

# LDL-c direct FS\* (LDL-c direkt FS\*)

## Bestellinformation

Bestellnummer	Packungsgröße	
1 4131 99 10 021	R1 5 x 20 mL	+ R2 1 x 25 mL
1 4131 99 10 026	R1 5 x 80 mL	+ R2 1 x 100 mL
1 4131 99 10 930	R1 4 x 20 mL	+ R2 2 x 10 mL

Kits zur Verwendung mit DiaSys CE-Applikationen.

## Verwendungszweck

Diagnostisches Reagenz zur quantitativen in vitro Bestimmung von LDL-C (Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte (low density lipoprotein cholesterol)) in humanem Serum oder Heparinplasma an automatisierten photometrischen Systemen.

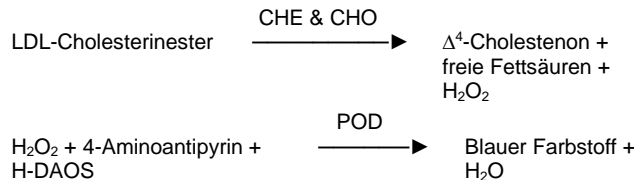
## Zusammenfassung

Cholesterin aus Nahrung oder Galle wird gewöhnlich über den Darm aufgenommen. Es kann jedoch auch in unterschiedlichen Geweben neu synthetisiert werden, vor allem in Leber und Darm. Ein Erwachsener, der eine cholesterinarme Diät hält, synthetisiert typischerweise ca. 800 mg Cholesterin pro Tag. Cholesterin ist essentiell für alle Zellen. Es wird als Hauptbestandteil für die Zellmembran-Struktur verwendet und dient als Substrat für die Synthese von Gallensäuren, Vitamin D und Sexualhormonen (Östradiol, Progesteron, Androsteron und Testosteron) [1,2]. Cholesterin ist unlöslich in Wasser und muss aus diesem Grund an Proteine gebunden transportiert werden. Lipoproteine sind komplexe Partikel mit einem zentralen Kern, die Cholesterinester und Triglyceride (TG) enthalten, und von freiem Cholesterin, Phospholipiden und Apolipoproteinen umgeben sind, welche die Bildung und Funktion von Lipoproteinen ermöglichen. Plasma-Lipoproteine können in unterschiedliche Klassen basierend auf Größe, Lipid-Zusammensetzung und Apolipoproteine eingeteilt werden; die vier Haupt-Klassen sind: Chylomikronen, Lipoproteine sehr geringer Dichte (very low-density lipoproteins: VLDL) Lipoproteine niedriger Dichte (low-density lipoproteins: LDL) und Lipoproteine hoher Dichte (high-density lipoproteins: HDL). Lipoproteine niedriger Dichte leiten sich in Plasma von VLDL und Lipoproteinen intermediärer Dichte (intermediate density lipoprotein: IDL) ab und enthalten eine große Menge an Cholesterin und Cholesterinestern. Die Hauptrolle von LDL ist die Zuführung dieser zwei Formen zum peripheren Gewebe. Mindestens zwei Drittel des zirkulierenden Cholesterins ist im LDL enthalten [1,2]. Epidemiologische, genetische und klinische Interventions-Studien belegen, dass LDL im kausalen Zusammenhang mit der Entstehung einer arteriosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankung (atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD)) steht [3,4]. Hohe LDL-C-Werte stellen einen erheblichen Risikofaktor dar, welcher zur Bildung arteriosklerotischer Plaques in der Arterienintima beiträgt und stark mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und der damit zusammenhängenden Mortalität korreliert. Die Ergebnisse neuester klinischer Studien zur Senkung der LDL-C-Werte zeigen weitere Vorteile niedriger Konzentrationen. Für drei unterschiedliche Klassen an Medikamenten - Statine, Ezetimib und Proprotein-Konvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) Inhibitoren - wurde eine direkte lineare Beziehung zwischen der pharmakologischen Reduzierung von LDL-C und der Reduzierung des relativen Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse beobachtet [5]. Das Standard-Lipid-Panel stellt eine bewährte Plattform zur Risikoabschätzung dar. Jedoch kann dieses Panel allein ungenügend und/oder irreführend sein. Mittlerweile wird in Screening-Richtlinien mehrheitlich ein komplettes Lipid-Profil empfohlen, welches Gesamtcholesterin (GC), LDL-C, HDL-Cholesterin und Triglyceride umfasst [5].

## Methode

Es gibt unterschiedliche Methoden zur LDL-C Bestimmung. Die Referenzmethode ist die Ultrazentrifugation, eine zeitaufwendige und technisch anspruchsvolle Methode; daher ungeeignet für die Routine. Ein gängiger Ansatz zur Bestimmung von LDL-C im klinischen Labor ist die Berechnung nach Friedewald, welche LDL-C-Werte aus Messungen von GC, TG und HDL-C abschätzt. Allerdings erlangt man mit dieser Methode nur LDL-C-Näherungswerte mit daraus resultierenden Einschränkungen. Am Ende des letzten Jahrhunderts wurden homogene LDL-C Methoden

für die vollautomatisierte Bestimmung eingeführt. Diese Methoden ermöglichen eine direkte Bestimmung von LDL-C und zeigen andere Vorteile im Vergleich zu vorherigen Methoden. LDL-c direct FS ist eine homogene Methode ohne Zentrifugations-Schritte für die direkte Messung von LDL-C. Blockpolymer-Detergentien schützen HDL, VLDL und Chylomikronen, sodass nur LDL-C selektiv mit einer enzymatischen Cholesterin-Messung bestimmt wird. [6]



Die Intensität des gebildeten Farbstoffs ist direkt proportional zur Cholesterinkonzentration und wird photometrisch gemessen.

## Reagenzien

### Bestandteile und Konzentrationen

<b>R1:</b>	Puffer	pH 6,65	20 mmol/L
	Peroxidase (POD)		≥ 2000 U/L
	N-(2-Hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-Dimethoxyanilin Natriumsalz (H-DAOS)		≥ 0,7 mmol/L
<b>R2:</b>	Puffer	pH 8,15	20 mmol/L
	Cholesterinesterase (CHE)		≥ 2000 U/L
	Cholesterinoxidase (CHO)		≥ 2000 U/L
	Peroxidase (POD)		≥ 15000 U/L
	4-Aminoantipyrin (4-AA)		≥ 1,5 mmol/L

## Lagerung und Haltbarkeit

Reagenzien sind bei 2 – 8°C bis zum auf dem Kit angegeben Verfallsdatum verwendbar, wenn Kontamination vermieden wird. Nicht einfrieren und lichtgeschützt aufbewahren.

Die Haltbarkeit des geöffneten Reagenzes nach Anbruch beträgt 18 Monate bis zum Verfallsdatum.

## Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Die in LDL-c direkt FS enthaltenen Bestandteile sind gemäß der EG-Verordnung 1272/2008 (CLP) wie folgt eingestuft:



⚠ Reagenz 1: Achtung. Enthält: Gemisch aus 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). H317 Kann allergische Hautreaktionen verursachen. P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz tragen. P302+P352 BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser/Seife waschen.

- Reagenz 2 enthält Natriumazid (0,95 g/L) als Konservierungsmittel. Nicht verschlucken! Berührung mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
- Reagenzien enthalten Material biologischen Ursprungs. Behandeln Sie das Produkt als potentiell infektiös gemäß allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und guter Laborpraxis.
- Artifizielle Lipidmischungen (z.B. Intralipid®) können interferieren. Serumproben von Patienten, die mit solchen Präparaten behandelt werden, sollten nicht verwendet werden.
- Die Bestimmung der Proben von Patienten mit dem seltenen Hyperlipoproteinämie Typ III kann zu falschen Ergebnissen führen.
- In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen [7].
- Acetaminophen- und Metamizol-Medikation führt zu falsch niedrigen Ergebnissen in Patientenproben.
- Bei Fehlfunktion des Produkts oder einem veränderten Aussehen, das die Leistung beeinträchtigen könnte, wenden Sie sich an den Hersteller.
- Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt muss dem Hersteller und der zuständigen

Behörde des Mitgliedstaates, in dem sich der Anwender und/oder Patient befindet, gemeldet werden.

10. Beachten Sie bitte die Sicherheitsdatenblätter (SDB) und die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien. Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.
11. Nur für professionelle Anwendung.

## Entsorgung

Um eine sichere Entsorgung von Chemikalien zu gewährleisten, beachten Sie die gesetzlichen Vorschriften wie im SDB hinterlegt.

Warnung: Abfall als potenziell biologisch gefährliches Material behandeln. Entsorgen Sie den Abfall gemäß den üblichen Laboranweisungen und -verfahren.

## Reagenzvorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig.

## Benötigte Materialien

Übliche Laborausrüstung

## Probenmaterial

Humanes Serum oder Heparinplasma

Verwenden Sie zur Probenentnahme und -aufbereitung nur geeignete Röhrchen oder Sammelbehälter.

Bei Verwendung von Primärröhrchen sind die Anweisungen des Herstellers zu befolgen.

Haltbarkeit [8]:

1 Tag	bei	20 – 25 °C
7 Tage	bei	4 – 8 °C
3 Monate	bei	-20 °C

Nur einmal einfrieren. Kontaminierte Proben verwerfen.

## Testschema

Grundeinstellungen am BioMajesty® JCA-BM6010/C

Wellenlänge	596/694 nm
Temperatur	37 °C
Messung	Endpunkt
Probe/Kalibrator	1,0 µL
Reagenz 1	80 µL
Reagenz 2	20 µL
Zugabe Reagenz 2	Zyklus 19 (286 s)
Extinktion 1	Zyklus 17/18 (231 s/244 s)
Extinktion 2	Zyklus 41/42 (586 s/600 s)
Kalibration	Linear

## Berechnung

Mit Kalibrator

$$\text{LDL-C [mg/dL]} = \frac{\Delta E \text{ Probe}}{\Delta E \text{ Kal.}} \times \text{Konz. Kal. [mg/dL]}$$

Umrechnungsfaktor

$$\text{LDL-C [mg/dL]} \times 0,02586 = \text{LDL-C [mmol/L]}$$

## Kalibratoren und Kontrollen

DiaSys TruCal Lipid wird zur Kalibration empfohlen. Die Kalibratorwerte sind rückverfolgbar auf NIST SRM 1951c Level 2. DiaSys TruLab L Level 1 und Level 2 für die interne Qualitätskontrolle messen. Alle Sollwerte der Kontrollen sind auf das DiaSys Reagenz/Kalibratorsystem rückführbar. Nach der Kalibration muss eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden. Die Kontrollintervalle und -grenzwerte müssen an die individuellen Anforderungen des jeweiligen Labors angepasst werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgelegten Bereiche liegen. Beachten Sie die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen und Richtlinien. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall einer Abweichung bei der Kontrollwiederfindung festlegen.

	Bestellnummer	Packungsgröße
TruCal Lipid	1 3570 99 10 045	3 x 2 mL
TruLab L Level 1	5 9020 99 10 065	3 x 3 mL
TruLab L Level 2	5 9030 99 10 065	3 x 3 mL

## Leistungsmerkmale

Datenerhebung am BioMajesty® JCA-BM6010/C

Messbereich von 4 mg/dL bis 500 mg/dL. Linearität ≤ 30 mg/dL ist innerhalb ± 15 %, bei > 30 mg/dL innerhalb ± 9 % gegeben. Wird dieser Bereich überschritten, die Proben 1 + 1 mit NaCl-Lösung (9 g/L) verdünnen und das Ergebnis mit 2 multiplizieren.	
Nachweisgrenze**	4 mg/dL
Quantifizierungsgrenze**	4 mg/dL

Interferenz durch	Interferenzen ≤ 9 % bis	Analyt-konzentration [mg/dL]
Ascorbinsäure	500 mg/dL	74,2
	500 mg/dL	168
Bilirubin (konjugiert)	60 mg/dL	86,4
	60 mg/dL	157
Bilirubin (unkonjugiert)	60 mg/dL	87,1
	60 mg/dL	157
Hämolyse	1000 mg/dL	76,7
	1000 mg/dL	159
Lipämie (Triglyceride)	1500 mg/dL	77,4
	1500 mg/dL	163
N-Acetylcystein (NAC)	1600 mg/L	70,9
	1600 mg/L	161

Weitere Informationen zu störenden Substanzen finden Sie in der Literatur [9,10].

Präzision			
Wiederholbarkeit (n=20)	Probe 1	Probe 2	Probe 3
Mittelwert [mg/dL]	90,8	149	433
VK [%]	0,912	0,909	0,582
Laborintern (n=80)	Probe 1	Probe 2	Probe 3
Mittelwert [mg/dL]	87,7	142	414
VK [%]	1,71	1,37	1,42

Methodenvergleich (n=118)	
Test x	Mitbewerber LDL-C (cobas c 501)
Test y	DiaSys LDL-c direkt FS (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Steigung	0,997
Achsenabschnitt	-1,17 mg/dL
Korrelationskoeffizient	0,997

\*\* gemäß CLSI Dokument EP17-A2, Vol. 32, Nr. 8

## Referenzbereiche [11]

Angestrebt	< 100 mg/dL	< 2,59 mmol/L
Oberhalb optimal	100 – 129 mg/dL	2,59 – 3,34 mmol/L
Grenzwertig hohes Risiko	130 – 159 mg/dL	3,37 – 4,12 mmol/L
Hohes Risiko	160 – 189 mg/dL	4,14 – 4,90 mmol/L
Sehr hohes Risiko	> 190 mg/dL	> 4,92 mmol/L

Patienten-Risiko-Klassifikation, Management und Behandlungstherapien werden in der 2018 AHA/ACC Richtlinie für Management von Blutglukose beschrieben [12].

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln.

## Klinische Interpretation

Die Lipid-Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) / Europäische Gesellschaft für Arteriosklerose (European Atherosclerosis Society, EAS) haben 2019 folgende Zielwerte zur Senkung von Lipoproteinen niedriger Dichte (LDL) festgelegt:

Patienten mit sehr hohem Risiko:

Senkung des LDL-C-Ausgangswertes um  $\geq 50\%$  und ein absolutes LDL-C-Behandlungsziel von  $< 1,4$  mmol/L ( $< 55$  mg/dL)

Patienten mit hohem Risiko:

Senkung des LDL-C-Wertes um  $\geq 50\%$  und ein LDL-C-Ziel von  $< 1,8$  mmol/L ( $< 70$  mg/dL)

## Literatur

1. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. Section 26.3 The Complex Regulation of Cholesterol Biosynthesis Takes Place at Several Levels, Page 779 – 795.
2. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. [Updated 2018 Feb 2]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
3. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
4. Ference BA, Ginsberg HN et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38: 2459–2472.
5. Berberich AJ and Hegel RA, LDL cholesterol: lower, faster, younger, The Lancet, Diabetes and Endocrinology, Volume 8, Issue 1, Page 5-7, January 01, 2020.
6. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem 2002;48:236-54.
7. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
8. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B. Quality of Diagnostic Samples. 3rd edition; 2010. p. 38-9
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
10. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in February 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
11. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2023 [cited 2024 Jun 17]. Available from: <https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com>
12. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018;73(24):e285-e350.

Ergänzungen und/oder Änderungen im Dokument sind grau unterlegt. Löschungen werden per Kundeninformation unter Angabe der Editionsnummer der Packungsbeilage/der Gebrauchsanweisung bekannt gegeben.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Straße 9 65558 Holzheim  
Deutschland  
[www.diasys-diagnostics.com](http://www.diasys-diagnostics.com)

\* Flüssig Stabil