Lipoprotein (a) [Lp(a)]

Tr

Referans Numarası: LN080
Referans Numarası: LN081

Lipoprotein (a) [Lp(a)] konsantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.
Sıvı. Çift Reaktif (Oran: R1/R2: 4/1). +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diagnostik kullanım içindir. Dondurmayınız.
LN080/LN081 Referans Numaralı Ürünler Abbott Alinity c Biyokimya Otoanalizör Serileri için üretilmiştir.

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI [1]

Bu test serum ve plazmadaki Lp(a) kantitatif tayini için uygulanmaktadır. LDL kolesterol, remnant kolesterol, apoB ve ilişkili kardiyovasküler risk belirteçleri gibi [eksik/bozuk ifade] değerlendirilmesine yardımcı olur. Ayrıca, özellikle yüksek Lp(a) düzeylerinin diğer lipid anormalliklerinden bağımsız olarak hastalık riskine katkıda bulunabileceği durumlarda, kalıtsal veya partikül kaynaklı kardiyovasküler riski artmış olabilecek bireylerin belirlenmesine yönelik klinik karar verme sürecini destekler.

GENEL BİLGİ [1]

apo(a) moleküler boyutundaki farklılıklar, Lp(a) partikülleri arasında yapısal çeşitliliğe yol açar ve bu çeşitlilik, insan plazmasında Lp(a)'nın güvenilir şekilde belirlenmesinde önemli bir faktördür.[2] Lp(a) partiküllerinde tekrarlayan antijenik bölgelerin farklı sayılarda bulunması nedeniyle, antikorların bu tekrarlayan epitoplara bağlanması apo(a)'nın boyutuna bağlı olabilir. Bu nedenle, poliklonal antikorlar veya özellikle kringle 4 tip 2 epitoplarına yönelik monoklonal antikorlar kullanan immünoassay yöntemleri yanlı sonuçlar verebilir.

Test kalibratöründe kullanılanlardan daha küçük apo(a) izoformları içeren numunelerde apo(a) konsantrasyonu olduğundan düşük tahmin edilebilirken, daha büyük apo(a) izoformları içeren numunelerde olduğundan yüksek değerler elde edilebilir.

apo(a) boyutundaki değişkenliğin Lp(a) ölçümü üzerindeki etkisi ayrıntılı olarak incelenmiştir.[3,4] Monoklonal antikorlara dayalı testler teorik olarak avantaj sağlamaktadır; çünkü bu antikorlar, kringle 4 tip 2 bölgesi dışındaki epitoplar da dahil olmak üzere, spesifik epitoplarla gösterdikleri reaktiviteye göre immünokimyasal olarak tanımlanabilir ve seçilebilir.

Lp(a), türbidimetrik, nefelometrik, radyometrik ve enzimatik yöntemler dahil olmak üzere çeşitli analitik yöntemlerle ölçülebilir. ELISA gibi enzim immünoassayleri dışında, bu yöntemlerin çoğu farklı hayvan türlerinden elde edilen poliklonal antikorlara dayanır. Ticari doğrudan bağlanma temelli sandviç ELISA sistemlerinde genellikle monoklonal ve poliklonal antikor kombinasyonları kullanılır. Bir test tasarımında, Lp(a) partiküllerinin hem apo(a) hem de apoB içerdiği gerçeğinden yararlanılır. Bu formatta, Lp(a) partikülleri apo(a)'ya yönelik monoklonal veya poliklonal bir antikor ile yakalanır ve tespit amacıyla enzim işaretli anti-apoB antikoru kullanılır. Bu prensibe dayalı bir ELISA yöntemi tanımlanmış ve ticari olarak kullanıma sunulmuştur.[5]

Alternatif bir tasarımda ise hem yakalama hem de tespit antikorları apo(a)'ya yöneliktir. Günümüzde, altta yatan patojenik mekanizmalar tam olarak aydınlatılmadığından, koroner kalp hastalığı veya inme riskinin değerlendirilmesinde hangi test yaklaşımının daha üstün olduğu belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle, riskin esas olarak anti-apoB tespit antikorları kullanan testlerde yansıtıldığı üzere dolaşımdaki Lp(a) partiküllerinin sayısındaki artışla mı ilişkili olduğu veya anti-apo(a) tespit antikorları kullanan testlerle daha kolay belirlenebilen belirli boyutlardaki apo(a) izoformlarıyla da ilişkili olup olmadığı net değildir. Partikül sayısının ve apo(a) boyutunun her ikisinin de riske katkıda bulunması muhtemeldir.

Geleneksel olarak, Lp(a) sonuçları toplam Lp(a) partikül kütlesi veya Lp(a) protein konsantrasyonu olarak ifade edilmiştir. Amaç apo(a) boyutundan etkilenmeyen Lp(a) ölçümleri elde etmek olduğunda, testlerde kringle 4 tip 2 dışındaki apo(a) bölgelerine veya Lp(a)'nın apoB bileşenine yönelik antikorların kullanılması önerilmektedir. Bu yaklaşım, sonuçların litre başına nanomol (nmol/L) cinsinden raporlanmasına olanak sağlar. Belirli apo(a) polimorf boyutlarının risk açısından önemli olduğu düşünülüyorsa, kringle 4 tip 2'ye karşı pan-monoklonal antikor karışımlarının kullanılması daha uygun olabilir.[2]

Günümüzde Lp(a) testleri tam olarak standardize edilmemiştir ve testlerin çoğu apo(a) boyutuna duyarlılık açısından sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Sonuç olarak, klinik çalışmalarda bildirilen Lp(a) değerleri her zaman doğrudan karşılaştırılabilir değildir. Bununla birlikte, toplam Lp(a) partikül kütlesinin yaklaşık 30 mg/dL olması, tarihsel olarak Lp(a) konsantrasyonlarının koroner kalp hastalığı riskindeki artışla ilişkilendirildiği eşik değer olarak kullanılmıştır. Lp(a) ayrıca partikül sayısı, apo(a) kütlesi, apoB kütlesi veya Lp(a) ile ilişkili kolesterol cinsinden de raporlanabilir. Bununla birlikte, rutin uygulamada toplam Lp(a) kütlesi hâlâ en yaygın raporlama şeklidir.

Lp(a) için referans yöntemler ve standardizasyon prosedürleri hâlen sınırlı olduğundan, klinik yorumlama

için kesin karar sınırlarının belirlenmesi zordur. Pratik olmakla birlikte kusursuz olmayan bir yaklaşım, her test için bir referans aralığı belirlemek ve hasta sonuçlarını bu aralık içindeki persentil değerleri olarak raporlamaktır. Beyaz popülasyonlarda 80. persentilin üzerindeki Lp(a) konsantrasyonları, koroner ateroskleroz riskinde artışın göstergesi olarak yorumlanabilir. Bununla birlikte, Lp(a) konsantrasyonları etnik gruplar arasında farklılık gösterdiğinden, referans değerler popülasyona özgü olarak belirlenmeli ve karar sınırlarının belirlenmesinde ırksal farklılıkların da dikkate alınması gerekebilir. Örneğin, Afrika kökenli Amerikalılarda Lp(a) konsantrasyonları genellikle beyazlara kıyasla belirgin ölçüde daha yüksektir; ancak bu durum gözlenen koroner kalp hastalığı insidansının mutlaka daha yüksek olduğu anlamına gelmez. apoA-I ve apoB komitesi tarafından uygulanan stratejiye benzer bir yaklaşım kullanılarak, bir IFCC komitesi ticari olarak mevcut Lp(a) yöntemlerinde kullanıma uygun referans materyaller geliştirmiştir. Beklendiği üzere, ortak bir kalibratörün kullanılması Lp(a) sonuçları arasındaki uyumu artırmış, ancak tam standardizasyonu sağlayamamıştır. Gerçek standardizasyon yalnızca uygun antikorların kullanılmasıyla sağlanabilir.

Beyaz popülasyonlarda gerçekleştirilen retrospektif vaka-kontrol çalışmalarının, geniş prospektif popülasyon temelli araştırmaların ve kapsamlı genetik çalışmaların neredeyse tamamı, yüksek Lp(a) konsantrasyonları ile koroner kalp hastalığı, aort kapak stenozu ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskindeki artış arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir.[6–9]

Bu nedenle, yüksek LDL kolesterol ve remnant kolesterole benzer şekilde, yüksek Lp(a) ASCVD için nedensel bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. apo(a) fenotipinin belirlenmesinde en yüksek çözünürlük ve analitik duyarlılığı sağlayan yöntem, apo(a)'nın agaroz jel elektroforezi ile ayrılmasını, ardından spesifik bir antikor kullanılarak immünoblotlama yapılmasını ve radyoaktif olarak işaretlenmiş protein A kullanılarak tespit edilmesini içerir. Bu teknik, en az 34 farklı apo(a) polimorfunun tanımlanmasına olanak sağlar. Ayrıca apo(a) boyutunun kringle sayısına göre raporlanmasına olanak tanır ve pulsed-field jel elektroforezi ile genomik blotlama kullanılarak elde edilen apo(a) gen boyutu değişkenliğine ilişkin bulgularla uyumludur.[10] Buna ek olarak, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi DNA temelli yaklaşımlar, iki alelde bulunan kringle 4 tip 2 tekrarlarının toplam sayısını belirlemek için kullanılabilir.[11]

TEST PRENSİBİ
İmmünotürbidimetrik Metot

Serum numunesi anti-human Lp(a) antiserumu ile karıştırıldığında, numunede bulunan Lp(a) antikor ile spesifik olarak reaksiyona girerek antijen-antikor kompleksleri oluşturur. Bu komplekslerin oluşumu, reaksiyon karışımında bulanıklığa neden olur. Bulanıklıktaki değişim 340 nm ve 700 nm dalga boylarında fotometrik olarak ölçülür ve numunedeki Lp(a) konsantrasyonu kantitatif olarak hesaplanır.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

R1:
Glisin tamponu (pH:8.0-8.5): < 1.5%
Sodyum azid : < 0.1%

R2:
Glisin tamponu (pH:8.0-8.5): < 1.5%
Anti-insan lipoprotein (a) antikoru (tavşan) ile kaplanmış lateks partikülleri
Sodyum azid : < 0.1%

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.[12]

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum, heparin plazma veya EDTA plazma standart prosedürle toplanır. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır. Testten önce numune homojenize edilmelidir.

Serum ve plazmadaki Lp(a) stabilitesi:
8 gün +2/+8ºC

Birim Dönüşüm:
mg/dL = (nmol/L + 3.83) × 0.4587

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için Lipoprotein (a) Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

Kalibrasyon stabilitesi, kullanılan otoanalizörün aplikasyon özelliklerine ve soğutma kapasitesine bağlıdır. Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür.

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

En az iki seviye kontrol her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

Normal: < 30 mg/dL (< 75 nmol/L)
Sınırda: 30-50 mg/dL (75-125 nmol/L)
Yüksek: > 50 mg/dL (> 125 nmol/L) [24]

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.[13]

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, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.[14]

Lp(a) için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 5.0 – 85.0 mg/dL'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 2.9 mg/dL

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LOQ): 5.0 mg/dL

Not: Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden ≤ %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[15]

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem, 85 mg/dL'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir.

Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.

Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:10 oranında %0.90'lık isotonik kullanarak seyreltiniz. Bu işlemden sonra tekrar çalışılan numune sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmişse sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.[16]

Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20×2×2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatibility) 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.[17]

Lp(a)'ya ait tekrarlanabilirlilik ve laboratuvar içi kesinlik SD ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen Lp(a) Tekrarlanabilirlilik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	%CV	n
26.2 mg/dL	0,81	3,1	40
40.1 mg/dL	0,88	2,2	40

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.[18]

Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen Lp(a) Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	%CV	n
26.2 mg/dL	1,10	4,2	84
40.1 mg/dL	1,16	2,9	84

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.[18]

Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatiksel değerlendirilmesi sonucunda:

Passing-Bablok denklemi:[19]
y= -2.66 + 0.99x
r=0,98

İnterferans

Lp(a) interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.[20,21]

Lp(a) interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı ±%10 olarak alındı.[22]

Lp(a) interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Hemoglobin : 1000 mg/dL
Bilirubin : 40 mg/dL
Triglycerides : 500 mg/dL

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 yanıta (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.[21]

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 İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi (OHSAS) 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. 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/

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

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