

# DİREKT LDL KOLESTEROL

## LDL konsantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.

Sıvı. Çift reaktif. +2/+8°C'de saklayınız. In vitro diagnostik kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj
MH-102	80 mL

*Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.*

## KULLANIM AMACI

Test, insan serum ve plazmasındaki düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'nin kantitatif tayini için uygulanır.

## GENEL BİLGİ

Lipoproteinler, apolipoproteinler olarak adlandırılan spesifik taşıyıcı proteinler ile çeşitli fosfolipit (FL), kolesterol, kolesterol esterleri ve triasilgliserol (TG)'lerin kombinasyonları sonucunda meydana gelen makromoleküler komplekslerden oluşur.<sup>1</sup> Lipoproteinler, TG ve kolesterol esterleri içeren hidrofobik bir çekirdeğe ve FL ile serbest kolesterolden oluşan hidrofilik bir yüzeye sahip olan misel benzeri küresel parçacıklardır. Bu parçacıkların boyutu ve yoğunluğu ters orantılıdır, böylece daha büyük parçacıklar yağdan daha yoğun iken, daha düşük protein yüzdesine sahiptir.<sup>2</sup>

Kolesterol ve kolesterol esterleri tıpkı TG ve FL molekülleri gibi su içinde çözünmedikleri için sentez edildikleri dokulardan, depo edilecekleri ya da kullanılacakları dokulara kanda lipoprotein parçacıkları ile taşınırlar. Farklı lipit ve protein kombinasyonları şilomikron (ŞM)'lardan, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)'e kadar farklı yoğunluklarda 4 temel lipoprotein parçacığı oluşturur. Bu parçacıklar ultrasantrifüjleme ile ayrılabilir ve elektron mikroskobu ile görselleştirilebilir.<sup>1</sup> Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), 4 temel lipoprotein parçacığından biridir.<sup>2</sup> 1006-1063 (g/ml) arası bir yoğunluğa sahiptir ve yapısında kolesterol esterleri (%37), protein (%23), FL(%20), TG (%10) ve serbest kolesterol (%8) bulunur. Her bir lipoprotein sınıfı, sentez yeri, lipit bileşimi ve apolipoprotein içeriği tarafından belirlenen belirli bir işleve sahiptir.<sup>2</sup>

Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) yapısındaki TG'yi kaybederek, VLDL kalıntılarını oluşturur (orta yoğunluklu lipoprotein, IDL olarak da adlandırılır); TG'nin VLDL'den daha fazla miktarda uzaklaştırılması sonucunda ise, LDL parçacıkları meydana gelir.<sup>1</sup>

İlave olarak LDL parçacıkları oluşurken apoC ve apoE molekülleri de parçacık yapısından kaybedilir ve LDL'nin yapısında esas olarak apoB-100 bulunur.<sup>2</sup> Kolesterol ve kolesterol esterleri açısından çok zengin olan ve temel apolipoprotein olarak apoB-100 içeren LDL'ler, kolesterolü apoB-100'ü tanıyan spesifik plazma membran reseptörlerine sahip ekstrahepatik dokulara taşır.<sup>1</sup>

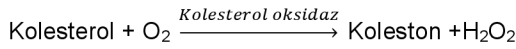
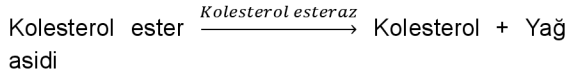
LDL yüksekliği, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığın (ASCVD) gelişiminde önemli bir nedensel faktördür.<sup>3,4</sup> Bundan dolayı LDL analizi özellikle dislipidemi nedeniyle ASCVD riski taşıyan hastaların taranması, teşhisi ve yönetimi için başlıca lipit analiz yöntemi olarak önerilmektedir.<sup>5</sup> Ayrıca yapılan çalışmalar statin tedavisinin, kandaki LDL konsantrasyonunu düşürerek ASCVD riskini azalttığını işaret etmektedir.<sup>5-7</sup> Avrupa Kardiyoloji ve Avrupa Ateroskleroz Derneklerinin dislipidemisinin yönetimi ile ilgili 2019 yılına ait rehberlerinde, Sistematik Koroner Risk Değerlendirmesi (SCORE)'ne göre hastaların 10 yıllık ölümcül ASCVD riski sınıflandırılmış ve risk katmanlı hedef LDL konsantrasyonlarına dayalı tedavi önerisinde bulunulmuştur.<sup>8</sup> Benzer şekilde Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Enstitüsü (ACC), 2018 yılındaki kolesterol yönetimi ile ilgili rehberlerinde ASCVD riski, hasta yaşı, diyabet mevcudiyeti gibi bazı faktörlere bağlı olarak belirledikleri hedef LDL değerleri üzerinden, lipit düşürücü tedavi önerilerinde bulunmuşlardır.<sup>9,10</sup> Yüksek LDL düzeyleri sonucunda arkus kornea ile aşıll tendonunda, el bileği, dirsek tendonlarında ve metakarpofalangeal eklemlerde ksantomlar oluşabilir. Homozigot familial hiperkolesterolemilerde ayrıca planar veya tüberöz ksantomlar görülebilir.<sup>11</sup> Genel olarak LDL düzeyi ölçümlerinde, lipit düzeylerinin yaşa ve cinsiyete bağımlı olarak değişkenlik gösterebileceği, fizyolojik olarak gebelikte ve postprandiyal dönemlerde LDL konsantrasyonlarının kanda yükselebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca kan LDL düzeyleri, enfeksiyon, cerrahi girişim, myokard infarktüsü gibi akut stres durumlarında ve ilaç kullanımlarında değişkenlik gösterebilir.<sup>11</sup>

## TEST PRENSİBİ

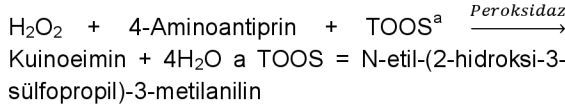
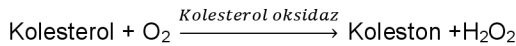
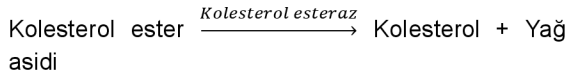
### Homojen enzimatik kolorometrik test

Test iki reaktif içeren iki ana aşamalı direkt ölçüm yöntemine sahiptir:

1. Aşama: Reaktif 1'de yer alan polianyon deterjan 1, LDL haricindeki tüm LDL olmayan lipoprotein parçacıklarını çözündürür ve serbest kalan kolesterol esterazlar reaktif 1'de bulunan kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz katalizörlüğündeki tepkimeler ile renksiz ürüne dönüştürülerek tüketilir.



2. Aşama: Reaktif 2'de bulunan bir diğer deterjan ise LDL'ya özgüdür ve LDL'yi çözündürerek LDL'ye bağlı kolesterol esterleri serbestleştirir. Aynı zamanda reaksiyon sonucunda oluşan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin peroksidaz enzimi ile suya indirgenmesine ve ortamdaki renksiz kromojen madde olan 4-aminoantipirin'in oksitlenerek renkli bir bileşik olan kuinoneimine'e dönüşmesine olanak sağlar. Oluşan rengin şiddeti fotometrik olarak 572 nm dalga boyu (bikromatik okumalarda 600 nm ikinci dalga boyu olarak seçilir)'nda ölçülür ve elde edilen absorbans, LDL'ye ait kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.



**Not 1:** Rutin incelemelerde LDL düzeyleri Friedawald formülü kullanılarak hesaplanır. Formül aşağıda gösterildiği gibidir:

$$\text{LDL} = \text{TK} - [\text{HDL} - \text{K} + \text{TG}/5]$$

Ancak bu formül, kanda ŞM varlığında, TG ≥ 400 mg/dL iken ve disbetalipoproteinemi durumlarında kullanılmamalıdır. Ayrıca yüksek riskli bireylerde hesaplama yerine direkt ölçüm yöntemi daha güvenilirdir. Direkt ölçüm tercih edilmelidir.

**Not 2:** LDL ölçümünde şu an için kullanılan referans yöntem "Beta Quantification" yöntemi olarak adlandırılan ultrasantrifüj ile polianyon presipitasyonunun birlikte kullanıldığı bir yöntemdir. Ancak bu yöntem zaman alıcı, pahalı ve ekipman gerektirdiğinden rutinde kullanılmamaktadır.<sup>11</sup>

**Not 3:** Yüksek TG değeri ile birlikte düşük LDL düzeyleri olan hastalarda, Friedewald denkleminin VLDL değerini fazla, LDL değerini ise düşük olarak hesapladığı bildirilmiştir.<sup>12-14</sup> Son dönemde yapılan bir çalışmada düşük LDL düzeyine (<100 mg/dL) sahip bireylerde TG düzeyi 200-400 mg/dL ise hatta düşük LDL düzeylerine sahip bireylerde, TG düzeyi 200 mg/dL'nin altında olsa bile denklemin hatalı düşük LDL değerleri hesapladığı iddia edilmektedir.<sup>15,16</sup> Bu gibi durumlarda direkt LDL (d-LDL) ölçümü haricinde diğer bir alternatif yöntem "**Martin denklemi**"nin kullanılmasıdır. Bu denklemde VLDL hesaplanması için Friedewald denklemindeki sabit TG/5 oranının yerine tabakalı spesifik medyan VLDL-C/TG oranının kullanıldığı ayarlanabilir faktör değeri kullanılmaktadır.<sup>17</sup> Bununla birlikte Martin denkleminin özellikle yüksek TG düzeylerinde istenilen doğrulukta LDL hesaplaması yapmadığı bildirilmiştir.<sup>12</sup> Son dönemde geliştirilen ve özellikle düşük LDL ve/veya hipertrigliseridemi olan hastalarda denklem üzerinden en doğru LDL sonucu ürettiği söylenen bir diğer denklem ise "**Sampson denklemi**"dir.<sup>18</sup> Sonuç olarak; referans yöntemler ile karşılaştırıldığında denklemlere dayalı olan LDL hesaplamalarında doğruluk oranı bazı koşullara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

## REAKTİF BİLEŞENLERİ

### Reaktif 1:

Polianyon deterjan 1	
Kolesterol esteraz	: ≤ 200.000 U/L
Kolesterol oksidaz	: ≤ 200.000 U/L
Peroksidaz	: ≤ 200.000 U/L
4-aminoantipirin	
TOOS	

### Reaktif 2:

Deterjan 2	
TOOS	
Tris Buffer	

## REAKTİF HAZIRLAMA

Reaktifler kullanım için hazırdır.

## REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI

Reaktifler +2/+8°C'de kapalı tutulduğu sürece etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Açılan şişeler 30 gün +2/+8°C'de optimum şartlarda stabildir. Cihaz üstü stabilite otoanalizör soğutma spesifikasyonları ve carry-over değerleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Reaktif stabilitesi ve saklama şartları verileri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>19</sup>

## NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum ve plazma standart prosedürle toplanır. Plazma için Li-heparin, K2-EDTA ve K3-EDTA'lı numune toplama tüpleri tercih edilmelidir.

### **Serum ve plazmadaki LDL stabilitesi**<sup>31,32</sup>:

7 gün +2/+8°C  
3 ay -20°C  
8 ay -80°C

### **Birim Dönüşüm:**

mmol/L x 38.61 = mg/dL

**Not:** Lipit ölçümleri hasta en az 10-12 saat aç iken ve metabolik olarak stabil iken yapılmalıdır. Numune alınması esnasında venöz stazdan kaçınılmalıdır.<sup>11</sup>

## KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

**Kalibrasyon:** Bu test için Archem HDL-LDL Kalibratör (Arcal Lipid) kullanımı gerekmektedir.

HDL-LDL Kalibratör (Arcal Lipid)-Liyofilize

**Ref.No: VT-004**

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

**Kontrol:** Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir.

Arcon N Seviye 1 Kontrol- Liyofilize

**Ref.No: VT-001**

Arcon P Seviye 2 Kontrol- Liyofilize

**Ref.No: VT-002**

En az iki seviye kontrol ile her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

## REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

Bazı analitler için referans aralık yerine tıbbi karar düzeylerinin kullanılması tercih edilmektedir. Dislipidemi tanısı için standart olarak ölçümü önerilen dört temel parametre TK, TG, ve HDL-K yanı sıra LDL'dir.

ATP III sınıflamasına göre LDL için belirlenen ideal, normal, sınırdaki yüksek ve yüksek değerler aşağıdaki gibidir.<sup>20</sup>

İdeal	: < 100 mg/dL
Normal	: 100 - 129 mg/dL
Sınırdaki yüksek	: 130 - 159 mg/dL
Yüksek	: >160 mg/dL

AHA ve ACC, 2018 yılındaki kolesterol yönetimi ile ilgili rehberlerinde ASCVD riski, yaş, diyabet mevcudiyeti gibi faktörleri dikkate alarak lipit düşürücü tedavi uygulamalarında özellikle aşağıdaki tıbbi karar düzeylerine dikkat çekmişlerdir:

**LDL ≤70 mg/dL:** ASCVD riski çok yüksek hastalarda kombine lipit düşürücü ilaç tedavisi ile hedeflenen değerdir.

**LDL ≥160 mg/dL:** Dirençli LDL kan düzeyleri, diyabeti olmayan ve 10 yıllık ASCVD gelişme riski %5-19,9 olan kişilerde ASCVD için risk artırıcı ve statin tedavisinin başlanılmasını gerektiren risk faktörlerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

**LDL >190 mg/dL:** Primer ciddi hiperkolesterolemi olarak tanımlanmakta ve 10 yıllık ASCVD riski hesaba katılmadan yoğun statin tedavisi gerektirdiği ve eğer hedef değer olarak LDL ≤100 mg/dL'ye düşürülemezse kombine tedaviye başlanması önerilmektedir.<sup>10,21</sup>

AHA ve ACC kuruluşları ayrıca 2018 rehberlerinde çocukluk çağı için belirlenmiş normal ve anormal LDL değerlerini de aşağıdaki gibi belirlemişlerdir:<sup>21</sup>

Kabul edilebilir	: <110 mg/dL
Sınırdaki	: 110-129 mg/dL
Anormal	: ≥130 mg/dL

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

Referans aralığı, CLSI EP28-A3c protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>22</sup>

## PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

### Ölçüm Aralığı (Measuring Interval)

CLSI EP34-ED1:2018'e göre "Ölçüm Aralığı" ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantrasyon etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.<sup>23</sup>

LDL için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 5-600 mg/dL'dir.

#### Tayin Limitleri (Detection Capability)

**Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD):** 4.5 mg/dL

**Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ):** 5 mg/dL

**Not:** Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden  $\leq$  %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>24</sup>

#### Doğrusallık (Linearity)

Bu metot 600 mg/dL'ye kadar olan aktivitelerde ölçüm doğrusallığı gösterir. Bu değer üzerindeki konsantrasyonlar için otoanalizörün otomatik dilüsyon özelliğini kullanabilirsiniz. Ek bilgi için lütfen cihazın kullanım kılavuzuna bakın.

Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:5 oranında %0.90'lık isotonik kullanarak seyreltiniz. Bu işlem sona tekrar çalışılan numune sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmiş sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>25</sup>

#### Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20x2x2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatability) ve Laboratuvar İçi Kesinlik (Within-Laboratory precision/Within-Device Precision) değerleri elde edilmiştir.

Kullanılan protokole göre 20 gün boyunca (ardışık gün olma zorunluluğu yoktur) günde 2 ayrı çalışma (run) yapılmıştır. Bu protokol düşük ve yüksek numuneler için ayrı ayrı uygulanmış ve her bir numune için 80 sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak 2 faktörlü Nested-ANOVA modeli kullanılarak elde edilmiştir.<sup>26</sup>

LDL'ye ait tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi kesinlik SD (standart sapma) ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

**Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen LDL Tekrarlanabilirlik Sonuçları**

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
42 mg/dL	0.92	2.19	80
109 mg/dL	1.87	1.72	80

**Not:** Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.<sup>27</sup>

**Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen LDL Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları**

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
42 mg/dL	1.25	2.98	80
109 mg/dL	3.52	3.23	80

**Not:** Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.<sup>27</sup>

#### İnterferans

LDL interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.<sup>28,29</sup>

LDL interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı  $\pm$ %10 olarak alındı.<sup>30</sup>

LDL interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Enterferant ve Konsantrasyon	LDL Hedef (mg/dL)	N*	%Gözlemlenmiş Geri Elde
Hemoglobin 900 mg/dL	112	3	93
Bilirubin 22,5 mg/dL	119,4	3	90
Trigliserit 2200 mg/dL	78,4	3	110
Lipemi indeksi** 702	78,4	3	110

\*Serum havuzu şeklinde hazırlanmış olan kontrol ve test (içinde interferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağına hesaplanmasında ilgili metot için önceden tespit edilmiş tekrarlanabilirlik (with-in run) SD değerleri ve interferans limiti olarak belirlenmiş toplam kabul edilebilir hata oranı kullanıldı. Hesaplamalarda tip 1 hata ( $\alpha$  hata) oranı %5 ve tip 2 hata oranı ( $\beta$  hata) %10 (%90 güç) kabul edildi.<sup>29</sup>

\*\*Lipemi indeksi 702 olana kadar belirgin etkileşim yoktur. Lipemi indeksi (bulanıklığa karşılık gelir) ile trigliserid konsantrasyonu arasında zayıf bir korelasyon vardır.

Endojen interferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözeltileri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama

deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıt (otoantikorlar vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturması) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.<sup>29</sup>

Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

## UYARILAR VE ÖNLEMLER

IVD: In Vitro Diagnostik kullanım içindir.

Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.

Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır.

Profesyonel kullanım içindir.

İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.

Sodyum azid içerir.

**DİKKAT:** Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve OHSAS (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemleri) standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

### Tehlike

EUH032 :Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.  
H317 :Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

### Önlem

P280 :Koruyucu eldiven / koruyucu giysi / gözlük / maske kullanınız.  
P264 :Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.  
P272 :Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

### Müdahale

P302+P352 :Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.  
P333+P313 :Deriyi tahriş eder ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.  
P362+P364 :Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

### İmha

P501 :İçerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

## REFERANSLAR

1. Nelson, D. R., & Cox, M. M., Lehninger-Principles of Biochemistry, Chapter 4: Lipids Biosynthesis, p.787-832, Macmillan Learning.
2. Pelley, J. W., PhD., (2012) Elsevier's Integrated Review Biochemistry: With Student Consult Online Access, Chapter 20: Tissue Biochemistry, p.181-192, Elsevier Health Sciences.
3. Sampson, M., Wolska, A., Warnick, R., Lucero, D., & Remaley, A. T. (2021, April 19). A New Equation Based on the Standard Lipid Panel for Calculating Small Dense Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Its Use as a Risk-Enhancer Test. *Clinical Chemistry*, 67(7), 987–997.
4. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, 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;38:2459–72.
5. Robnik s.p., R. E., Martínez-Morillo, E., García-García, M., Luengo Concha, M. A., & Varas, L. R. (2020, December 17). Evaluation of a new equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol through the comparison with various recommended methods - *Biochemia Medica*. Evaluation of a New Equation for Estimating Low-density Lipoprotein Cholesterol Through the Comparison With Various Recommended Methods - *Biochemia Medica*. <https://doi.org/10.11613/BM.2021.010701>
6. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388:2532-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5)
7. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
8. Authors/Task Force Members, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/ EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140-205. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>
9. Wolska, A., & Remaley, A. T. (2020, May 13). Measuring LDL-cholesterol: what is the best way to do it? *Current Opinion in Cardiology*, 35(4), 405–411. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000740>
10. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APh A ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*. 2018;CIR0000000000000625. The new 2018-Multisociety Guideline on cholesterol management.

11. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu, (2015), Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (1st ed.), Chapter 1: Dislipidemik Hastaya Genel Yaklaşım, p.11-13, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 978-605-4011-23-0.
12. Song, Y., Lee, H. S., Baik, S. J., Jeon, S., Han, D., Choi, S. Y., Chun, E. J., Han, H. W., Park, S. H., Sung, J., Jung, H. O., Lee, J. W., & Chang, H. J. (2021, June 29). Comparison of the effectiveness of Martin's equation, Friedewald's equation, and a Novel equation in low-density lipoprotein cholesterol estimation. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92625-x>
13. Martin, S. S. et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 62, 732–739. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.079> (2013).
14. Quispe, R. et al. Accuracy of low-density lipoprotein cholesterol estimation at very low levels. *BMC Med.* 15, 83. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0852-2> (2017).
15. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58:496-517. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-1253>
16. Lee J, Jang S, Jeong H, Ryu O-H. Validation of the Friedewald formula for estimating low density lipoprotein cholesterol: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2009 to 2011. *Korean J Intern Med.* 2020;35:150-9. <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.233>
17. Martin, S. S. et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA* 310, 2061–2068. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280532> (2013).
18. Cicero, A., Fogacci, F., Patrono, D., Mancini, R., Ramazzotti, E., Borghi, C., & D'Addato, S. (2021). Application of the Sampson equation to estimate LDL-C in children: Comparison with LDL direct measurement and Friedewald equation in the BLIP study. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(6), 1911–1915. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.02.034>
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
20. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu, (2015), Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (1st ed.), Chapter 2: Dislipidemik Hastada Risk Değerlendirmesi ve LDL Kolesterol Yüksekliğine Yaklaşım, p.14-18, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 978-605-4011-23-0.
21. Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., Braun, L. T., De Ferranti, S. D., Faiella-Tommasino, J., Forman, D. E., Goldberg, R., Heidenreich, P. A., Mark, D. B., Jones, D. W., Lloyd-Jones, D. M., Lopez-Pajares, N., Ndumele, C. E., Orringer, C. E., Peralta, C. A., . . . Yeboah, J. (2019). 2018 AHA / ACC / AACVPR / AAPA / ABC / ACPM / ADA / AGS / AHA / 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. *Circulation*, 139(25). <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000625>
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking – 1st Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - 1st Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
30. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
31. WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
32. Data on file at Quality Control System of Archem Sağlık.



**Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.**  
(Validity Sağlık Hiz. Sanayi A.Ş Şirketi ile  
resmi sözleşmeye dayalı üretim  
anlaşması)

Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4  
Bağcılar/İstanbul/Türkiye

Tel: + 90 212 444 08 92

Fax: +90 212 629 98 89

info@archem.com.tr www.archem.com.tr

info@validity.com.tr www.validity.com.tr



## SEMBOLLER

**IVD**

In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz

**LOT**

Lot Numarası

**R1**

Reaktif 1

**R2**

Reaktif 2

**GTIN**

Küresel Ticari Ürün Numarası

**REF**

Referans Numarası

**GLP**

İyi Laboratuvar Uygulamaları

**FOR USE WITH**

Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar

**PRODUCT OF TURKEY**

Türkiye Ürünü



Üretici



Son Kullanma Tarihi



Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)



Kullanım Kılavuzuna Bakınız



Dikkat



Test Sayısı

# Val