Lipoprotein (a) [Lp(a)]

PI

REF **LN080**

REF **LN081**

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania stężenia lipoproteiny (a) [Lp(a)].
Płynny. Odczynniki dwuskładnikowe (Stosunek: R1/R2: 4/1). Przechowywać w temperaturze +2/+8°C. Do diagnostyki in vitro (IVD). Nie zamrażać.
Produkty o podanych numerach referencyjnych LN080/LN081 są dedykowane do stosowania z serią biochemicznych autoanalizatorów Abbott Alinity .

Zmiany wprowadzone w instrukcji użytkowania zaznaczono kolorem szarym.

PRZEZNACZENIE [1]

Test ten jest przeznaczony do diagnostyki in vitro, do ilościowego oznaczania stężenia lipoproteiny (a) [Lp(a)] w ludzkiej surowicy lub osoczu za pomocą zautomatyzowanych metod analizatorów biochemicznych. Wspomaga ocenę parametrów takich jak cholesterol LDL, cholesterol resztkowy, apoB oraz powiązanych markerów ryzyka sercowo-naczyniowego. Wspiera również podejmowanie decyzji klinicznych w identyfikacji osób, które mogą mieć zwiększone dziedziczne lub związane z cząstkami ryzyko sercowo-naczyniowe, zwłaszcza w przypadkach, gdy podwyższone poziomy Lp(a) mogą przyczyniać się do ryzyka choroby niezależnie od innych zaburzeń lipidowych.

INFORMACJE OGÓLNE [1]

Zróżnicowanie wielkości cząsteczki apo(a) prowadzi do różnorodności strukturalnej cząstek Lp(a), a różnorodność ta jest istotnym czynnikiem branym pod uwagę przy wiarygodnym oznaczaniu Lp(a) w osoczu ludzkim.[2] Ponieważ powtarzające się miejsca antygenowe występują w różnej liczbie w cząstkach Lp(a), wiązanie przeciwciał z tymi powtarzającymi się epitopami może zależeć od wielkości apo(a). Dlatego testy immunologiczne wykorzystujące przeciwciała poliklonalne lub przeciwciała monoklonalne skierowane swoiście przeciw epitopom kringle 4 typu 2 mogą dawać obciążone wyniki. W próbkach zawierających mniejsze izoformy apo(a) niż te użyte w kalibratorze testu stężenie apo(a) może być niedoszacowane, natomiast próbki zawierające większe izoformy apo(a) mogą dawać zawyżone wartości. Wpływ zmienności wielkości apo(a) na pomiar Lp(a) został szczegółowo zbadany.[3,4] Testy oparte na przeciwciałach monoklonalnych oferują teoretyczną korzyść, ponieważ przeciwciała te można zdefiniować immunochemicznie i wybrać zgodnie z ich reaktywnością wobec poszczególnych epitopów, w tym epitopów poza regionem kringle 4 typu 2.

Lp(a) można oznaczać za pomocą kilku formatów analitycznych, w tym metod turbidymetrycznych, nefelometrycznych, radiometrycznych i enzymatycznych. Z wyjątkiem testów immunoenzymatycznych, takich jak ELISA, większość z tych metod opiera się na przeciwciałach poliklonalnych uzyskiwanych od różnych gatunków zwierząt. Komercyjne kanapkowe systemy ELISA z bezpośrednim wiązaniem zwykle wykorzystują kombinacje przeciwciał monoklonalnych i poliklonalnych. Jeden z projektów testu wykorzystuje fakt, że cząstki Lp(a) zawierają zarówno apo(a), jak i apoB. W tym formacie cząstki Lp(a) są wychwytywane przez przeciwciało monoklonalne lub poliklonalne skierowane przeciw apo(a), a do detekcji wykorzystuje się znakowane enzymem przeciwciało anty-apoB. Test ELISA oparty na tej zasadzie został opisany i jest dostępny komercyjnie.[5] W alternatywnym projekcie zarówno przeciwciała wychwytujące, jak i detekcyjne są skierowane przeciw apo(a). Obecnie pozostaje niepewne, które podejście testowe jest lepsze do szacowania ryzyka choroby niedokrwiennej serca lub udaru, ponieważ leżące u podstaw mechanizmy patogenne nie zostały w pełni wyjaśnione. Nie jest zatem jasne, czy ryzyko jest głównie związane ze zwiększoną liczbą krążących cząstek Lp(a), co odzwierciedlają testy wykorzystujące przeciwciała detekcyjne anty-apoB, czy też jest ono również związane z izoformami apo(a) o określonych wielkościach, które mogą być łatwiej identyfikowane przez testy wykorzystujące przeciwciała detekcyjne anty-apo(a). Prawdopodobnie zarówno liczba cząstek, jak i wielkość apo(a) przyczyniają się do ryzyka.

Tradycyjnie wyniki Lp(a) wyrażano albo jako całkowitą masę cząstek Lp(a), albo jako stężenie białka Lp(a). Gdy celem jest uzyskanie pomiarów Lp(a) niezależnych od wielkości apo(a), zaleca się, aby testy wykorzystywały przeciwciała skierowane przeciw regionom apo(a) innym niż kringle 4 typu 2 lub przeciw składnikowi apoB Lp(a). Podejście to pozwala raportować wyniki w nanomolach na litr (nmol/L). Jeśli określone wielkości poliform apo(a) uznaje się za istotne dla ryzyka, bardziej odpowiednie mogą być mieszaniny pan-monoklonalnych przeciwciał przeciw kringle 4 typu 2.[2]

Obecnie oznaczanie Lp(a) nie jest w pełni ustandaryzowane, a większość testów nie została systematycznie oceniona pod kątem wrażliwości na wielkość apo(a). W związku z tym wartości Lp(a) raportowane w badaniach klinicznych nie zawsze są

bezpośrednio porównywalne. Niemniej jednak całkowita masa cząstek Lp(a) wynosząca około 30 mg/dL była historycznie stosowana jako próg, powyżej którego zwiększone stężenia Lp(a) wiążą się z wyższym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca. Lp(a) może być również raportowane w kategoriach liczby cząstek, masy apo(a), masy apoB lub cholesterolu związanego z Lp(a). W rutynowym zastosowaniu całkowita masa Lp(a) pozostaje jednak najczęstszą formą raportowania.

Ponieważ metody referencyjne i procedury standaryzacji dla Lp(a) są nadal ograniczone, trudno jest ustalić dokładne progi decyzyjne do interpretacji klinicznej. Jednym z praktycznych, choć niedoskonałych, podejść jest zdefiniowanie zakresu referencyjnego dla każdego testu i raportowanie wyników pacjenta jako wartości percentylowych w obrębie tego zakresu. W populacjach rasy białej stężenia Lp(a) powyżej 80. percentyla można interpretować jako wskazujące na zwiększone ryzyko miażdżycy naczyń wieńcowych. Ponieważ jednak stężenia Lp(a) różnią się między grupami etnicznymi, wartości referencyjne należy ustalać na podstawie specyficznej dla danej populacji, a progi decyzyjne mogą również wymagać uwzględnienia rasy. Na przykład osoby rasy czarnej mają zazwyczaj znacznie wyższe stężenia Lp(a) niż osoby rasy białej, co jednak niekoniecznie odpowiada wyższej obserwowanej częstości występowania choroby niedokrwiennej serca. Stosując strategię podobną do tej zastosowanej przez komitet apoA-I i apoB, komitet IFCC opracował materiały referencyjne odpowiednie do stosowania z dostępnymi komercyjnie metodami Lp(a). Zgodnie z oczekiwaniami zastosowanie wspólnego kalibratora poprawiło zgodność wyników Lp(a), choć nie osiągnięto pełnej standaryzacji. Prawdziwą standaryzację można osiągnąć tylko wtedy, gdy stosuje się odpowiednie przeciwciała.

Niemal wszystkie retrospektywne badania kliniczno-kontrolne, duże prospektywne badania populacyjne oraz duże badania genetyczne przeprowadzone w populacjach rasy białej wykazały silny związek między podwyższonymi stężeniami Lp(a) a zwiększonym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca, zwężenia zastawki aortalnej i śmiertelności z wszystkich przyczyn.[6–9] Z tego powodu podwyższone Lp(a) jest uznawane za przyczynowy czynnik ryzyka ASCVD, podobnie jak podwyższony cholesterol LDL i cholesterol resztkowy.

Kilka badań wskazało, że wielkość izoformy apo(a) może być związana z wyższą częstością występowania choroby niedokrwiennej serca. Metoda zapewniająca najwyższą rozdzielczość i czułość analityczną w oznaczaniu fenotypu apo(a) polega na rozdzieleniu apo(a) metodą elektroforezy w żelu agarozowym, po którym następuje immunoblotting ze swoistym przeciwciałem i detekcja z użyciem znakowanego radioizotopowo białka A. Technika ta umożliwia identyfikację co najmniej 34 różnych polimorfów apo(a). Pozwala również raportować wielkość apo(a) zgodnie z liczbą kringli i jest zgodna z wynikami dotyczącymi zmienności wielkości genu apo(a) uzyskanymi metodą elektroforezy pulsowej w polu zmiennym oraz blottingu genomowego.[10] Ponadto podejścia oparte na DNA, takie jak reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR), mogą być stosowane do określenia łącznej liczby powtórzeń kringle 4 typu 2 obecnych na obu allelach.[11]

ZASADA TESTU
Metoda immunoturbidymetryczna

Gdy próbka surowicy zostaje połączona z antysurowicą anty-ludzką Lp(a), obecne w próbce Lp(a) reaguje swoiście z przeciwciałem i tworzy kompleksy antygen–przeciwciało. Tworzenie tych kompleksów wywołuje zmętnienie w mieszaninie reakcyjnej. Zmiana zmętnienia jest mierzona fotometrycznie przy 340 nm i 700 nm, a stężenie Lp(a) w próbce jest obliczane ilościowo.

SKŁADNIKI ODCZYNNIKA
R1:

Bufor glicynowy (pH: 8,0–8,5)	: < 1,5%
Azydek sodu	: < 0,1%

R2:

Bufor glicynowy (pH: 8,0–8,5)	: < 1,5%
Cząstki lateksu opłaszczone przeciwciałem anty-ludzkim przeciw lipoproteinie (a) (króliczym)	
Azydek sodu	: < 0,1%

PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKA
Odczynnik jest gotowy do użycia.

STABILNOŚĆ I PRZECHOWYWANIE ODCZYNNIKA
Odczynniki są stabilne w temperaturze +2/+8˚C do daty ważności podanej na etykiecie, co dotyczy wyłącznie zamkniętych fiolek.

Po otwarciu fiolki są stabilne przez 30 dni w temperaturze +2/+8°C w optymalnych warunkach. Stabilność w analizatorze jest ściśle związana ze specyfikacją chłodzenia autoanalizatorów i wartościami przeniesienia.

Dane dotyczące stabilności i przechowywania odczynnika zweryfikowano przy użyciu protokołu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A.[12]

WYMAGANIA DOTYCZĄCE PRÓBEK
Można stosować surowicę, osocze heparynowe lub osocze EDTA, pobierane zgodnie ze standardowymi procedurami. Należy unikać wielokrotnego zamrażania i rozmrażania próbek. Próbkę należy zhomogenizować przed badaniem.

Stabilność aktywności Lp(a) w surowicy i osoczu:
8 dni w temperaturze +2/+8ºC

Przeliczanie jednostek:[23]
mg/dL = (nmol/L + 3.83) × 0.4587

KALIBRACJA I KONTROLA JAKOŚCI

Kalibracja: Test wymaga zastosowania kalibratora lipoproteiny (a).

Stabilność kalibracji zależy od charakterystyki aplikacji i wydajności chłodzenia zastosowanego autoanalizatora. Stabilność kalibracji wynosi 4 tygodnie.

Kontrola: Można stosować dostępny w handlu materiał kontrolny o ustalonych wartościach wyznaczonych tą metodą.

Co 24 godziny należy wykonać oznaczenie co najmniej dwóch poziomów kontroli. Każde laboratorium powinno ustalić własny schemat i procedury kontroli jakości. Jeśli wyniki kontroli jakości nie mieszczą się w akceptowalnych granicach, wymagana jest kalibracja.

ZAKRESY REFERENCYJNE / PROGI DECYZJI MEDYCZNEJ

Niepodwyższone: < 30 mg/dL (< 75 nmol/L)
Graniczne: 30–50 mg/dL (75–125 nmol/L)
Podwyższone: > 50 mg/dL (> 125 nmol/L) [24]

Każde laboratorium powinno zbadać możliwość przeniesienia wartości oczekiwanych na własną populację pacjentów i w razie potrzeby ustalić własny zakres referencyjny.

Zakres referencyjny zweryfikowano przy użyciu protokołu CLSI EP28-A3c.[13]

CHARAKTERYSTYKI DZIAŁANIA

Zakres pomiarowy

Zgodnie z CLSI EP34-ED1:2018 „zakres pomiarowy" odnosi się do zakresu, w którym stężenie analitu jest mierzone z zamierzoną dokładnością w zakresie wymagań medycznych i laboratoryjnych, bez rozcieńczania, zagęszczania lub jakiejkolwiek obróbki wstępnej, mieszczącego się pomiędzy dolną granicą oznaczalności (LLoQ) a górną granicą oznaczalności (ULoQ) analitu.[14]

Wyznaczony analityczny zakres pomiarowy dla Lp(a) wynosi 5,0 – 85,0 mg/dL.

Zdolność wykrywania

Granica wykrywalności (LoD): 2,9 mg/dL

Granica oznaczalności (LoQ): 5,0 mg/dL

Uwaga: Wartości LoQ opierają się na współczynniku zmienności (CV) ≤ 20%.

Wartości LoD i LoQ zweryfikowano przy użyciu protokołu CLSI EP17-A2:2012.[15]

Liniowość

Metoda ta wykazuje liniowość pomiaru do 85 mg/dL.

Jeśli stężenia mają wyższe wartości, można zastosować system automatycznego rozcieńczania autoanalizatora. Więcej informacji znajduje się w instrukcji obsługi urządzenia.

W przypadku procedury ręcznego rozcieńczania próbkę należy rozcieńczyć 10-krotnie roztworem izotonicznym 0,90%. Po rozcieńczeniu wynik ponownie oznaczonej próbki należy pomnożyć przez współczynnik rozcieńczenia. Nie należy raportować wyniku próbki po rozcieńczeniu, jeśli jest on oznaczony jako niższy niż dolna granica liniowości. Należy powtórzyć oznaczenie z odpowiednim rozcieńczeniem.

Dane z badań liniowości zweryfikowano przy użyciu protokołu CLSI EP06-A:2003.[16]

Precyzja

System oznaczania opracowano zgodnie z protokołem 20x2x2 „The Single Site". Wartości powtarzalności oraz precyzji wewnątrzlaboratoryjnej/wewnątrzurządzeniowej uzyskano na podstawie wyników oznaczeń.

Zgodnie ze stosowanym protokołem wykonano 2 osobne serie dziennie przez 20 dni (bez obowiązku kolejnych dni). Protokół ten zastosowano osobno do każdej próbki o niskim i wysokim stężeniu, uzyskując po 80 wyników dla każdej. Statystycznie wyniki uzyskano przy użyciu 2-czynnikowego modelu Nested-ANOVA.[17]

Wartości SD (odchylenie standardowe) i CV% powtarzalności (w serii) oraz powtarzalności (z dnia na dzień) dla Lp(a) podano odpowiednio w tabeli 1 i 2.

Tabela 1. Wyniki powtarzalności (w serii) Lp(a) uzyskane z próbek o dwóch różnych stężeniach

Średnie stężenie	SD	CV%	n
26.2 mg/dL	0.81	3.1	40
40.1 mg/dL	0.88	2.2	40

Uwaga: Ten system oznaczania był nazywany „precyzją w serii" w poprzednim dokumencie CLSI – EP05-A2.[18]

Tabela 2. Wyniki powtarzalności (z dnia na dzień) Lp(a) uzyskane z próbek o dwóch różnych stężeniach

Średnie stężenie	SD	CV%	n
26.2 mg/dL	1.10	4.2	84
40.1 mg/dL	1.16	2.9	84

Uwaga: Ten system oznaczania był nazywany „precyzją całkowitą" w poprzednim dokumencie CLSI – EP05-A2.[18]

Porównanie metod

W wyniku statystycznej oceny danych porównania metod:

Równanie Passinga–Babloka:[19]
y= -2.66 + 0.99x
r=0.98

Interferencje

Stężenia endogennych interferentów i analitu zastosowane w testach przesiewowych Lp(a) ustalono zgodnie z wytycznymi „CLSI EP37-ED1:2018" oraz „CLSI EP07-ED3:2018".[20,21]

Całkowity dopuszczalny błąd stosowany do oceny, czy zaobserwowana wartość różnicowa uzyskana w teście przesiewowym interferencji Lp(a) jest odpowiednia, ustalono na ±25%.[22]

W wynikach testu Lp(a) nie zaobserwowano istotnego oddziaływania przy ustalonych stężeniach endogennych interferentów i analitu ani pomiędzy interferentami a analitem.

Hemoglobina	: 1000 mg/dL
Bilirubina	: 40 mg/dL
Trójglicerydy	: 500 mg/dL

Należy zauważyć, że endogenne interferenty, a także różne leki i metabolity, antykoagulanty (np. heparyna, EDTA, cytrynian, szczawian) oraz konserwanty (np. fluorek sodu, jodooctan, kwas solny) jako dodatki, materiały, które mogą wejść w kontakt z próbkami podczas pobierania i przetwarzania (urządzenia do separacji surowicy, pojemniki do pobierania próbek i ich zawartość, cewniki, roztwory do przepłukiwania cewników, środki do dezynfekcji skóry, środki do mycia rąk i balsamy, detergenty do mycia szkła, rękawice pudrowane), substancje pokarmowe znane z wpływu na niektóre swoiste testy (kofeina, beta-karoten, ziarna maku itp.) lub pewne substancje obecne w próbce powodujące obecność obcych białek (przeciwciała heterofilne itp.), reakcje autoimmunologiczne (autoprzeciwciała itp.) lub związane z nowotworem złośliwym (na przykład interferencja paraprotein w oznaczeniach fosforanów i pośrednich metodach z elektrodami jonoselektywnymi) mogą wykazywać pewne negatywne efekty prowadzące do różnych błędów i pomyłek w ocenie.[21]

Powyższe charakterystyki działania uzyskano przy użyciu autoanalizatora. Wyniki mogą się nieznacznie różnić w przypadku stosowania innego sprzętu lub procedur ręcznych.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

IVD: Wyłącznie do diagnostyki in vitro.
Nie stosować odczynników po upływie terminu ważności.
Nie należy mieszać odczynników pochodzących z dwóch różnych serii.
Do użytku profesjonalnego.
Postępować zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP).
Zawiera azydek sodu.
UWAGA: Produkt ten służy do przetwarzania próbek pochodzenia ludzkiego. Wszystkie próbki pochodzenia ludzkiego należy traktować jako materiał potencjalnie zakaźny i postępować z nimi zgodnie z normami OSHA (Occupational Safety and Health Administration).

Niebezpieczeństwo

EUH032	:W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy.
H317	:Może powodować reakcję alergiczną skóry.

Zapobieganie

P280	:Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / okulary ochronne / maskę ochronną.
P264	:Umyć ręce po użyciu.
P272	:Zanieczyszczonej odzieży roboczej nie wynosić poza miejsce pracy.

Reagowanie

P302+P352	:Umyć dużą ilością wody z mydłem w przypadku kontaktu ze skórą.
P333+P313	:Zasięgnąć porady lekarza w przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki.
P362+P364	:Zdjąć zanieczyszczoną odzież i dokładnie wyprać przed ponownym użyciem.

Usuwanie

P501	:Usuwać fiolki i ich zawartość zgodnie z lokalnymi przepisami.

PIŚMIENNICTWO

1. Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 36: Lipids and Lipoproteins, p.410-411, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043.
2. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, et al. NHLBI working group recommendations to reduce lipoprotein(a)-mediated risk of cardiovascular disease and aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2018;71:177–92.
3. Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the number of apolipoprotein(a) kringle 4 domains on immunochemical measurements of lipoprotein(a). Clin Chem 1995;41:246–55.
4. Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the national heart, lung, and blood institute workshop on lipoprotein(a) and cardiovascular disease: recent advances and future directions. Clin Chem 2003;49:1785–96.
5. Taddei-Peters WC, Butman BT, Jones GR, et al. Quantification of lipoprotein(a) particles containing various apolipoprotein(a) isoforms by a monoclonal anti-apo(a) capture antibody and a polyclonal anti-apolipoprotein B detection antibody sandwich enzyme immunoassay. Clin Chem 1993;39:1382–9.
6. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010;31:2844–53.

7. Nordestgaard BG and Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. J Lipid Res 2016;57:1953–75.
8. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: a biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. J Clin Lipidol 2019;13:374–92.
9. Langsted A, Kamstrup PR and Nordestgaard BG. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. Eur Heart J 2019;40:2760–70.
10. Marcovina SM, Hobbs HH and Albers JJ. Relation between number of apolipoprotein(a) kringle 4 repeats and mobility of isoforms in agarose gel: basis for a standardized isoform nomenclature. Clin Chem 1996;42:436–9.
11. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. JAMA 2009;301:2331–9.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
22. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
23. Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. European Heart Journal (2019) 40:2760-2770.
24. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2025 [cited 2026 Jan 27]. Available from: https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com/

Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.
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**

CE

SYMBOLE

IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
LOT	Numer serii
R1	Odczynnik 1
R2	Odczynnik 2
GTIN	Globalny numer jednostki handlowej (GTIN)
REF	Numer katalogowy
GLP	Dobra Praktyka Laboratoryjna
DO STOSOWANIA Z	Oznacza produkty przeznaczone do stosowania razem
PRODUKT TURCJI	Produkt Turcji
	Producent
	Data ważności
	Ograniczenia temperatury
	Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania
	Uwaga
	Liczba testów