

CHOL2

Cholesterol Gen.2

Ordreinformasjon

REF		CONTENT		Analyseinstrument(er) hvor cobas c pack kan brukes
08057443190	08057443500	Cholesterol Gen.2 (2600 analyser)	System-ID 2041 001	cobas c 303, cobas c 503

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer:

10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Kode 20401	
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kode 20391	
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kode 20391	
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kode 20392	
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kode 20392	
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 mL)	System-ID 2906 001	

Norsk

Systeminformasjon

CHOL2-A: ACN 20410: Abell/Kendall-standardisering**CHOL2-I:** ACN 20411: ID/MS-standardisering

Tilsiktet bruk

In vitro-analyse til kvantitativ bestemmelse av kolesterol i humant serum og plasma på **cobas c** systemer.

Sammendrag

Målinger av kolesterol, utført med denne analysen, i humant serum og plasma, brukes til screening av en persons aterosklerotiske risiko og som et hjelpemiddel ved diagnostisering, behandlingsveiledning og monitorering av lidelser som medfører forhøyede kolesterolkonsentrasjoner og forstyrrelser i lipid- og lipoprotein-metabolismen.

Kolesterol er et steroid med en sekundær hydroksylgruppe i posisjon C3. Det syntetiseres i mange vevstyper, men særlig i leveren og tarmveggen. Ca. 75 % av kolesterol er syntetisert og 25 % kommer fra dietten. Kolesterolanalyser brukes til screening for aterosklerotisk risiko og ved diagnostisering og behandling av lidelser som medfører forhøyede kolesterolkonsentrasjoner og forstyrrelser i lipid- og lipoprotein-metabolismen.^{1,2,3}

Analyse av kolesterol ble første gang rapportert av Liebermann i 1885 etterfulgt av Burchard i 1889.^{4,5} I Liebermann-Burchard reaksjonen danner kolesterol et blå-grønt fargestoff fra polymere umettede karbohydrater i et eddiksyre/eddikanhydrid/konsentrert svovelsyre-medium. Abell og Kendall metoden er spesifikk for kolesterol, men er teknisk kompleks og krever bruk av etsende reagenser.⁶ I 1974 beskrev Roeschlaue og Allain den første fullenzymatiske metode.^{7,8} Denne metode er basert på bestemmelsen av Δ^4 -kolestenon etter enzymatisk spaltning av kolesterolster med kolesterolsterase, omdannelse av kolesterol ved kolesteroloksidase og etterfølgende måling av det dannede hydrogenperoksid via Trinder-reaksjonen.⁹ Ved optimering av esterspaltningen (> 99.5 %) kan det gjøres standardisering med primære og sekundære standarder og en direkte sammenligning med CDC og NIST referansemetodene.^{10,11}

Ikke-fastende prøver kan gi litt lavere resultater enn fastende prøver.^{12,13,14}

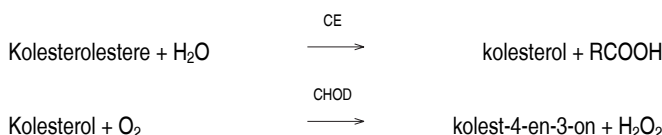
Kolesterolanalysen fra Roche oppfyller målsetningen fra 1992 fra National Institutes of Health (NIH) om mindre enn eller lik med 3 % for både presisjon og bias.¹⁴

Analysen er standardisert opp mot Abell/Kendall og isotopfortynning/massespektrometri.

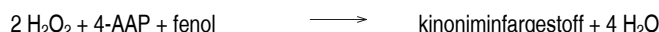
Analyseprinsipp

Enzymatisk kolorimetrisk metode.

Kolesterolster spaltes ved hjelp av kolesterolsterase og gir fritt kolesterol og fettsyrer. Kolesteroloksidase katalyserer da oksideringen av kolesterol til kolest-4-en-3-on og hydrogenperoksid. Ved tilstedeværelse av peroksidase påvirker det dannede hydrogenperoksidet den oksidative koblingen av fenol og 4-aminoantipyrin (4-AAP) og danner et rødt kinoniminfargestoff.



POD



Fargeintensiteten av det dannede fargestoffet er direkte proporsjonal med konsentrasjonen av kolesterol. Den bestemmes ved å måle økningen i absorbansen.

Reagenser - arbeidsløsninger

R1 PIPES buffer: 225 mmol/L, pH 6.8; Mg^{2+} : 10 mmol/L; natriumcholat: 0.6 mmol/L; 4-aminoantipyrin: ≥ 0.45 mmol/L; fenol: ≥ 12.6 mmol/L; fettalkohol polyglykolether: 3%; kolesterolsterase (Pseudomonas spec.): ≥ 25 $\mu\text{kat/L}$ (≥ 1.5 U/mL); kolesteroloksidase (E. coli): ≥ 7.5 $\mu\text{kat/L}$ (≥ 0.45 U/mL); peroksidase (pepperrot): ≥ 12.5 $\mu\text{kat/L}$ (≥ 0.75 U/mL); stabilisatorer; konserveringsmiddel

R1 er i posisjon B.

Forholdsregler og advarsler

For in vitro-diagnostisk bruk for helsepersonell. Ta de vanlige forholdsregler som er nødvendig ved håndtering av alle laboratoriereagenser.

Smittefarlig eller mikrobielt avfall:

Håndter avfall som potensielt biologisk farlig materiale. Kast avfall i samsvar med godkjente laboratorieinstruksjoner og -prosedyrer.

Miljørisiko:

Bruk alle relevante lokale avfallsforskrifter for å bestemme sikker avhending.

Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

Dette kittet inneholder komponenter, som i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 1272/2008 EF, er klassifisert som beskrevet:



Advarsel

H319 Forårsaker alvorlig øyeirritasjon.

Forebygging:

P264 Vask huden grundig etter bruk.

P280 Bruk vernebriller/ansiktsskjerm.

Respons:

P305 + P351 + P338 VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, dersom dette er enkelt å gjøre. Fortsett å skylle.

P337 + P313 Ved vedvarende øyeirritasjon: Kontakt lege.

Produktsikkerhetsmerkingen følger retningslinjene til EU GHS.

Kontakttelefon: Giftinformasjonen 22 59 13 00. Kontakttelefon alle land: +49-621-7590

CHOL2

Cholesterol Gen.2

cobas®

Reagenshåndtering

Klar til bruk

Oppbevaring og holdbarhet

Holdbarhet ved 2-8 °C:	Se utløpsdatoen på etiketten på cobas c pack.
I bruk og avkjølt på analyseinstrumentet:	26 uker

Prøvetaking og -forberedelse

Benytt kun egnede prøvetakingsrør til prøvetaking og -forberedelse.

Kun de nedenfor oppførte prøvematerialer er analysert og funnet akseptable.

Serum.

Plasma: Li-heparin og K₂-EDTA-plasmaIkke bruk citrat, oksalat eller fluorid.¹⁵Fastende og ikke fastende prøver kan brukes.¹³

De oppførte prøvetypene ble analysert med et utvalg prøvetakingsrør som var kommersielt tilgjengelige på analysetidspunktet, dvs. ikke alle tilgjengelige rør fra alle produsenter ble analysert. Prøvetakingssystemer fra forskjellige produsenter kan inneholde ulike materialer som i visse tilfeller kan påvirke analyseresultatene. Dersom prøver analyseres i primærør (prøvetakingssystemer), skal instruksjonene fra produsenten av disse rør følges.

Sentrifuger prøver som inneholder utfellinger før utførelse av analysen.

Se avsnittet begrensninger og interferenser for detaljer om mulige prøveinterferenser.

Holdbarhet: ^{1,16}	7 dager ved 15-25 °C
	7 dager ved 2-8 °C
	3 måneder ved (-15)-(-25) °C

Kan kun fryses en gang.

Medfølgende materialer

Vennligst se avsnittet "Reagenser - arbeidsløsninger" med hensyn til reagenser.

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer

Se avsnittet "Ordreinformasjon"

Alminnelig laboratorieutstyr

Analyse

For en optimal ytelse av analysen skal anvisningene for det aktuelle analyseinstrument følges. Vennligst se den aktuelle brukermanualen for instrumentspesifikke analyseinstruksjoner.

Ytelse av applikasjoner som ikke er validert av Roche kan ikke garanteres og må defineres av brukeren.

Applikasjon til serum og plasma

Analysedefinisjon

Rapporteringstid	10 min		
Bølgelengde (sekundær/primær)	700/505 nm		
Pipettering av reagens		Diluent (H ₂ O)	
R1	26 µL	51 µL	
Prøvemengder	Prøve	Prøvefortynning	
		Prøve	Diluent (NaCl)
Normal	1.1 µL	–	–
Redusert	1.1 µL	10.0 µL	90 µL
Forøket	1.1 µL	–	–

For videre informasjon om analysedefinisjonene refereres det til application parameters setting-skjermbildet for det tilsvarende analyseinstrumentet og analyse.

Kalibrering

Kalibratører	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Kalibreringsmetode	Lineær
Kalibreringsintervall	Blankkalibrering - hver 7. dag på-systemet - hver 7. dag innen holdbarhetstiden Full kalibrering - etter skifte av reagenslot - som påkrevet ifølge kvalitetskontrollprosedyrene

Kalibreringsintervall kan utvides basert på akseptabel verifisering av kalibrering i laboratoriet.

Sporbarhet: Denne metoden er standardisert i henhold til Abell/Kendall¹⁴ og også ved isotopfortynning/massespektrometri.¹⁷

Kvalitetskontroll

Bruk det kontrollmaterialet som er oppført i avsnittet "Ordreinformasjon", til kvalitetskontroll. I tillegg kan andre egnede kontrollmaterialer brukes.

Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Det er anbefalt å alltid utføre kvalitetskontroll etter lotkalibrering og videre minst hver 26 uke.

Oppnådde verdier skal ligge innenfor definerte grenser. Hvert laboratorium bør innføre korigerende tiltak dersom verdier faller utenfor de definerte grensene.

Følg gjeldende offentlige forskrifter og lokale retningslinjer for kvalitetskontroll.

Beregning

cobas c systemer beregner automatisk analyttkonsentrasjonen i hver prøve i enheten mmol/L (mg/dL, g/L).

Omregningsfaktorer:	mmol/L x 38.66 = mg/dL
	mmol/L x 0.3866 = g/L

Begrensninger – interferens

Kriterium: Gjenfinning innenfor ± 10 % av opprinnelig verdi ved en kolesterolkonsentrasjon på 5.2 mmol/L.

Ikterus:¹⁸ Ingen signifikant interferens opp til en I-indeks på 16 for konjugert og 14 for ukonjugert bilirubin (konjugert bilirubinkonsentrasjon på ca. 274 µmol/L eller 16 mg/dL; ukonjugert bilirubinkonsentrasjon på ca. 239 µmol/L eller 14 mg/dL).

Hemolyse:¹⁸ Ingen signifikant interferens opptil en H-indeks på 700 (hemoglobinkonsentrasjon på ca.: 435 µmol/L eller 700 mg/dL).

Lipemi (Intralipid):¹⁸ Ingen signifikant interferens opptil en L-indeks på 2000. Det er dårlig korrelasjon mellom L-indeksen (svarende til turbiditet) og triglyseridkonsentrasjonen.

Medikamenter: Det ble ikke funnet noen interferens ved terapeutiske konsentrasjoner ved bruk av vanlige medikamentpaneler.^{19,20}

Acetaminofenintoksikasjon behandles ofte med N-acetylcystein. Uavhengig av hverandre kan N-acetylcystein brukt som motgift ved en terapeutisk konsentrasjon og acetaminofen metabolitten N-acetyl-p-benzokinon imin (NAPQI) føre til falske lave resultater.

Venepunksjon bør utføres før inntak av metamizol. Venepunksjon rett etter eller under inntak av metamizol kan gi falskt lave resultater.

I meget sjeldne tilfeller kan gammopati, særlig type IgM (Waldenströms makroglobulinemi), forårsake upålitelige resultater.²¹

Til diagnostiske formål skal resultatene alltid sees i sammenheng med pasientens anamnese, kliniske undersøkelser og andre resultater.

NØDVENDIG HANDLING

Spesielle vaskeprogrammer: Bruk av spesielle vasketrinn er obligatorisk når visse analysekombinasjoner utføres samtidig på **cobas c**-systemene. All programmering av spesialvask som er nødvendig for å unngå carry-over, er tilgjengelig via **cobas** link. Den seneste versjonen med oversikt over analyser med risiko for carry-over ligger også i metodearket til NaOHD/SMS/SCCS. For ytterligere veiledning henvises det til brukermanualen.

CHOL2

Cholesterol Gen.2

cobas®

Grenser og akseptert grense for avvik

Måleområde

0.1-20.7 mmol/L (3.86-800 mg/dL)

Reanalyser prøver med høyere konsentrasjoner ved hjelp av reanalyseringsfunksjonen. Fortynning av prøver via reanalyseringsfunksjonen er en 1:10 fortynning. Resultater fra prøver som er fortynnet ved å bruke reanalyseringsfunksjonen, multipliseres automatisk med en faktor på 10.

Nedre grenser for måleområdet

Blankverdigrense, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense

Blankverdigrense = 0.1 mmol/L (3.86 mg/dL)

Deteksjonsgrense = 0.1 mmol/L (3.86 mg/dL)

Kvantiteringsgrense = 0.1 mmol/L (3.86 mg/dL)

Blankverdigrensen, deteksjonsgrensen og kvantiteringsgrensen ble bestemt i overensstemmelse med kravene til CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankverdigrensen er 95. persentil-verdien av $n \geq 60$ målinger av analyttfrie prøver i flere uavhengige serier. Blankverdigrensen tilsvarer den konsentrasjon hvor analyttfrie prøver finnes med en sannsynlighet på 95 %.

Deteksjonsgrensen bestemmes på grunnlag av blankverdigrensen og standardavvik for prøver med lav konsentrasjon.

Deteksjonsgrensen svarer til den laveste analyttkonsentrasjon som kan påvises (verdi over blankverdigrensen med en sannsynlighet på 95 %).

Kvantiteringsgrensen er den laveste analyttkonsentrasjonen som kan måles reproduserbart med en total feil på 20 %. Den er bestemt med kolesterolprøver med lav konsentrasjon.

Referanseintervaller

mmol/L

Klinisk tolkning i henhold til anbefalinger fra European Atherosclerosis Society:²

	mmol/L	Lipidstoffskifteforstyrrelse
Kolesterol	< 5.2	Nei
Triglyserider	< 2.3	Nei
Kolesterol	5.2-7.8	Ja, hvis HDL-kolesterol < 0.9 mmol/L
Kolesterol	> 7.8	Ja
Triglyserider	> 2.3	Ja

Anbefalinger fra NCEP Adult Treatment Panel for følgende risiko-cutoff-verdier for den amerikanske befolkning:³

Ønsket kolesterolnivå	< 5.17 mmol/L
Gråson høyt kolesterol	5.17-6.18 mmol/L
Høyt kolesterol	≥ 6.21 mmol/L

mg/dL

Klinisk tolkning i henhold til anbefalinger fra European Atherosclerosis Society:²

	mg/dL	Lipidstoffskifteforstyrrelse
Kolesterol	< 200	Nei
Triglyserider	< 200	Nei
Kolesterol	200-300	Ja, hvis HDL-kolesterol < 35 mg/dL
Kolesterol	> 300	Ja
Triglyserider	> 200	Ja

Anbefalinger fra NCEP Adult Treatment Panel for følgende risiko-cutoff-verdier for den amerikanske befolkning:³

Ønsket kolesterolnivå	< 200 mg/dL
Gråson høyt kolesterol	200-239 mg/dL

Høyt kolesterol ≥ 240 mg/dL

Hvert enkelt laboratorium bør undersøke om referanseintervallene kan overføres til egne pasientgrupper og om nødvendig fastsette egne referanseintervaller.

Spesifikk ytelsesevne

Representativ ytelsesevne på instrumentene er oppført under. Disse dataene representerer ytelsen til selve den analytiske prosedyren.

Resultater oppnådd i individuelle laboratorier kan variere grunnet heterogene prøvematerialer, alderen til analyseinstrumentkomponenter og sammensetningen av reagenser som er i bruk på analyseinstrumentet.

Presisjon

Presisjon ble fastsatt ved hjelp av humane prøver og kontroller i overensstemmelse med EP05-A3-kravene fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) med repeterbarhet ($n = 84$) og intermediær presisjon (2 pipetteringer pr. kjøring, 2 kjøring pr. dag, 21 dager). Resultater for repeterbarhet og intermediær presisjon ble funnet på **cobas c** 503-analyseinstrumentet.

Repeterbarhet	Middel	SD	CV
	mmol/L	mmol/L	%
PCCC1 ^{a)}	2.36	0.00970	0.4
PCCC2 ^{b)}	5.15	0.0184	0.4
Humant serum 1	0.226	0.00478	2.1
Humant serum 2	5.02	0.0167	0.3
Humant serum 3	6.02	0.0214	0.4
Humant serum 4	9.55	0.0314	0.3
Humant serum 5	17.9	0.0845	0.5
Intermediær presisjon	Middel	SD	CV
	mmol/L	mmol/L	%
PCCC1 ^{a)}	2.39	0.0257	1.1
PCCC2 ^{b)}	5.11	0.0363	0.7
Humant serum 1	0.249	0.0185	7.4
Humant serum 2	5.02	0.0355	0.7
Humant serum 3	6.01	0.0369	0.6
Humant serum 4	9.55	0.0432	0.5
Humant serum 5	17.9	0.0959	0.5

a) PreciControl ClinChem Multi 1

b) PreciControl ClinChem Multi 2

Dataene funnet med **cobas c** 503-analyseinstrumenter er representative for **cobas c** 303-analyseinstrumenter.

Metodesammenligning

Kolesterolverdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd på et **cobas c** 503-analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c** 501-analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 75

Passing/Bablok ²²	Lineær regresjon
$y = 1.019x + 0.00509$ mmol/L	$y = 1.020x - 0.0158$ mmol/L
$r = 0.985$	$r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 0.344 og 18.8 mmol/L.

Kolesterolverdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd på et **cobas c** 303-analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c** 501-analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 66

Passing/Bablok ²²	Lineær regresjon
$y = 1.024x + 0.00124$ mmol/L	$y = 1.022x + 0.00775$ mmol/L

CHOL2

Cholesterol Gen.2

 $\tau = 0.993$
 $r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 0.330 og 18.2 mmol/L.

Referanser

- 1 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Company 1995;130-131.
- 2 Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77-88.
- 3 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- 4 Liebermann NC. Über das Oxychinerterpen. Ber Dtsch chem Ges 1885;18:1803.
- 5 Burchard H. Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation, Rostock 1889.
- 6 Abell LL, Levy BB, Kendall FE. Cholesterol in serum. In: Seligson D (ed.). Standard Methods of Clinical Chemistry. Vol 2. Academic Press, New York 1958;26-33.
- 7 Allain CC, Poon LS, Chan CS, et al. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974;20(4):470-475.
- 8 Roeschlau P, Bernt E, Gruber W. Enzymatic determination of total cholesterol in serum. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12(5):226.
- 9 Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 1969;6:24-27.
- 10 Siedel J, Hägele EO, Ziegenhorn J, et al. Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. Clin Chem 1983;29:1075-1080.
- 11 Wiebe DA, Bernert JT. Influence of incomplete cholesteryl ester hydrolysis on enzymatic measurements of cholesterol. Clin Chem 1984;30:352-356.
- 12 Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- 13 Pisani T, Gebbski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- 14 Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964 1990.
- 15 Nader R, Dufour DR, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Warnick GR, and Dominiczak MH, editors. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington: AACC press p.176.
- 16 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 17 Siekmann L, Hüskes KP, Breuer H. Determination of cholesterol in serum using mass fragmentography - a reference method in clinical chemistry. Z Anal Chem 1976;279:145-146.
- 18 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 19 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 20 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 21 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

- 22 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Et punktum (punktum/stopp) brukes alltid i dette metodearket som desimalskilletegn for å skille mellom heltalls- og fraksjonsdelen av et desimaltall. Skilletegn for tusengrupper brukes ikke.

Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med utstyret, skal rapporteres til produsenten og aktuell myndighet i det landet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Symboler

Roche Diagnostics bruker følgende symboler og tegn, i tillegg til de som er oppført i ISO-standard 15223-1 (for USA: se dialog. Roche.com for definisjoner av symbolene som brukes):

	Kitinnhold
	Volum til rekonstitusjon
	Artikkelnummer for global handel

Tilføyelser, slettinger eller endringer er merket med en strek i margen.

© 2023, Roche Diagnostics

0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com
 ☎ +800 5505 6606

