

Friedewald Hesaplaması ile Direk LDL-Kolesterol Ölçümünün Karşılaştırılması

Comparison of Friedewald Calculation with Direct LDL-Cholesterol Measurement

Hale Aral Berrin Berçik İnal Murat Usta Pınar Tonbaklar Bilgi
Ömer Emecen Mustafa Şahin Güvenç Güvenen

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Direk LDL-kolesterol, trigliserit, total kolesterol düzeylerine göre oluşturulan alt gruplarda, LDL-kolesterolde analitik ölçüm ve Friedewald formülü ile hesaplanmanın olası farklılığını retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastaların tanıları incelenerek HIV enfeksiyonu, kronik böbrek yetmezliği ve kronik hepatit tanısı almış olan olgular çalışma dışı bırakıldı, 568 hastanın verileri (358 kadın, 210 erkek) istatistiksel olarak değerlendirildi. LDL-kolesterol ölçüm yönteminin CV değerleri, level-1 ve level-2 kontrol serumları düzeylerinde sırasıyla %4.95 ve %4.91 idi. % Bias hesaplaması ((hesaplanmış LDL-kolesterol) - (direk LDL-kolesterol) / (direk LDL-kolesterol)) ile yapıldı. National Cholesterol Education Program tarafından LDL-kolesterol için belirlenen TEa %12 idi ve Friedewald formülü ile hesaplanan LDL-kolesterol değerlerinin her bir hasta için belirlenen kabul edilebilir aralığın içinde kalma oranı belirlendi.

Bulgular: Ortalama (\pm SD) bias; trigliserit 150-199 mg/dL alt grubunda - %12 \pm 7, trigliserit >199 mg/dL alt grubunda - %17 \pm 8 bulundu. Trigliserit 150-199 mg/dL alt grubunun %62,3'ünde, trigliserit >199 mg/dL alt grubunun %32,3'ünde hesaplanmış LDL-kolesterol kabul edilebilir aralığın içindeydi.

Sonuç: Trigliserit <400 mg/dL olanlarda Friedewald formülü ile hesaplama, kolesterol düşürücü tedavideki faydalarını gösteren klinik çalışmalarla denenmiş olduğundan rutin uygulamada tercih edilebilir. Ancak 200-400 mg/dL arasında trigliserit düzeyleri olan bireylerde, Friedewald formülü yerine direk LDL-kolesterol çalışılması, maliyet analizleri de yapılarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: LDL, friedewald, trigliserid

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the possible differences between the analytical assay and estimation with Friedewald formula of LDL cholesterol in patients divided into subgroups according to direct LDL cholesterol, triglyceride, total cholesterol levels, retrospectively.

Materials and Methods: Patients with diagnosis of HIV infection, chronic renal failure or chronic hepatitis were excluded; data of 568 patients (358 female, 210 male) were statistically analyzed. CV values of LDL-cholesterol were 4.95% and 4.91% for level-1, level-2 control materials. % Bias was estimated using the equation:((calculated LDL-cholesterol) - (direct LDL-cholesterol) / (direct LDL-cholesterol)) x 100. TEa for LDL-cholesterol was 12% according to National Cholesterol Education

Program and ratio of staying at within acceptable range of LDL-cholesterol values calculated with Friedewald formula for each patient was determined.

Results: The mean bias (\pm SD) was $-12 \pm 7\%$ in the subgroup with triglyceride 150-199 mg/dL, $-17 \pm 8\%$ in the subgroup with triglyceride >199 mg/dL. Estimated LDL-cholesterol was in acceptable TEa range in 62.3% of the subjects with triglyceride 150-199 mg/dL, 32.3% of the subjects with triglyceride >199 mg/dL, respectively.

Conclusion: LDL-cholesterol estimated with Friedewald formula in subjects with triglyceride <400 mg/dL can be preferred because this assay has been used in clinical trials documenting the benefits of cholesterol-lowering therapy in routine practice. But measurement of direct LDL-cholesterol instead of Friedewald formula in subjects with triglyceride levels between 200-400 mg/dL should be evaluated after considering cost-benefit analysis.

Key Words: LDL, Friedewald, triglyceride

GİRİŞ

Koroner arter hastalığı veya diğer risk faktörlerine sahip bireylerde, hiperkolesterolemide LDL-kolesterol (LDL-C) hedef değerlerine dayanarak tedavi önerilmektedir. Ancak gerek tarama amaçlı, gerekse hiperlipidemik hastaların tedavi izleminde LDL-C düzeylerinin tek başına kullanılması öngörülmemektedir (1). Belli algoritmalara göre test seçildiğinde, yüksek trigliserit düzeylerinde (örneğin TG >250 mg/dL) direk LDL-C ölçümünün yanı sıra apolipoprotein B, lipoprotein (a) istemi yapılabilmektedir. Bu durumda önemli ölçüde gereksiz test istemi engellendiği gibi hastanın ihtiyacı da karşılanmış olabilmektedir (2).

Direk LDL-C ölçüm yöntemi, Friedewald formülü ile hesaplama yönteminden, özellikle serum trigliserit düzeyinin değişkenliğine bağlı olarak, farklılık göstermektedir. Çalışmamızda farklı LDL-C, TG, TC düzeylerine göre oluşturulan alt gruplarda, direk enzimatik ölçüm ve Friedewald formülü ile hesaplanmanın olası farklılığını retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz poliklinik ve yataklı servislerinde takip edilmiş olan hastaların verilerine elektronik kayıtlardan (Hastane Bilgi Yönetim Otomasyon Sistemi, HBYOS) ulaşıldı. Hastaların tanıları incelenerek HIV enfeksiyonu, kronik böbrek yetmezliği ve kronik hepatit tanısı almış olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

TG <400 mg/dL olan 568 hastanın verileri (358 kadın, 210 erkek) istatistiksel olarak değerlendirildi. DM tanısı alanlar belirlendi.

Total kolesterol (TC), trigliserit (TG) ve LDL-C enzimatik, HDL-kolesterol (HDL-C) immüno inhibisyon yöntemi (Olympus Life and Material Science GmbH, Ireland) Olympus AU 2700 analizöründe çalışıldı. TC, TG, HDL-C ve LDL-C ölçüm yöntemlerinin CV değerleri, level-1 ve level-2 kontrol serumları düzeylerinde sırasıyla, %1.84 ve 1.59; 1.71 ve 2.33; 3.07 ve 3.57; 4.95 ve 4.91 idi. LDL-C ayrıca Friedewald formülü ile hesaplandı (3).

TC, TG, HDL-C için internal ve eksternal kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir düzeyde idi. Ancak eksternal kalite kontrol programında LDL-C uygulaması yer almamaktadır. Bu nedenle LDL-C, sadece HDL/LDL internal kalite kontrol serumu (Olympus Life and Material Science GmbH, Ireland, kod: ODC0005, lot: 012B) ile değerlendirilebilmiştir; LDL-C beklenen değerlerin level-1 (75-112 mg/dL) ve level-2 (156-234 mg/dL) içinde kalmıştır (sırasıyla, 101.8 ve 212.5 mg/dL). NCEP tarafından önerilen kritik karar düzeyleri göz önünde bulundurularak (4), hastalar direk LDL-C (A grubu <130 mg/dL, n=249; B grubu 130-159 mg/dL, n=153; C grubu >159 mg/dL, n=166), TG (D grubu <150 mg/dL, n=319; E grubu 150-200 mg/dL, n=122 ve F grubu >200 mg/dL, n=127) ve TC (G grubu <200 mg/dL, n=300; H grubu 200-240 mg/dL, n=159 ve I grubu >240 mg/dL, n=109) alt gruplarına ayrıldı.

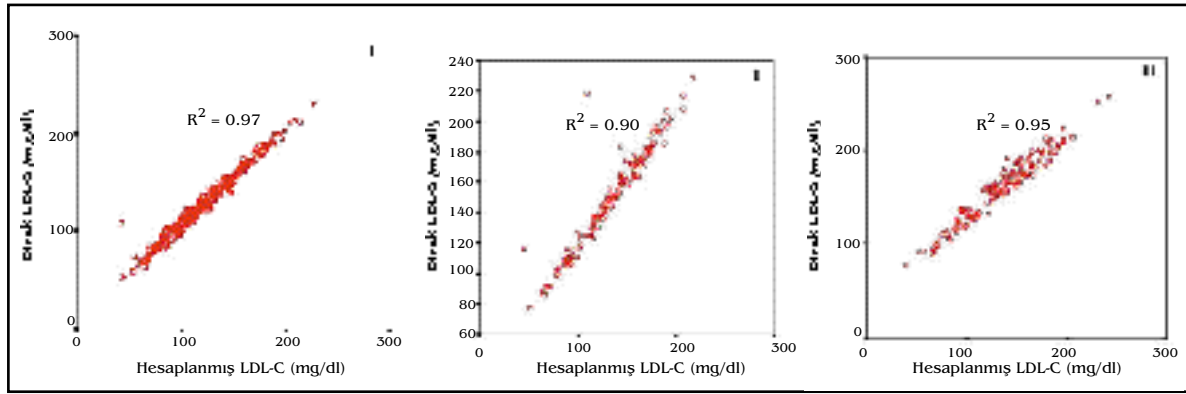
Direk LDL-C, TG ve TC alt gruplarındaki % Bias hesaplaması ((hesaplanmış LDL-C) - (direk LDL-C) / (direk LDL-C)) ile yapıldı.

National Cholesterol Education Program (NCEP) tarafından LDL-C için belirlenen TEa %12 idi (1). Friedewald formülü ile hesaplanan LDL-C değerlerinin her bir hasta için direk LDL-C ile belirlenen kabul edilebilir aralığın içinde olup olmamasına göre ikinci bir grupta gidildi. (kabul edilebilir aralığın dışında kalanlar Grup 1; içinde kalanlar Grup 2). TG, TC gruplarının Grup 1 ve Grup 2 alt gruplarındaki sayısal dağılımı ² (Ki-Kare) testi ile incelendi.

İstatistiksel analiz SPSS 11.5 ile yapıldı.

BULGULAR

1. Olguların alt gruplara ait biyokimyasal verileri Tablo 1'dedir. Olguların yaşları erkeklerde 55 ± 15 , kadınlarda 51 ± 14 ($p > 0.05$) olup, DM tanısı alanlar %26.9 ($n=153$) idi.
2. Direk LDL-C alt gruplarında ortalama \pm SD bias; A grubunda - %11 \pm 9, B grubunda - %9 \pm 7, C grubunda - %8 \pm 7 bulundu.
3. TG alt gruplarında; ortalama \pm SD bias; D grubunda - %6 \pm 5, E grubunda - %12 \pm 7, F grubunda - %17 \pm 8 bulundu. Direk LDL-C ile hesaplanmış LDL-C arasındaki korelasyon katsayıları D grubunda $r=0.98$ ($p < 0.0001$), E grubunda $r=0.95$ ($p < 0.0001$), F grubunda $r=0.97$ ($p < 0.0001$) bulundu (Şekil 1).



Şekil 1. Trigliserid alt gruplarında direk LDL-C ile hesaplanmış LDL-C arasındaki korelasyonlar. (I) TG<150 mg/dL olan hastalar (Grup D); (II) TG 150-199 mg/dL olan hastalar (Grup E); (III) TG>199 mg/dL olan hastalar (Grup F).

Tablo 1. Direk LDL-C, trigliserit ve total kolesterol alt gruplarındaki parametrelerin ortalama ve standart sapma değerleri.

	TG Ortalama (SD) mg/dL	TC Ortalama (SD) mg/dL	HDL-C Ortalama (SD) mg/dL	Direk LDL-C Ortalama (SD) mg/dL	Hesap LDL-C Ortalama (SD) mg/dL	% Bias Ortalama (SD)
Grup A (n=249)	120.6 (60.3)	161.4 (24.4)	42.7 (11.5)	106.2 (17.6)	94.5 (19.3)	-%11 (9)
Grup B (n=153)	148.4 (70.2)	206.9 (15.5)	45.5 (11.8)	144.2 (8.3)	131.7 (12.1)	-%9 (7)
Grup C (n=166)	194.4 (77.1)	252.1 (23.9)	45 (11.7)	183.2 (17.6)	168.2 (20.9)	-%8 (7)
Grup D (n=319)	96.2 (28.7)	185.7 (39)	46.5 (11.2)	126.8 (32.5)	119.9 (33.7)	-%6 (5)
Grup E (n=122)	173.9 (14.7)	211.6 (41.4)	43 (14.4)	149.3 (32.9)	133 (36.6)	-%12 (7)
Grup F (n=127)	260.8 (51.4)	225.5 (44.5)	39.2 (7.8)	159 (35.2)	134.2 (38.7)	-%17 (8)
Grup G (n=300)	122.1 (59.2)	166.1 (24.6)	41.7 (10.7)	111.6 (20.2)	99.9 (21.7)	-%11 (9)
Grup H (n=159)	166.4 (73)	220.5 (11.5)	45.5 (9.8)	155.5 (13.1)	141.6 (15.4)	-%9 (8)
Grup I (n=109)	201.4 (81.6)	264.2 (20.7)	48.6 (14.8)	189.8 (18.4)	175.3 (21.2)	-%8 (7)

Grup A: Direk LDL-C<130 mg/dL; Grup B: Direk LDL-C 130-159 mg/dL; Grup C: Direk LDL-C >159 mg/dL; Grup D: TG<150 mg/dL; Grup E: TG 150-199 mg/dL; Grup F: TG>199 mg/dL; Grup G: TC<200 mg/dL; Grup H: TC 200-239 mg/dL; Grup I:TC>239 mg/dL. TG:Trigliserit; TC: Total kolesterol; HDL: High-density lipoprotein; LDL:Low-density lipoprotein.

Tablo 2. TG ve TC alt gruplarının Grup 1 ve 2 alt gruplarındaki dağılımı.

	Grup 1 (n=159)	Grup 2 (n=416)
Grup D (n=319)	31 (%9.7)	288 (%90.3)
Grup E (n=122)	46 (%37.7)	76 (%62.3)
Grup F (n=127)	86 (%67.7)	41 (%32.3)
Grup G (n=300)	103 (%34.3)	197 (%65.7)
Grup H (n=159)	42 (%26.4)	117 (%73.6)
Grup I (n=109)	18 (%16.5)	91 (%83.5)

Grup D: TG<150 mg/dL; Grup E: TG 150-199 mg/dL; Grup F: TG>199 mg/dL; Grup G: TC<200 mg/dL; Grup H: TC 200-239 mg/dL; Grup I: TC>239 mg/dL; Grup I: Kabul edilebilir aralığın dışında kalanlar; Grup I: Kabul edilebilir aralığın içinde kalanlar. TG grupları için χ^2 : 159.5; p<0.0001 ve TC grupları için χ^2 : 12.9; p=0.002.

4. TC alt gruplarında; ortalama \pm SD bias; G grubunda - %11 \pm 9, H grubunda - %9 \pm 8, I grubunda - %8 \pm 7 bulundu.
5. TG alt gruplarında; D grubunun %90.3'ünde (n=288), E grubunun %62.3'ünde (n=76), F grubunun %32.3'ünde (n=41) hesaplanmış LDL-C kabul edilebilir aralığın (TEa <%12) içindeydi (Tablo 2).
6. TC alt gruplarında; G grubunun %65.7'sinde (n=197), H grubunun %73.6'sında (n=117), I grubunun %83.5'inde (n=91) hesaplanmış LDL-C kabul edilebilir aralığın (TEa <%12) içindeydi.

TARTIŞMA

Klinisyenin hasta ya doğru yaklaşımı ve gerekli tedavileri zamanında planlayabilmesi ve uzun vadede hastanın bundan yarar görmesi için LDL-C sonuçlarının doğru ve güvenilir olması gerekir. Faas FH ve ark., LDL-C'ün 100 mg/dL kritik karar düzeyinde direk ölçüm yönteminin %18 daha yüksek sonuç verdiğini bildirmekteler (5). Dört farklı üreticiye ait direk LDL-C ölçüm yönteminin referans yöntemle (beta-quantification) karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada, direk ölçümün beklenen analitik performansı sağlayamadığı gözlenmiştir (6). Direk LDL-C ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiği

öngörülmektedir (1). Çalışmamızda, kritik karar düzeylerinde ortalamalara rastlanmamış olsa da; LDL-C değerleri (ortalama \pm SD) A grubunda 106.2 \pm 17.6 mg/dL, B grubunda 144.2 \pm 8.3 mg/dL, C grubunda 183.2 \pm 17.6 mg/dL olup, hesaplama yönteminde negatif bias gözlenmiştir; sırasıyla -%11 \pm 9, -%9 \pm 7, -%8 \pm 7. LDL-C ve TC düzeylerine göre oluşturulan alt gruplar incelendiğinde gruplara ait biaslarda farklılık görülmezken, TG düzeylerine göre oluşturulan alt gruplar arasında farklılık görülmüştür.

Trigliserit düzeylerindeki düşüklüğe ve yükseklüğe bağlı olarak Friedewald ile hesaplanmanın direk yöntemlerden uzaklaştığı bildirilmektedir (1,7). TG<151 mg/dL düzeylerinde pozitif ve TG>301 mg/dL düzeylerinde negatif yönde direk yöntemden sapma olduğu belirlenmiştir (8,9). TG>350 mg/dL düzeylerinde Friedewald ile hesaplanmanın yanıltıcı olduğu ileri sürülmektedir (10,11). Diğer bir çalışmada TG >200 mg/dL düzeyinde direk ölçüm yönteminin kullanılması önerilmektedir (12). Çalışmamızda TG>200 mg/dL düzeylerinde, direk yöntemden farklılık olduğu gözlenmiştir. İzole hipertrigliseridemi amaç trigliserit düzeylerinin düşürülmesine yönelik yaklaşımdır (13). Tip II disbetalipoproteinemili hastalarda gözlemediği gibi VLDL-C/TG oranı yüksek olduğunda LDL-C hesaplaması yalancı yüksek sonuç elde edilmesine yol açabilir. (14). Bu gibi durumlarda non-HDL-C düzeyleri ile olguların izlenmesi önerilmektedir (10,15).

Türk toplumunda sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada (n=674), LDL-C Friedewald ile hesaplama yöntemiyle kadınlarda 118.7 \pm 34.1 mg/dL, erkeklerde 119.6 \pm 34.9 mg/dL bulunmuştur (16). Hastalıklara ve bireysel metabolizma değişikliklerine bağlı olarak direk LDL-C ölçüm yöntemi, Friedewald formülü ile hesaplama yönteminden farklılık gösterir. Metabolik sendrom ve diyabetik hastalarda ya da TC yüksekliği ile birlikte olan TG yüksekliğinde kan örneğinin 10-12 saatlik açlık sonrası değil de tokken alınmasına

bağlı, olası yalancı düşük LDL-C sonuçlarıyla karşılaşılır. Kan örneği vermeden önce akşam yemeğinin kalori içeriğinin yüksek oluşunun Friedewald ile hesaplama yönteminde yalancı düşük sonuç elde edilmesine yol açacağı da ileri sürülmüştür (17). Lipit düşürücü ilaç alanlarda, Friedewald ile hesaplamının yalancı düşük sonuçlara yol açacağı ve hastaların ilaç kullanmasına engel olabileceği öne sürülmüştür (18). Menopoz sonrası hormon replasman tedavisi alan kadınlarda kan lipitlerinde ve lipoproteinlerinde oluşan değişikliğe bağlı olarak, hesaplama yönteminde farklılık gözlenmiştir (19). Antipsikotik ilaç alan hastalarda Friedewald ile hesaplama yönteminde elektroforetik ölçüm yöntemine yakın sonuçlar alındığı gözlenmiştir (20). Otoimmün hemolitik anemili bir olguda (21) 4 günlük plazmaferez uygulaması sonrası bakılan kan örneğinde Friedewald formülüyle hesaplamının negatif sonuç verdiği bildirilmiştir, bunun nedeni ağırlıklı olarak LDL ve HDL kaybı olduğu düşünülmüştür. Paraproteinlerin varlığında hesaplama yöntemi yanıltıcı olabilir (22). HIV ile enfekte olup antiretroviral tedavi alan hastalarda hipertrigliseridemi sıklıkla görülmektedir, referans yöntemle yapılan bir karşılaştırmada yeterli uyum sağlanamadığı gözlenmiştir (23).

Daha önceki çalışmalarda genellikle (1) direk yöntemlerle hesaplama yönteminin ilişkisi incelendiğinde iyi derecede korelasyon olduğu gözlenmiştir; bizim çalışmamız da bu bulguları destekler niteliktedir. Ancak sadece korelasyona bakıldığında, iki ölçüm arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilemez. Laboratuvarımızda analitik performansını değerlendirdiğimiz TC, TG, HDL-C ölçüm yöntemlerimizin eksternal kalite kontrol için altı-sigma değerleri sırasıyla, 4.73; 12.8; 8.02 ve Δ SEcrit değerleri 3.68; 14.85; 6.27 bulundu. Katıldığımız eksternal kalite kontrol programında direk LDL-C ölçüm yönteminin yer almaması, sistematik hata olasılığını ekarte etmemize olanak tanımamaktadır. İnternal kalite kontrol serumları ve reaktiflerin

aynı üreticiye ait olması yeterli olmayabilir, farklı bir üreticiye ait kontrol serumlarının mümkünse lipitlere spesifik kalite kontrol serumlarının kullanılması önemlidir. Çalışmamızda NCEP tarafından LDL-C için belirlenen presizyon hedeflerine de ($CV < \%4$) ulaşamamıştır (1). Analitik performansın ötesinde klinik performansın da değerlendirilmesi gereklidir (24). Maliyet analizleri yapılırken ölçüm masraflarının yanı sıra, uygunsuz tedavi kararına yol açacak ölçüm hatalarının da hesaplanması gerekir (1).

Çalışmamızın zayıf noktaları vardır. Referans yöntemle kıyaslama yapacak olanağımız olmamıştır. Kan alma ünitelerinde kan örneklerinin hasta açken alınıp alınmadığı tam olarak kontrol edilememektedir. Hastaların kullanmış olabileceği ilaçların ölçüm yöntemlerine olan etkisi göz ardı edilmiştir. Hasta sonuçlarının dağılımının izlenmesi; normalerin ortalaması (average of normals-AON) yaklaşımında hasta test sonuçları, laboratuvar test süreç performansının değerlendirilmesi ve süreç stabilitesindeki değişiklikleri tespit etmek için kontrol materyalleri ile birlikte kullanılmalıdır. Kan örneğinde interferans nedeni olabilecek lipemi lehine görünüm, bulanıklık da incelenmelidir. Hastaların lipit düşürücü ve diğer ilaç kullanımlarının sorgulanarak, hastaların tanılarının ve aldıkları ilaçların farmokokinetik özelliklerinin değerlendirildiği, olguların antropometrik ölçümler bel çevresi ve/veya bel-kalça oranı ve Vücut Kitle İndeksi (BMI) verilerinin yanı sıra tedaviye cevabının da izlendiği uzun süreli kapsamlı klinik çalışmalarla, kullanılan yöntemlere olası interferanslar yorumlanabilir.

Günümüzde yaygın kullanımı olan Friedewald ile hesaplama, LDL-C düzeylerinin sadece tahminine dayanan ve kullanımını kısıtlayan faktörlerin de tanımlanmış olduğu bir yöntemdir. Ancak TG<400 mg/dL olanlarda kolesterol düşürücü tedavideki faydalarını gösteren klinik çalışmalarla denenmiş olduğundan tercih edilir. Direk yöntemler ise daha spesifik olup, endojen interferanslardan ve

trigliserit düzeylerinden daha az etkilense de, yaygın olarak kullanımının önerilebilmesi için kesin, doğru ve güvenilir olduğuna yönelik ilave çalışmalara ihtiyaç vardır. 200-400 mg/dL arasında TG düzeyleri olan bireylerde, Friedewald formülü yerine direk LDL-C çalışılması, kapsamlı maliyet analizleri yapılarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Wu AH, Contois JH, Cole TG. Reflex testing I: algorithm for lipid and lipoprotein measurement in coronary heart disease risk assessment. *Clin Chim Acta* 1999; 280: 181-93.
3. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
4. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-39.
5. Faas FH, Earleywine A, Smith G, Simmons DL. How should low-density lipoprotein cholesterol concentration be determined? *J Fam Pract* 2002; 51: 972-5.
6. Miller WG, Waymack PP, Anderson FP, Ethridge SF, Jayne EC. Performance of four homogeneous direct methods for LDL-cholesterol. *Clin Chem* 2002; 48: 489-98.
7. Wang TY, Haddad M, Wang TS. Low triglyceride levels affect calculation of low-density lipoprotein cholesterol values. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 404-5.
8. Teerakanchana T, Puavilai W, Suriyaprom K, Tungtrongchitr R. Comparative study of LDL-cholesterol levels in Thai patients by the direct method and using the Friedewald formula. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; 38: 519-27.
9. Cordova CM, Schneider CR, Juttel ID, Cordova MM. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 482-7.
10. Franzini C, Valente C, Luraschi P. Low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B: relationships among the different measurements. *Scand J Clin Lab Invest* 2004; 64: 703-7.
11. Anandaraja S, Narang R, Godeswar R, Lakshmy R, Talwar KK. Low-density lipoprotein cholesterol estimation by a new formula in Indian population. *Int J Cardiol* 2005; 102: 117-20.
12. Charuruks N, Milintagas A. Evaluation of calculated low-density lipoprotein against a direct assay. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (Suppl 4): S274-9.
13. Warnick GR, Knopp RH, Fitzpatrick V, Branson L. Estimating low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation is adequate for classifying patients on the basis of nationally recommended cutpoints. *Clin Chem* 1990; 36: 15-9.
14. Tremblay AJ, Morrissette H, Gagné JM, Bergeron J, Gagné C, Couture P. Validation of the Friedewald formula for the determination of low-density lipoprotein cholesterol compared with beta-quantification in a large population. *Clin Biochem* 2004; 37: 785-90.
15. Hirsch GA, Vaid N, Blumenthal RS. Perspectives: The significance of measuring non-HDL-cholesterol. *Prev Cardiol* 2002; 5: 156-9.
16. Duran S, Memisogullari R, Coskun A, Yavuz O, Yuksel H. Do Turkish adults really have lower serum levels of high-density lipoprotein cholesterol? *Acta Cardiol* 2007; 62: 453-9.
17. Fukuyama N, Homma K, Wakana N, Kudo K, Suyama A, Ohazama H, Tsuji C, Ishiwata K, Eguchi Y, Nakazawa H, Tanaka E. Validation of the Friedewald Equation for Evaluation of Plasma LDL-Cholesterol. *J Clin Biochem Nutr* 2008; 43: 1-5.
18. Scharnagl H, Nauck M, Wieland H, März W. The Friedewald formula underestimates LDL cholesterol at low concentrations. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 426-31.
19. Legault C, Stefanick ML, Miller VT, Marcovina SM, Schrott HG. Effect of hormone replacement therapy on the validity of the Friedewald equation in postmenopausal women: the postmenopausal estrogen/progestins interventions (PEPI) trial. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 1187-95.
20. Paz E, Hermida J, Bouzas L, Brenlla J, Tutor JC. LDL cholesterol estimation using the Anandaraja's and Friedewald's formulas in schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs. *Clin Biochem* 2008; 41: 1002-7.
21. Maguire OC, Mc Carthy D, Cunningham SK. The effect of plasmapheresis on the concentration of certain plasma proteins: a case identified by an inaccurate LDL-cholesterol estimation. *Ann Clin Biochem* 2008; 45: 436-9.

22. Pang RW, Tam SC. Novel use of the Friedewald formula to tackle anomalous HDL-C results in two cases of paraproteinaemia. Clin Biochem 2004; 37: 238-40.
23. Evans SR, Fichtenbaum CJ, Aberg JA; A5087 Study Team. Comparison of direct and indirect measurement of LDL-C in HIV-infected individuals: ACTG 5087. HIV Clin Trials 2007; 8: 45-52.
24. Leowattana W, Narkrung S, Pokum S, Kiartivich S. Analytical and clinical performance of two homogeneous assays for measuring of LDL-cholesterol. J Med Assoc Thai 2000; 83 (Suppl 2): S6-12.

Yazışma adresi:

Dr. Hale Aral
Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Klinik Biyokimya Laboratuvarı
İstanbul
GSM : 0.532 220 01 50
E-posta : drhalearal@yahoo.com
