

# DİREKT HDL KOLESTEROL (D HDL-C)

HDL konsantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.

Sıvı. Çift reaktif. +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diyagnostik (IVD) kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj	Ref No	Ambalaj	Ref No	Ambalaj	Ref No	Ambalaj
At220	256,8 mL	HN340	360 mL	LM162	160 mL	PL2101	136 mL
BB055	208 mL	HN341	240 mL	LM163	320 mL	RC220	57 mL
BYH220	720 mL	KHD21	360 mL	LM164	240 mL	RC223	46 mL
BYH221	540 mL	LB230	240 mL	LM165	160 mL	RDA220	360 mL
BZ2055	360 mL	LB231	240 mL	MDD20	300 mL	RDA221	180 mL
DMHD20	307,5 mL	LHD20	720 mL	MDD21	180 mL	RDA222	240 mL
D2230	400 mL	LHD21	360 mL	MHD20	480 mL	S2102	100 mL
D2231	200 mL	LHD22	240 mL	MHD21	200 mL	S2104	100 mL
ERD20	160 mL	LHD23	320 mL	M3D20	260 mL	TBHD20	240 mL
ERD21	240 mL	LM160	320 mL	M3D21	220 mL	TBHD21	160 mL
HD2211N	400 mL	LM161	240 mL	M3D22	80 mL	8AH220	720 mL
HD2213N	100 mL			M4D20	480 mL	8AH221	540 mL
HD2215N	400 mL			M4D21	200 mL		

## KULLANIM AMACI

Direkt HDL Kolesterol (D-HDL-C) testi klinik laboratuvarlarda insan serumu ve plazmasındaki Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (HDL-C) konsantrasyonunun analizörler aracılığıyla kantitatif tayini için kullanılan in vitro bir testtir.

## GENEL BİLGİ

HDL-C, karaciğer ve ince bağırsaklarda sentezlenir ve dört temel lipoprotein içerisinde dansitesi (1.063-1.210 g/mL) en yoğun olanıdır. HDL-C, protein ve fosfolipitten zengin, karbonhidrat içeriği bakımından fakir bir moleküldür. ApoA-I, HDL'deki temel proteindir. Apo B-100, Apo B-48 ve Apo(a) haricindeki diğer apolipoproteinler belirli oranlarda yapısında bulunur. Ayrıca kolesterolün daha hidrofobik özellikli kolesterol ester yapısını dönüştürmünü katalize eden ve böylece kolesterolün HDL aracılığıyla periferik dokulardan karaciğere taşınmasını kolaylaştıran lesitin kolesterol asil transferaz (LCAT) enzimini yapısında bulundurulur.

HDL-C, yeni oluşan plaklardaki köpük hücreleri de dahil olmak üzere, ekstrahepatik dokularda depolanan kolesterolü periferik hücrelerden alarak karaciğere taşır. Tersine kolesterol transferi yolu olarak adlandırılan, ABCA1 (HDL-C'deki Apo A-I ile etkileşir) ve ABCG1 (olgun HDL molekülü ile etkileşir) gibi bazı taşıyıcı moleküllerin de görev aldığı bu mekanizma ile HDL, köpük hücrelerinin kolesterol içeriğini azaltarak ateroskleroza karşı koruyucu bir etki yapar. Yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda yüksek kan HDL konsantrasyonlarının Koroner Kalp Hastalığı (KKH)'na karşı koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Nadir sıklıkla görülen Ailevi HDL eksikliği ve Tangier hastalığında özellikle bu taşıyıcı moleküllerin plazma HDL düzeylerinin düzenlenmesindeki işlevleri

bozular.<sup>1</sup> Hipoalfalipoproteinemi gibi çeşitli genetik defektlere bağlı oluşan ve düşük HDL seviyelerine neden olan bazı lipoprotein metabolizma bozukluklarında KKH gelişme riski artmaktadır.

Apo A-I ile ilgili genlerdeki mutasyonlar ve delesyonlar ya da LCAT eksikliğine bağlı oluşan düşük HDL seviyeleri, lipidlerin korneadaki infiltrasyonuna bağlı olarak bulanık kornea ya da anormal lipoprotein partiküllerinin oluşumu ve glomerüllerde depolanması sonucunda glomerüloskleroz gibi patolojilere neden olabilmektedir.<sup>2</sup>

Yapılan klinik çalışmalarda düşük HDL-C seviyeleri kardiyovasküler hastalık (KVH) risk artışıyla ilişkilendirilmiş ve 10 yıllık KVH riskini tahmin etmek için kritik bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.

## TEST PRENSİBİ

### Homojen Enzimatik Kolorimetrik Metot

HDL-C ölçümü, HDL ile ilgili kolesterol konsantrasyonunun tayinine dayanır. Temel olarak non-HDL lipoproteinler enzimatik bir reaksiyona girmeyecek şekilde bloke edildikten sonra, total kolesterol ölçümü ile HDL-C konsantrasyonu belirlenir. HDL-C'nin direkt ölçüm metoduna dayalı olan bu diyagnostik test kitinde, numunenin ön işlemine gerek yoktur.

Bu yöntemde bir polianyon olan dekstran sülfat LDL, VLDL ve şilomikronlar gibi non-HDL lipoproteinler, üzerindeki pozitif yüklü gruplar ile reaksiyona girerek suda çözülebilen kompleks oluşturur. Bu etkileşim magnezyum gibi divalent bir katyonun mevcudiyetinde daha etkin hale getirilir. Oluşan bu kompleks, kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz enzimlerinin non-HDL lipoproteinler ile reaksiyona girmesini engeller.

Daha sonra HDL-C özel bir deterjan ile çözünür hale getirilerek, PEG-Kolesterol Esteraz tarafından katalizlenen bir reaksiyon aracılığıyla ester grupları uzaklaştırılır ve serbest HDL-C'ye dönüşür. Bu serbest HDL-C, PEG-Kolesterol Oksidaz enzimi mevcudiyetinde oksidasyona uğrar ve hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) elde edilir. Oluşan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, peroksidaz enziminin katalizörlüğünde 4-aminoantipirin ile tepkimeye girerek renkli bir ürün oluşturur.

Bu tepkime sonucunda oluşan ve spesifik dalga boylarında ölçülen renk yoğunluğu numune içindeki kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

## REAKTİF BİLEŞENLERİ

### Reaktif 1:

Dekstran Sülfat	≤ 10 gr/dL
Magnezyum Klorit Hekzahidrat	≤ 5 gr/dL
Koruyucu	
Brij 35	≤ 10 gr/dL

### Reaktif 2:

Deterjan	≤ 2 %
PEG-Kolesterol Esteraz	≤ 5 KU/L
PEG-Kolesterol Oksidaz	≤ 5 KU/L
4 amino-antipirin	≤ 1 gr/dL
Peroksidaz	≤ 8000 U/L

## 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>3</sup>

## NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

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

Aç karnına alınan numunelerin kullanılmasını tavsiye edilmektedir.

### Serum ve plazmada HDL aktivite stabilitesi:

#### Serum:

3 gün +20/+25 °C'de,  
7 gün +2/+8 °C'de,  
12 ay -20 °C'de stabildir.

#### Plazma:

3 gün +20/+25 °C'de,  
7 gün +2/+8 °C'de,  
3 ay -20 °C'de stabildir.

#### Birim Dönüşüm:

mmol/L × 38.67 = mg/dL  
mg/dL × 0.02586 = mmol/L

## KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

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

HDL-LDL Kalibratör (Arcal Lipid)-Liyofilize

**Ref.No: A39048**

**Ref.No: A39049 (Olympus AU serisi içindir.)**

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: A3910**

**Ref.No: A3912 (Olympus AU serisi içindir.)**

**Ref.No: A3913 (BS Serisi içindir.)**

**Ref.No: A3914 (Erba içindir.)**

Arcon P Seviye 2 Kontrol- Liyofilize

**Ref.No: A3920**

**Ref.No: A3922 (Olympus AU serisi içindir.)**

**Ref.No: A3923 (BS Serisi içindir.)**

**Ref.No: A3924 (Erba içindir.)**

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

Yetişkin erkekler : <35 mg/dL (0.90 mmol/L) Yüksek risk  
: >55 mg/dL (1.45mmol/L) KKH Riski Yok

Yetişkin kadınlar : <45 mg/dL (1.15 mmol/L) Yüksek risk  
: >65 mg/dL (1.68mmol/L) KKH Riski Yok

Genel Limitler için (Kadınlar ve Erkekler): 35-70 mg/dL.

## Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ilkeleri:

< 40 mg/dL : Düşük HDL (Yüksek KKH riski)

≥ 60 mg/dL : Yüksek HDL (Düşük KKH riski)

KKH: Koroner Kalp Hastalığı

HDL kolesterol sigara, spor, hormonlar, cinsiyet ve yaş gibi birçok faktörden etkilenir.

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>4</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, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.<sup>5</sup>

D-HDL için tespit edilen analitik ölçüm aralığı: 3-200 mg/dL'dir.

### Tespit Kabiliyeti (Detection Capability)

**Saptama sınırı (Limit of Detection: LOD):** 2.7 mg/dL

**Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ):** 3.0 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.<sup>6</sup>

### Doğrusallık (Linearity)

Bu metot 200 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 1:10 oranında %0.90'lık isotonik kullanarak seyreltiniz. Bu işlemde 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 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>7</sup>

## Keskinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20×2×2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatability) ve Laboratuvar İçi Keskinlik (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. Çalışmalar sonucunda elde edilen HDL'ye ait tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi keskinlik SD ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir.<sup>8</sup>

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

Ortalama Konsantrasyon	SD*	%CV	n
60.1 mg/dL	0.61	1.01	80
131.1 mg/dL	0.79	0.60	80

\*SD: Standart Sapma

**Not:** Bu çalışma düzeni CLSI'nın bir önceki rehberi EP05-A2'de "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.<sup>9</sup>

**Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen HDL Laboratuvar İçi Keskinlik Sonuçları**

Ortalama Konsantrasyon	SD	%CV	n
60.1 mg/dL	1.23	2.05	80
131.1 mg/dL	2.86	2.18	80

**Not:** Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.<sup>9</sup>

## Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda:

Passing-Bablok denklemi:

$$y = 1.015x + 0.96 \text{ mg/dL}$$

$$r = 0.991 \text{ olarak hesaplanmıştır.}$$

## İnterferans

HDL tarama testlerinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına göre belirlenmiştir.<sup>10,11</sup>

HDL 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.<sup>12</sup>

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

İnterferant ve Konsantrasyon	HDL Hedef (mg/dL)	N*	%Gözlemlenmiş Geri Elde
Hemoglobin 1260 mg/dL	25,8	5	91
Bilirubin 54 mg/dL	46,3	5	103
Lipemi 1062 mg/dL	53,6	5	111

\* Serum havuzu şeklinde hazırlanmış olan kontrol ve test (içinde interferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağına hesaplanmasında ilgili metod 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>11</sup>

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>11</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 Diyagnostik 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 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. David L. Nelson and Michael M. Cox. Lipid Biosynthesis Chapter 21, In: Lehninger Principles of Biochemistry 7th ed. Newyork: W. H. Freeman and Company 2017;2143-2266
2. Nader Rifai, G. Russell Warning and Alan T. Remaley. Lipids, Lipoproteins, Apolipoproteins and Other Cardiovascular Risk Factors Chapter 23 In: Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2008: 402-430
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.

9. 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.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry – 1st Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry – Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
12. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242)



**Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.**  
Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4  
Bağcılar/İstanbul/Türkiye  
Tlf: + 90 212 444 08 92  
Fax: +90 212 629 98 89  
info@archem.com.tr www.archem.com.tr



ar  
DIAG

### 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