

Nur für die diagnostische In-vitro-Anwendung und
nur für die Anwendung durch Fachpersonal
Kunden- und technischer Service: 1-800-822-2947
Kunden außerhalb der USA: +49 6155 780 210

Betrifft nur Kunden in den USA

Von CLIA-Auflagen befreit: Lithium-Heparin-
Vollblut verwenden, nur mittlere Komplexität:
Lithium-Heparin-Vollblut, Lithium-Heparin-
Plasma oder Serum verwenden



Abaxis Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Verwendungszweck

Das Piccolo® Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress® Analysesystem für klinische Chemie liefert bei Verwendung mit einer Piccolo® Lipid Panel-Reagenzdisk *in vitro* quantitative Bestimmungen von Gesamtcholesterin (CHOL), High-Density Lipoprotein Cholesterin (HDL) und Triglyceriden (TRIG) in kapillarem (durch Fingerstich gewonnenem) Lithium-Heparin-Vollblut, venösem Lithium-Heparin-Vollblut, Lithium-Heparin-Plasma oder Serum in einem klinischen Labor oder am Point-of-Care. Entsprechend der Ergebnisse dieser Bestimmungen kalkuliert das Gerätesystem Werte für Low-Density Lipoprotein Cholesterin (LDL), Very Low-Density Lipoprotein Cholesterin (VLDL), Nicht-HDL-Cholesterin sowie das Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin (TC/H).

Lipidmessungen werden zur Diagnose und zur Behandlung von Lipid- und Lipoprotein-Erkrankungen, Atherosklerose, verschiedenen Leber- und Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus und anderen den Lipid-Metabolismus beteiligenden Erkrankungen oder verschiedenen endokrinen Störungen eingesetzt.

Nur für Kunden in den USA

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-heparinisertes Vollblut, lithium heparinisertes 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.¹ Allgemeingültige Richtlinien zur Messung und Interpretation von Grenzwerten werden vom National Cholesterol Education Program (NCEP)^{2,3,4} 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 Cholesterin im Blut. Gesamtserumcholesterin zur Quantifizierung der Gesamtmenge an Lipoproteinen wird als Mittel zur Bestimmung des CVD Risiko gemessen. Darüber hinaus wird ein Teil Cholesterin von HDL Partikeln getragen, welche Anti-atherogen wirken oder eine Verringerung des Risikos einer Entwicklung einer CVD darstellen. Deshalb ergibt eine Quantifizierung der individuellen Cholesterin-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,^{2,3,4} stützen Entscheidungen zur Behandlung primär auf die Werte von LDL, welches nach Messung von Gesamtcholesterin, 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, 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. Zusätzlich berechnet das Nicht-HDL-Cholesterin sollte optimal <130 mg/dL, mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen mit Konzentrationen von 130 bis 189 mg/dL Assoziierte und hohem Risiko von CVD mit Werten > 189 mg/dL verbunden sein.

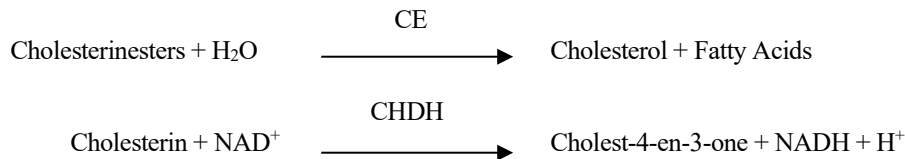
Der Piccolo Gesamtcholesterin- und der Piccolo HDL-Assay sind nicht vom Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN) zertifiziert, das von den Centers for Disease Control koordiniert wird. Die Anforderungen an Genauigkeit und Präzision wurden zuvor festgelegt, um die Anforderungen des CRMLN an Genauigkeit und Präzision zu erfüllen.

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

3. Testprinzipien

Gesamtcholesterin (CHOL)

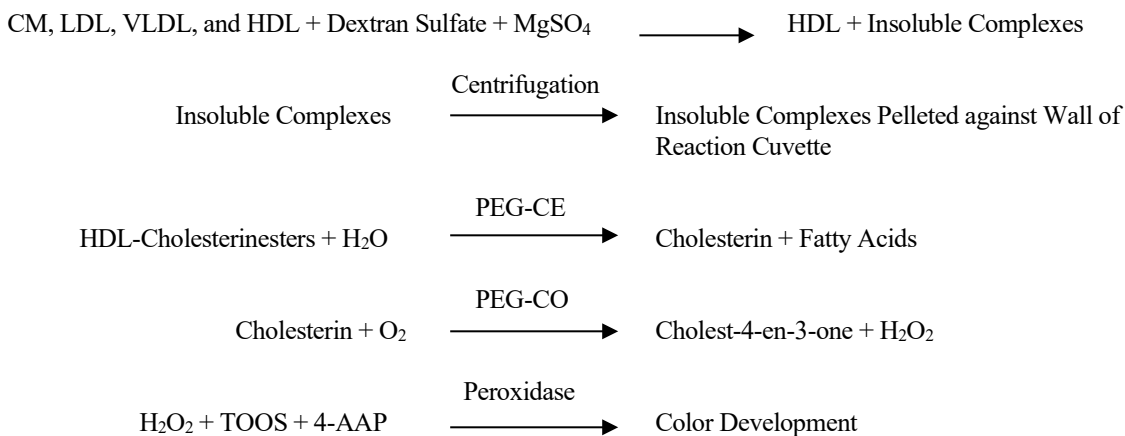
Der Abaxis CHOL Test als enzymatische Endpunkt Methode nutzt Cholesterinesterase (CE) und Cholesterindehydrogenase (CHDH).⁵



CE hydrolysiert Cholesterinester zur Bildung von Cholesterin und Fettsäuren. Die CHDH Reaction wandelt Cholesterin 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 Cholesterin. Zur Gewährleistung das Fremdreaktionen nicht mit der Kalkulation der Cholesterin werte interferieren wird ein testspezifischer Blank bestimmt.

High-Density Lipoprotein Cholesterin (HDL)

Der Abaxis HDL Test als Precipitationsmethode nutzt Polyethylen Glycol-modified Cholesterinesterase (PEG-CE) und Cholesterinoxidase (PEG-CO) zur Verbesserung der Spezifität.⁶ Im Folgenden der Reaktionsmechanismus:

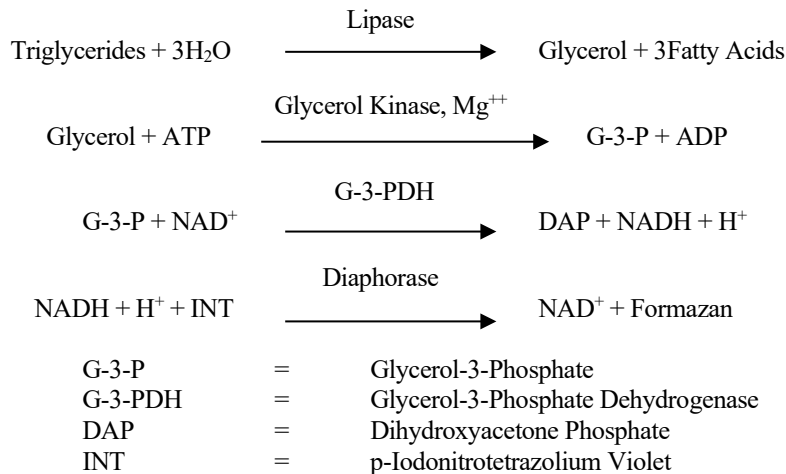


TOOS = N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylaniline, sodium salt, dihydrate
 4-AAP = 4-Aminoantipyrine

Die Precipitationsmittel Dextransulfat und Magnesiumsulfat (MgSO₄) 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 Cholesterin und Fettsäuren. Cholesterin reagiert mit PEG-CO zu Cholest-4-en-3-one und Peroxid (H₂O₂). Die Peroxidasreaktion bildet ein Purple colored product mit Absorptionsmaximum bei 550 nm und Referenz bei 630 nm. Die HDL-Cholesterin-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.^{7,8} 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 Dihydroxyacetonephosphate bei gleichzeitiger Reduktion von NAD⁺ zu NADH. In der abschließenden Reaktion mit Diaphorase als Katalysator wird 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 Gesamtcholesterin, HDL und Triglyceriden und der standardisierten Friedewald Gleichung.⁹ Die Gleichung ist ungenau für Triglyceridkonzentrationen über 400 mg/dL, Proben aus Abnahmen von nicht-nüchternen Patienten und Patienten mit Type III Hyperlipoproteinemia (dysbetalipoproteinemia).^{9,10} 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.⁹ Die Gleichung ist ungenau für Triglyceridkonzentrationen über 400 mg/dL, Proben aus Abnahmen von nicht-nüchternen Patienten und Patienten mit Type III Hyperlipoproteinemia (dysbetalipoproteinemia).^{9,10} VLDL wird nicht kalkuliert falls Triglycerid Werte nicht verfügbar sind. Kalkulierte Werte für VLDL werden auf dem Ausdruck mit „C“ gekennzeichnet.

Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin (kalkuliert)

Das Piccolo Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem kalkuliert automatisch das Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin (abgekürzt TC/H). Das Verhältnis wird nicht kalkuliert, wenn kein Messwert für Gesamtcholesterin oder HDL vorliegt. Kalkulierte Werte für TC/H werden auf dem Ausdruck mit „C“ gekennzeichnet.

Nicht-HDL (berechnet) - nur auf dem Piccolo Xpress verfügbar

Das Piccolo Xpress Analyzer berechnet automatisch die Nicht-HDL-Cholesterin (wie nHDLc abgekürzt) für jede Probe. Die nHDLc wird durch Subtraktion HDL-Cholesterin von Gesamt-Cholesterin (CHOL) berechnet. Auf dem Ergebnis Band wird der berechnete Wert für nHDLc durch ein „C“ gefolgt, um anzuzeigen, dass sie berechnet wird. Wenn der direkt gemessene Gesamt-Cholesterin (CHOL) oder HDL-Wert fehlt, wird nHDLc nicht berechnet.

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.¹¹

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Eine Piccolo Lipid Panel 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 (TOOS)	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.¹² 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

Reagenzdisks können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Reagenzdisks müssen innerhalb 20 Minuten nach Öffnen des Verpackungsbeutels verwendet werden. Ein Aufwärmen auf Raumtemperatur ist nicht notwendig. Verpackte Reagenzdisks 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 Reagenzdisks bei 2-8 °C (36-46 °F). Temperaturen über 32 °C (90 °F) oder direktes Sonnenlicht sind unbedingt zu vermeiden. Reagenzdisks können bis zum aufgedruckten Verfallsdatum auf dem Etikett auf der Kiste und auf jedem Beutel verwendet werden. Das Verfallsdatum ist ebenso codiert 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,^{2,3,4} 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 Lipid Panel-Reagenzdisk nur Proben von Abnahmen an nüchternen Patienten bestimmt werden. Sollte die Abnahme von nicht nüchternen Patienten gewonnen werden sind Triglyzeridwerte und kalkulierte TRIG und LDL Werte ungültig.
- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~100 µL heparinisertes Vollblut, heparinisertes Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer in der Reagenzdisk kann bis zu 120 µL Probe aufnehmen.
- Vollblutproben müssen innerhalb von 60 Minuten bestimmt werden.^{13,14} 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.

Hinweise zur venösen Blutentnahme:

- Für Vollblut- oder Plasmaproben dürfen nur evakuierte Probesammelröhrchen mit Lithium-Heparin-Zusatz (grüner Stopfen) mit oder ohne Gel-Trennbarrieren verwendet werden. Für Serumproben nur evakuierte Probesammelröhrchen ohne Zusatz (roter Stopfen) oder Serumtrennröhrchen (roter oder rot/schwarzer Stopfen) verwenden.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen homogen sein, bevor die Probe in die Reagenzdisk transferiert wird. Das Sammelröhrchen unmittelbar vor dem Probentransfer mehrmals vorsichtig über Kopf schwenken. Das Sammelröhrchen nicht schütteln. Schütteln kann zu Hämolyse führen.

Hinweise zur Kapillarblutentnahme:

- Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, müssen geeignete und angemessene Techniken der Kapillarblutentnahme eingesetzt werden.

- Vor der Kapillarblutentnahme müssen die Hände des Patienten gründlich mit Seife (ohne Glycerin oder Glycerol) und warmem Wasser gewaschen werden. Achten Sie darauf, dass die Hände völlig trocken sind.
- Zur Kapillarblutentnahme darf der Finger entlang der Seite der Fingerkuppe bis zur Einstichstelle sanft zusammengedrückt werden, aber „melken“ Sie den Finger nicht, um einen Blutropfen zu erhalten, da dies zu übermäßiger Hämolyse führen kann.

8. Testdurchführung

Gelieferte Materialien

- Eine Piccolo Lipid Panel-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 Lipid Panel-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 Barcodering 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.

Von CLIA Auflagen befreite Labore: Abaxis empfiehlt, folgende Kontrolltests durchzuführen:

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

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 CSLI EP7-A¹⁵ gewählt. CSLICSLI

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 Gesamtcholesterin, HDL und Triglyceride Methoden entsprechend den Empfehlungen von Young¹⁶ 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

	Physiologische oder Therapeutische Bereiche^{15,16} (mg/dL)	Höchste getestete Konzentration (mg/dL)
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
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

Analyt	Konzentration
Cholesterin (CHOL)	163 and 197 mg/dL
HDL	39 and 52 mg/dL
Triglycerides (TRIG)	125 and 183 mg/dL

11. Grenzwerte

Das National Cholesterol Education Program hat allgemeine Grenzwerte für die Lipid/Lipoproteinbestimmung entwickelt:^{2,3,4}

Tabelle 4: Medizinische Entscheidungswerte^{2,3,4}

	Interpretation	Grenzwerte mg/dL	Grenzwerte mmol/L
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	
nHDLc (CALC)**	Optimal	< 130	< 3,37
	Erhöhtes Risiko	130–189	3,37–4,90
	Hohes Risiko	> 189	> 4,90
GesamtChol/HDL Ratio		Männlich	Weiblich
	Geringes Risiko	≤ 5	≤ 4,5
	Hohes Risiko	> 5	> 4,5

* Piccolo oder Piccolo Xpress kalkuliert die LDL Konzentration mittels Friedewald Gleichung.⁹

** Weitere Informationen: NCEP, ATP III Report 2002, Section II. Rationale for Intervention, 3. Other Lipid Risk Factors, Seite II-7 bis II-9.2.²

Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin (TC/H)

Das Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin (TC/H) wird kalkuliert. Bei männlichen Proben gilt im Allgemeinen ein TC/H-Verhältnis von ≤ 5 als wünschenswert. Da Frauen höhere HDL Werte als Männer aufweisen wird ein Grenzwert von 4,5 bei Frauen empfohlen.¹⁷ Dieses Verhältnis wird als einfaches und bequemes Mittel ein CVD Risiko in einer Zahl darzustellen befürwortet, wobei Gesamtcholesterin als Marker für atherogene Lipoproteine im Nenner und das anti-atherogene HDL-Cholesterin im Zähler stehen.¹ Obwohl in einigen epidemiologischen Studien¹ 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.^{2,3,4}

Nicht-HDL-Cholesterin (nHDLc)

NCEP ATP III Bericht 2002, berichtete den klinischen Nutzen des berechneten nHDLc. Studien haben gezeigt, dass Nicht-HDL-Cholesterin eine stärkere Korrelation mit koronarer Sterblichkeit, wenn sie mit LDL-Cholesterin im Vergleich. Darüber hinaus wird nicht-HDL-Cholesterin stark mit insgesamt Apolipoprotein B (ApoB), der primären Apolipoprotein alle atherogenen lipoprorteins zugeordnet korreliert.¹²

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 CSLI EP6-P2.¹⁸ CSLICSLI

Tabelle 5: Piccolo Dynamische Bereiche

Analyte	Konv. Einheiten	SI Einheiten
CHOL	20 – 520 mg/dL	0,52 – 13,5 mmol/L
HDL	15 – 100 mg/dL	0,39 – 2,59 mmol/L
TRIG	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: Cholesterin 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 CSLI EP5-A Richtlinien¹⁹ unter Berücksichtigung der Modifikationen entsprechend CSLI EP18-P²⁰ (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.CSLICSLI

Tabelle 6: Präzision

Analyt	Proben Anzahl	Within-Run	Total
Gesamtcholesterin (CHOL)			
<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
HDL			
<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
Triglyceride (TRIG)			
<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.^{2,3,4}

Korrelation

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

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

Assay	Korrelation Koeffizient (r)	Steigung	Schnittpunkt	SEE	N	Proben Bereich (mg/dL)	Vergleichs Methode
Cholesterin (CHOL)	0,997	1,079	-17,1	4,5	174	115 - 342	Bayer Cholesterol Assay on Hitachi 917
HDL	0,965	0,851	8,3	3,9	166	23 - 97	Roche HDL-C plus on Hitachi 917
Triglycerides (TRIG)	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	Prädikative Geräte-Konzentration mg/dL	Berechnete Piccolo Wiederfindung aus obigen Daten der linearen Regression mg/dL	Abweichung mg/dL	% Abweichung
Cholesterin (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

Korrelation – Kapillartest

Heparinisierte Kapillar-Vollblutproben wurden erhoben und einzeln mit dem Piccolo Xpress Chemieanalyzesystem getestet. Übereinstimmende venöse Plasmaproben derselben Person wurden dupliziert mit Roche-Testmethoden getestet. Die Kapillarproben wurden in drei Anordnungen außerhalb des Labors getestet und die Daten wurden kombiniert. Die Proben wurden gewählt, um eine Verteilung der Werte mittels der CSLI EP9-A2-Richtlinie als Ziel für jeden Analyt zu erhalten.²¹

Repräsentative Korrelationsstatistiken werden in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Korrelation des Piccolo Xpress Chemieanalyzesystems mit komparativen Methoden – Kapillarproben

Assay	Korrelations-Koeffizient (r)	Steigung	Abschnitt	SEE	N	Probenbereich (mg/dL)	Vergleichsmethode
Gesamt-Cholesterol (CHOL)	0,995	0,97	1,2	5,6	639	21-412	Roche Gesamt-Cholesterol auf Cobas 6000
HDL	0,981	0,99	-1,6	2,7	559	21-93	Roche HDL-Cholesterol Plus 3. Generation auf Cobas 6000
Triglyceride (TRIG)	0,996	0,96	4,1	7,9	588	36-496	Roche Triglyceride auf Cobas 6000

Tabelle 10: Berechnete Wiederfindung der Abaxis-Lipid-Panel-Tests – Kapillarproben

Assay	Roche-Test Konzentration mg/dL	Berechnete Piccolo Wiederfindung aus obigen Daten der linearen Regression mg/dL	Abweichung mg/dL	% Abweichung
Gesamt-Cholesterol (CHOL)	200	194	-6	-3,0
	240	233	-7	-3,3
HDL	40	38	-2	-5,0
	60	58	-2	-3,3
Triglyceride (TRIG)	150	148	-2	-1,3
	200	196	-4	-2,0

Richtigkeit – Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN) Zertifikation

Die Genauigkeit der Piccolo-Assays für Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin wurde gemäß den Anforderungen des “HDL Cholesterol Method Evaluation Protocol for Manufacturers” des US National Reference System for Cholesterol, CRMLN (Cholesterol Reference Method Laboratory Network) im Oktober 2018 unter Verwendung von Serum ermittelt. Ein wesentlicher Bestandteil des CRMLN-Protokolls ist die lineare Regressionsanalyse der Piccolo-Assays gegenüber den Referenzmethoden. Die Genauigkeit des Gesamtcholesterin-Assays im Vergleich zur Abell-Kendall-Referenzmethode wird durch den Korrelationskoeffizienten (R²) von 0,996, die Steigung von 0,972 und den Intercept von 7,2 mg/dL angegeben. Für den Piccolo-Gesamtcholesterin-Assay wurde ein mittlerer (n=10) CV von 0,8 % ermittelt.

Für die Piccolo HDL Testmethode verglichen zur HDL Referenzmethode, Precipitation entsprechend Abell-Kendall Cholesterol Assay, ergab sich ein Korrelations Koeffizient (R²) 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 analytische Leistung erfüllte die Anforderungen des CRMLN-Protokolls für Gesamtcholesterin und HDL für Serum. Die CRMLN-Zertifizierung für Triglycerid-Assays ist in den Vereinigten Staaten noch nicht verfügbar. Die Rückführbarkeit des Abaxis TRIG-Tests auf eine Referenzmethode wurde jedoch durch die Korrelation mit dem Cobas Triglyceride Test, der gegen die ID/MS-Methode standardisiert wurde, hergestellt.

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 ± 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 ± 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. Internationale Symbole



Verwendbar bis



Bestellnummer



Chargenbezeichnung



In-vitro-Diagnostikum



Bitte Gebrauchsanweisung beachten



Hersteller



Nur zum Einmalgebrauch



Inhalt ausreichend für X Tests



Fertigungsablauf



Seriennummer

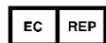


Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise beachten



Lagerungstemperatur

PN:
Teilenummer



Europäischer Bevollmächtigter



Bezeugt die Konformität mit den angegebenen Europäischen Richtlinien



UDI-Barcode-Struktur im Standardformat Health Industry Bar Code (HIBC)



Unique Device Identifier (UDI) in menschen- und maschinenlesbarer Form zur adäquaten Identifizierung von Medizinprodukten während ihrer Verteilung und Verwendung



Getrennte Abfallsammlung für dieses angegebene elektronische Gerät; Geräte, die nach dem 13. August 2005 hergestellt / in Verkehr gebracht wurden; kennzeichnet die Einhaltung von Artikel 14 Absatz 4 der Richtlinie 2012/19/EU (WEEE) für die Europäische Union (EU).

14. 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*, 2nd 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*, 2nd 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, 3rd 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.