Sie niemals eine Disk deren Verpackungsbeutel beschädigt ist.

## **6. Gerätesystem**

Vollständige Informationen zum Gebrauch des Analysegeräts sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo Blutchemie Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie aufgeführt.

## **7. Probengewinnung und Vorbereitung**

Probennahmeverfahren sind im Probennahme-Abschnitt des Bedienungshandbuchs für das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie beschrieben.

- Entsprechend Adult Treatment Panel III Richtlinien,<sup>2,3,4</sup> sollten Proben zur Bestimmung von CHOL, HDL, TRIG und LDL von nüchternen Patienten (acht bis zwölf Stunden) gewonnen werden. Deshalb sollten bei der Verwendung einer Piccolo-Lipidprofil-Reagenzdisk nur Proben von Abnahmen an nüchternen Patienten bestimmt werden. Sollte die Abnahme von nicht nüchternen Patienten gewonnen werden sind Triglyzeridwerte und kalkulierte LDL Werte ungültig.
- Für Vollblut- oder Plasmaproben dürfen nur evakuierte Probesammelröhrchen mit Lithiumheparin-Additiv (grüner Stopfen) verwendet werden. Für Serumproben nur evakuierte Probensammelröhrchen ohne Zusatz (roter Stopfen) oder Serumtrennröhrchen (roter oder rot/schwarzer Stopfen) verwenden.
- Erforderliche Probenmenge ist Minimum ~100 µL an heparinisiertem Vollblut, heparinisiertem Plasma, Serum, oder Serumkontrolle. Die Probenkammer in der Reagenzdisk kann bis zu 120 µL Probe aufnehmen.
- Vollblutproben aus venöser Abnahme müssen vor Einfüllen homogen sein. Schwenken Sie das Probengefäß vorsichtig vor dem Einfüllen. Starkes Schwenken oder Schütteln kann zu Hämolyse führen.
- Vollblutproben müssen innerhalb von 60 Minuten bestimmt werden.<sup>13,14</sup> Falls keine Möglichkeit besteht die Probe innerhalb 60 Minuten zu bestimmen sollte diese in Serum oder Plasma separiert und in geschlossenen Probengefäßen bei 2-8 °C (36-46 °F) aufbewahrt werden.
- Starten Sie den Test innerhalb von 10 Minuten nachdem die Probe in die Reagenzdisk übertragen wurde.

## **8. Testdurchführung**

### **Gelieferte Materialien**

- Eine Piccolo-Lipidprofil-Reagenzdisk PN: 400-1025 (eine Schachtel mit Disks PN: 400-0025)

### **Benötigte Materialien aber nicht mitgeliefert**

- Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie
- Probentransferpipetten (Fixvolumen ca. 100 µL) und Spitzen werden mit jedem Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie geliefert und können bei Abaxis nachbestellt werden.
- Von Abaxis empfohlene, im Handel erhältliche Kontrollreagenzien (zugelassene Kontrollmaterialien und Erwartungswerte erfragen Sie bitte beim technischen Kundendienst von Abaxis)
- Zeitgeber

### **Testbedingungen**

Für den Betrieb des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo xpress Analysesystems für klinische Chemie sind Umgebungstemperaturen zwischen 15°C und 32 °C (59 und 90 °F) erforderlich. Die Gesamtzeit zur Testdurchführung einer Piccolo Lipidprofil-Reagenzdisk beträgt weniger als 15 Minuten. Die Testdurchführung und Messung erfolgt bei 37 °C (98,6 °F).

### **Testdurchführung**

Das komplette Probennahmeverfahren sowie schrittweise Bedienungsanweisungen sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie ausführlich beschrieben.

### **Kalibration**

Das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie wird vor dem Versand vom Hersteller kalibriert. Der auf dem Barcoding aufgedruckte Barcode enthält die scheinenspezifischen Kalibrierdaten für das Analysegerät. Siehe auch Handbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo-xpress-Analysesystems.

### **Qualitätskontrolle**

Siehe Abschnitt 2.4 des Piccolo Bedienungshandbuchs oder Abschnitt 6 (Kalibrierung und Qualitätskontrolle) des Piccolo xpress Bedienungshandbuchs. Die Leistung des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo xpress Analysesystems für klinische Chemie kann durch die Analyse von Kontrollen überprüft werden. Um eine Liste zugelassener Qualitätskontrollmaterialien und der zulässigen Bereiche zu erhalten, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Abaxis. Andere auf menschlichem Serum oder Plasma basierende Kontrollmittel sind eventuell nicht kompatibel. Qualitätskontrollmaterialien müssen entsprechend den Anweisungen auf der Packungsbeilage gelagert werden.

Wenn die Kontrollergebnisse außerhalb des zulässigen Bereichs liegen, wiederholen Sie den Kontrollvorgang einmal. Liegen Sie weiterhin außerhalb des zulässigen Bereichs, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst. Melden Sie die Ergebnisse nicht, wenn das aufgedruckte Haltbarkeitsdatum der Kontrollreagenzien überschritten ist. Im Piccolo oder Piccolo xpress Bedienungshandbuch finden Sie eingehende Erläuterungen zur Durchführung, Aufzeichnung, Interpretation und Darstellung von Kontrollergebnissen.

**Freigestellte Labors:** Abaxis empfiehlt, folgende Kontrolltests durchzuführen:

- mindestens alle 30 Tage
- immer, wenn sich die Laborbedingungen erheblich geändert haben, z. B. wenn Piccolo an einen neuen Standort versetzt wurde oder Änderungen an der Regelung der Raumtemperatur vorgenommen wurden
- wenn Aus- oder Fortbildungsveranstaltungen des Personals geplant sind
- bei jeder neuen Charge (Tests, für die kein CLIA-Zertifikat erforderlich ist, in freigestellten Labors)

**Nicht freigestellte Labors:** Abaxis empfiehlt, bei den Kontrolltests überregionale und regionale Richtlinien zu beachten.

## **9. Ergebnisse**

Das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie misst, kalkuliert und druckt automatisch die Konzentrationen der Analyte in der Probe. Kalkulierte, nicht gemessene Werte für LDL, VLDL und TC/H werden im Ausdruck mit einem „c“ gekennzeichnet. Einzelheiten zu den Berechnungen für die Endpunkt- und kinetischen Reaktionen sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie enthalten.

Angaben zur Interpretation der Ergebnisse finden Sie im Handbuch. Ergebnisse werden auf die mitgelieferte Ergebniskarte gedruckt. Zur einfachen Verwendung im Patientenfile haben die Ergebniskarten einen selbstklebenden Rücken.

## 10. Grenzen des Verfahrens

Die allgemeinen Verfahrensgrenzen werden im Bedienungshandbuch des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo xpress Analysesystems für klinische Chemie behandelt.

- Ausschließlich **Lithium Heparin** ist als Antikoagulant **zur Verwendung mit** dem Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie geeignet. Verwenden Sie kein Natrium Heparin.
- Proben mit Hematokrit > 62 % (packed red cell volume) können zu ungenauen Messungen führen. Proben mit erhöhtem Hematokrit können als „Hemolysiert“ berichtet werden. Solche Proben sollten zentrifugiert und nochmals mit einem neuen Rotor gemessen werden.
- **Ergebnisse außerhalb des Testbereiches eines bestimmten Tests sollten mit einer anderen zugelassenen Methode bestimmt werden oder zum Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder im Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie testen.**

**Warnung:** Intensive Erprobung des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo xpress Analysesystems für klinische Chemie haben ergeben, dass unter bestimmten sehr seltenen Umständen Probenmaterial nicht vollständig in den Probenbereich einfließen könnte. Bedingt durch unzureichendes Zufließen von Probenmaterial kann es zur Messung von zu geringem Probenmaterial kommen und einige Ergebnisse aus den jeweiligen Referenzwerten herausfallen. Solche Proben sollten mit einer neuen Reagenzdisk wiederholt gemessen werden.

### Interferenzen

Substanzen wurden getestet auf Interferenz mit den Analyten. Hierzu wurden Human Serum Pools verwendet. Die verwendeten Konzentrationen wurden entsprechend NCCLS EP7-A<sup>15</sup> gewählt.

### Effekte endogener Substanzen

- Physiologische Interferenzen (Hämolyse, Ikterus und Lipemie) können zu Veränderungen der berichteten Konzentrationen einiger Analyte führen. Die Probenindizes werden auf der Ergebniskarte gedruckt und informieren über die Interferenzen der Probe.
- Das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie unterdrückt Ergebnisse welche mehr als 10 % Interferenz von Hemolysis, Lipemie oder Ikterus beeinflusst sind. In solchen Fällen wird „HEM“, „LIP“, oder „ICT“ an Stelle des Resultates gedruckt.
- Für maximale Konzentrationen der endogenen Substanzen wenden Sie sich bitte an den technischen Service von Abaxis.

### Effekte therapeutischer Substanzen

16 unterschiedliche Therapeutische Substanzen wurden als potentiell interferent mit Total Cholesterol, HDL und Triglyceride Methoden entsprechend den Empfehlungen von Young<sup>16</sup> getestet. Signifikante Interferenz ist definiert als Veränderung des Ergebnis >10 % bei Normalwerten. Human Serum Pools wurden mit bekannten Konzentrationen der Chemikalien oder Substanzen ergänzt und gemessen.

**Tabelle 2: Getestete Therapeutische Substanzen**

	<b>Physiologische oder Therapeutische Bereiche<sup>15,16</sup> (mg/dL)</b>	<b>Höchste getestete Konzentration (mg/dL)</b>
Acetaminophen	2 -10	100
Acetoacetat, Lithium	0,05-3,6	102
Acetylsalicylsäure	1-2	50
Ascorbinsäure		3
Digoxin	0,8-1,5	5
Glutathion		30
Heparin, Lithium		4,4 (800 U/dL)
β-Hydroxybutyrat	0,21-2,81	1 000
Ibuprofen	0,5-4,2	50

**Tabelle 2: Getestete Therapeutische Substanzen (Fortsetzung)**

	<b>Physiologische oder Therapeutische Bereiche<sup>15,16</sup> (mg/dL)</b>	<b>Höchste getestete Konzentration (mg/dL)</b>
Isoniazid	0,1-0,7	4
Lactat, Lithium	6-12	84
Lidocain	0,5-0,6	1
Methicillin, Natrium		100
Phenytoin	1-2	3
Salicylsäure		50
Theophyllin	1-2	20

Keine Methode zeigte signifikante Störungen bei den getesteten Konzentrationen.

**Tabelle 3: verwendete Konzentrationen der Analyte in Serum Pools (2 Levels) bei den Interferenzstudien**

<b>Analyt</b>	<b>Konzentration</b>
<b>Cholesterol (CHOL)</b>	163 and 197 mg/dL
<b>HDL</b>	39 and 52 mg/dL
<b>Triglycerides (TRIG)</b>	125 and 183 mg/dL

## 11. Grenzwerte

Das National Cholesterol Education Program hat allgemeine Grenzwerte für die Lipid/Lipoproteinbestimmung entwickelt.<sup>2,3,4</sup>

**Tabelle 4: Medizinische Entscheidungswerte<sup>2,3,4</sup>**

	<b>Interpretation</b>	<b>Grenzwerte mg/dL</b>	<b>Grenzwerte mmol/L</b>
Gesamtcholesterin (CHOL)	Wünschenswert	< 200	< 5,17
	Grenzwertig Erhöht	200 – 239	5,17 – 6,18
	Erhöht	≥ 240	6,20
HDL	HDL erniedrigt - Risiko Faktor	< 40	< 1,03
	HDL erhöht - Negativer Risiko Faktor (Wünschenswert)	≥ 60	≥ 1,55
Triglyceride (TRIG)	Normal	< 150	< 1,70
	Grenzwertig Erhöht	150 – 199	1,70 – 2,25
	Erhöht	200 – 499	2,26 – 5,64
	Stark Erhöht	≥ 500	≥ 5,65
LDL*	Optimal	< 100	< 2,58
	Fast Optimal	100 – 129	2,58 – 3,33
	Grenzwertig Erhöht	130 – 159	3,36 – 4,11
	Erhöht	160 – 189	4,13 – 4,88
	Stark Erhöht	≥ 190	≥ 4,91
VLDL (CALC) **	Normal	< 30	
	Erhöht	≥ 30	

		Männlich	Weiblich
GesamtChol/HDL Ratio	Geringes Risiko	≤ 5	≤ 4,5
	Hohes Risiko	> 5	> 4,5

\* Piccolo oder Piccolo xpress kalkuliert die LDL Konzentration mittels Friedewald Gleichung.<sup>9</sup>

\*\* Weitere Informationen: NCEP, ATP III Report 2002, Section II. Rationale for Intervention, 3. Other Lipid Risk Factors, Page II-8.<sup>2</sup>

### Total Cholesterol / HDL Ratios (TC/H)

Die Total Cholesterol zu HDL Ratio (TC/H) wird kalkuliert. Bei männlichen Proben gilt im Allgemeinen eine TC/H Ratio von ≤ 5 als wünschenswert. Da Frauen höhere HDL Werte als Männer aufweisen wird ein Grenzwert von 4,5 bei Frauen empfohlen.<sup>17</sup> Diese Ratio wird als einfaches und bequemes Mittel ein CVD Risiko in einer Zahl darzustellen befürwortet, wobei Total Cholesterol als Marker für atherogene Lipoproteine im Nenner und das anti-atherogene HDL cholesterol im Zähler stehen.<sup>1</sup> Obwohl in einigen epidemiologischen Studien<sup>1</sup> die TC/H Ratio als zuverlässiges Vorhersagekriterium eines CVD Risikos belegt wird, sollten Verwender beachten, daß sie von NCEP zum Patientenmanagement nicht empfohlen wird. Die klinischen Richtlinien der NCEP stützen die Entscheidung der Behandlung auf die unterschiedlichen Lipoproteine (Tabelle 5) und betrachten die Verwendung der Ratio als eine mögliche Abkehr von der Notwendigkeit der individuellen Bestimmung der Lipoprotein Messungen.<sup>2,3,4</sup>

## 12. Leistungsmerkmale

### Linearität

Die chemischen Eigenschaften der einzelnen Analyten verhalten sich über dem unten angegebenen dynamischen Bereich linear, wenn das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie nach dem empfohlenen Vorgehen eingesetzt wird (siehe Bedienungshandbuch zum Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder zum Piccolo xpress Analysesystem für klinische Chemie). Die Auswertung nutzt NCCLS EP6-P2.<sup>18</sup>

**Tabelle 5: Piccolo Dynamische Bereiche**

Analyte	Konv. Einheiten	SI Einheiten
<b>CHOL</b>	20 – 520 mg/dL	0,52 – 13,5 mmol/L
<b>HDL</b>	15 – 100 mg/dL	0,39 – 2,59 mmol/L
<b>TRIG</b>	20 – 500 mg/dL	0,23 – 5,65 mmol/L

Wenn die Analytkonzentration über dem Messbereich (dynamischer Bereich) jedoch unter dem Systembereich liegt, zeigt die Druckkarte ein „>“ Symbol an der oberen Grenze und ein Sternchen nach der Zahl, z.B. CHOL >520\* mg/dL. Liegt sie unter dem dynamischen Bereich, wird ein „<“ mit einem Sternchen gedruckt, z.B. CHOL <20\* mg/dL. Bei Werten, die weit über dem Messbereich (Systembereich) liegen, wird anstelle eines Ergebnisses „~~~~“ ausgedruckt. Immer wenn „~~~~“ auf einer Druckkarte erscheint, muss eine neue Probe genommen und der Test wiederholt werden. Werden die Ergebnisse beim zweiten Test wieder unterdrückt, wenden Sie sich bitte an den technischen Service von Abaxis.

### Sensitivität

Die unteren Grenzen der messbaren (dynamischen) Bereiche sind: Cholesterol 20 mg/dL (0,52 mmol/L); HDL 15 mg/dL (0,39 mmol/L), Triglycerides 20 mg/dL (0,23 mmol/L).

### Präzision

Präzisionsstudien wurden entsprechend NCCLS EP5-A guidelines<sup>19</sup> unter Berücksichtigung der Modifikationen entsprechend NCCLS EP18-P<sup>20</sup> (for unit-use devices) durchgeführt. Ergebnisse für within-run und Total Präzision wurden mittel zweier Serum Proben bestimmt. In der Studie wurden Werte für beide Proben über 10 Tage an vier Gerätesystemen in zwei Laboratorien unter Verwendung von zwei Disk Produktionslots bestimmt. Die Zusammenfassung im Folgenden.

**Tabelle 6: Präzision**

Analyt	Proben Anzahl	Within-Run	Total
<b>Gesamtcholesterin (CHOL)</b>			
<u>Serum 1</u>	N = 160		
Mean (mg/dL)		223,7	223,7
SD		3,0	5,7
%CV		1,3	2,6
<u>Serum 2</u>	N = 160		
Mean (mg/dL)		202,2	202,2
SD		3,1	4,4
%CV		1,5	2,2
<b>HDL</b>			
<u>Serum 1</u>	N = 160		
Mean (mg/dL)		55,3	55,3
SD		1,4	1,9
%CV		2,6	3,5
<u>Serum 2</u>	N = 160		
Mean (mg/dL)		38,0	38,0
SD		1,3	1,6
%CV		3,5	4,3
<b>Triglyceride (TRIG)</b>			
<u>Serum 1</u>	N = 160		
Mean (mg/dL)		206,8	206,8
SD		4,7	5,5
%CV		2,3	2,6
<u>Serum 2</u>	N = 160		
Mean (mg/dL)		163,7	163,7
SD		1,8	2,4
%CV		1,1	1,5

Die Daten belegen das alle Methoden die NCEP precision criteria erfüllen.<sup>2,3,4</sup>

**Korrelation**

Serum Proben wurden gewonnen und an Piccolo-Blutchemie-Analysesystem sowie Vergleichsmethode bestimmt. Alle Ergebnisse wurden im Feld ermittelt. Auswahl der Proben entsprechend NCCLS EP9-A2 Richtlinien um eine Spreizung der Werte für jede Methode zu gewährleisten.<sup>21</sup> Repräsentative Korrelationsstatistik in Tabelle 8.

**Tabelle 7: Korrelation des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems mit Vergleichsmethoden**

Assay	Korrelation Koeffizient (r)	Steigung	Schnittpunkt	SEE	N	Proben Bereich (mg/dL)	Vergleichsmethode
<b>Cholesterol (CHOL)</b>	0,997	1,079	-17,1	4,5	174	115 - 342	Bayer Cholesterol Assay on Hitachi 917
<b>HDL</b>	0,965	0,851	8,3	3,9	166	23 - 97	Roche HDL-C plus on Hitachi 917
<b>Triglycerides (TRIG)</b>	0,999	0,983	8,2	4,4	172	38 - 487	Bayer Triglyceride Assay on Hitachi 917

**Table 8: Kalkulierte Wiederfindung der Abaxis Lipid Panel Testverfahren**

Assay	Predicate Device Concentration mg/dL	Calculated Piccolo Recovery from Linear Regression Data Above mg/dL	Bias mg/dL	% Bias
Cholesterol (CHOL)	200	199	-1	-0,5
	240	242	2	0,8
HDL	40	42	2	5,0
	60	59	-1	-1,7
Triglyceride (TRIG)	150	156	6	4,0
	200	205	5	2,5

**Richtigkeit – Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN) Zertifizierung**

Die Richtigkeit der Piccolo Testmethode für Total Cholesterol und HDL Cholesterol ist durch die Erfüllung des Zertifikationsprozesses des CRMLN für diese Analyte im Serum bewiesen. Zentraler Teil der CRMLN Zertifizierung ist die Betrachtung der linearen Regression der Piccolo Testmethode gegenüber Referenzmethode. Die Richtigkeit der Total Cholesterol Testmethode verglichen zur Abell-Kendall Referenzmethode ist angezeigt durch Korrelationskoeffizient ( $R^2$ ) von 0,996, slope von 0,972 und intercept von 7,2 mg/dL. Eine CV Wertbestimmung für mehrere Läufe (n=10) für die Piccolo Total Cholesterol Testmethode ergab 0,8 %.

Für die Piccolo HDL Testmethode verglichen zur HDL Referenzmethode, Precipitation entsprechend Abell-Kendall Cholesterol Assay, ergab sich ein Korrelations Koeffizient ( $R^2$ ) von 0,986, slope von 0,968 und intercept von 2,1 mg/dL. Eine CV Wertbestimmung für mehrere Läufe (n=20) für die Piccolo Total HDL Testmethode ergab 1,9 %.

Die beobachtete Analytical Performance entspricht den Forderungen der CRMLN Zertifizierung für Total Cholesterol und HDL-Serum. CRMLN Zertifizierung für Triglyceride wird nicht vergeben in den United States. Die oben beschriebene Korrelationsstudie für Triglyceride wurde jedoch in einem Labor durchgeführt, das durch das CDC-NHLBI Lipid-Standardisierungsprogramm für Triglyceride standardisiert wurde.

**Ergebnisse der Studie mit ungeschulten Benutzern**

Es wurde eine Studie mit „ungeschulten Benutzern“ durchgeführt, in der die Teilnehmer nur die Testanleitungen erhielten und aufgefordert wurden, Tests von 3 Lipid-Panelen mit verblindeten, randomisierten Proben durchzuführen. Die Proben bestanden aus Serum-Pools, die für jedes der drei Analyte, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceride in drei Konzentrationen zubereitet wurden. Die Teilnehmer erhielten keine Schulung im Gebrauch des Tests. Es wurden insgesamt 63 Teilnehmer an drei Standorten eingeschrieben, die eine vielfältige demografische Population (Ausbildung, Alter, Geschlecht) repräsentierten.

In den nachfolgenden Tabellen ist eine Zusammenfassung der Performance für jedes Analyt präsentiert.

## Gesamtcholesterin

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	63	63	63
Median	144,2 mg/dl	198,4 mg/dl	245,1 mg/dl
%CV	2,9 %	2,3 %	1,3 %
Beobachteter Bereich	122-154	186 - 222	237 - 255
Prozent der Ergebnisse im Bereich $\pm 11,1$ %*	98,4 % (62/63) 95 % VI: 91,5 % bis 100 %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %

\*Dieser Prozentsatz basiert auf der Annahme, dass man nicht richtig zwischen normalen und anormalen Werte unterscheiden kann, wenn die Fehler größer als ein Viertel des normalen Bereichs sind. Der Bereich von (140 mg/dL -220 mg/dL) wurde berücksichtigt.

## HDL Cholesterin

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	63	63	63
Median	29,4 mg/dl	44,4 mg/dl	58,9 mg/dl
% CV	3,3 %	3,2 %	2,0 %
Beobachteter Bereich	28-32	42 - 48	57 - 62
Prozent der Ergebnisse im Bereich $\pm 15,0$ %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %

## Triglyceride

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	63	63	63
Median	83,4 mg/dl	152,7 mg/dl	205,6 mg/dl
%CV	3,0 %	1,5 %	0,9 %
Beobachteter Bereich	77 - 96	148 - 164	201 - 210
Prozent der Ergebnisse im Bereich $\pm 15,0$ %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %	100 % (63/63) 95 % VI: 94,3 % bis 100 %

### 13. Literaturverzeichnis

1. Castelli, WP, et al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992; 2:23-28.
2. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2001.
3. 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* 2001; 285:2486-97.
4. Warnick, GR, et al. Impact of the third cholesterol report from the Adult Treatment Panel of the National Cholesterol Education Program on the Clinical Laboratory. *Clin Chem* 2002; 48:11-17.
5. Kayamori, Y, et al. Endpoint colorimetric method for assaying total cholesterol in serum with cholesterol dehydrogenase. *Clin Chem* 1999; 45:2158-2163.
6. Warnick G, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem* 2001; 47:1579-96.
7. Klotzsch SG, McNamara JR. Triglyceride measurements: a review of methods and interferences. *Clin Chem* 1990; 36:1605-1613.
8. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara JR. Measurement of Triglyceride Concentration. In *Handbook of Lipoprotein Testing*, 2<sup>nd</sup> ed, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Washington, DC: AACC Press. 2000: 207-219.
9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
10. Bachorik PS. Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol. In *Handbook of Lipoprotein Testing*, 2<sup>nd</sup> ed, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Washington, DC: AACC Press. 2000: 245-263.
11. Schembri CT, et al. Centrifugation and capillarity integrated into a multiple analyte whole blood analyser. *J Automatic Chem* 1995; 17:99-104. (journal's name changed in 2000 to *J Automated Methods & Management in Chemistry*)
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Clinical laboratory waste management; approved guideline – second edition*. NCCLS Document GP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Procedure for the collection of diagnostic specimens by venipuncture; approved guideline – fourth edition*. NCCLS Document H3-A4. Wayne, PA: NCCLS, 1998.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition*. NCCLS Document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
16. Young, DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3<sup>rd</sup> ed. Washington, DC: AACC Press. 1990 and 1991 Supplement.
17. Kroll MH, et al. Standardization of Lipoprotein Reporting. *Am J Clin Pathol* 2000; 114:696-702.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical methods; proposed guideline – second edition*. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline*. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Quality management for unit-use testing; proposed guideline*. NCCLS Document EP18-P. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline – second edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002.