

Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Assay

REF B08176

(Forhandlet af BECKMAN COULTER, kun til professionel brug, på BECKMAN COULTER AU-platteforme (AU400, AU480, AU680, AU5800 og DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
United Kingdom
Tlf.: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



DANSK:

TILSIGTET ANVENDELSE

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent er beregnet til *in vitro* kvantitativ bestemmelse af total homocystein i human serum og plasma. Udstyret kan hjælpe med diagnose og behandling af patienter, som mistænkes for at have hyperhomocysteinæmi og homocystinuri.

ADVARSEL: Prøver fra patienter, som er i behandling med lægemidler, der indeholder S-adenosylmethionin, kan vise falsk forhøjede niveauer af homocystein. Patienter, som tager methotrexat, carbamazepin, phenytoin, dinitrogenoxid (lattergas), antikonvulsiva eller 6-azauridintriacetat kan have forhøjede niveauer af homocystein som et resultat af deres virkning på proceduren. Se afsnittet BEGRÆNSNINGER VED ANVENDELSE i indlægssedlen for denne analyse.

OVERSIGT OG FORKLARING AF TESTEN

Homocystein (HCY) er en thiolholdig aminosyre, der dannes ved den intracellulære demethylering af methionin. Homocystein eksporteres ud i plasma, hvor det cirkulerer, for det meste i den oxiderede form, bundet til plasmaproteiner som et protein-HCY blandet disulfid med albumin (protein-SS-HCY).¹⁻⁵ Mindre mængder reduceret homocystein og disulfidet homocystin (HCY-SS-HCY) er til stede. Total homocystein (tHCY) repræsenterer summen af alle former for HCY, der findes i serum eller plasma (frie plus proteinbundne). Homocystein metaboliseres til enten cystein eller methionin. Ved vitamin B6 transsulfuration kataboliseres homocystein irreversibelt til cystein. Størstedelen af homocystein remethyleres til methionin, hovedsageligt af det folat- og cobalamin-afhængige enzym methioninsyntase. Homocystein akkumulerer og udskilles i blodet, når disse reaktioner hæmmes.^{3,5} Alvorligt forhøjede koncentrationer af total homocystein findes hos personer med homocystinuri, en sjælden genetisk sygdom, som påvirker de enzymer, der er involveret i metabolismen af homocystein. Patienter med homocystinuri udviser mental retardering, tidlig arteriosklerose og arteriel og venøs tromboembolisme.^{2,6} Der er også fundet andre mindre alvorlige genetiske defekter, der fører til moderat forhøjede niveauer af total homocystein.⁷⁻⁹

Epidemiologiske studier har undersøgt forholdet mellem forhøjede homocystein-niveauer og kardiovaskulær sygdom (CVD). En metaanalyse af 27 af disse studier, der omfatter over 4000 patienter, estimerede, at en 5 µmol/l forhøjelse i total homocystein var forbundet med en odds ratio for koronararteriesygdom (CAD) på 1,6 (95 % konfidensinterval [CI], 1,4 til 1,7 for mænd og 1,8 (95 % CI 1,3 til 1,9) for kvinder, odds ratio for cerebrovaskulær sygdom var 1,5 (95 % CI 1,3 til 1,9). Risikoen, der er forbundet med en 5 µmol/l stigning i total homocystein var den samme som den risiko, der var forbundet med en 0,5 mmol/l (20 mg/dl) stigning i kolesterol. Perifer arteriesygdom viste også en kraftig association.¹⁰

Hyperhomocysteinæmi, forhøjede niveauer af homocystein, kan være forbundet med en øget risiko for CVD. Der har også været mange publicerede rapporter fra prospektive studier af forholdet mellem hyperhomocysteinæmi og risikoen for CVD hos mænd og kvinder, der til at begynde med var raske. Endepunkterne var baseret på en kardiovaskulær hændelse som akut myokardieinfarkt, slagtilfælde, CAD eller mortalitet. Resultaterne af elleve af disse nestede case-control studier, der blev gennemgået af Cattaneo¹¹ var tvetydige, mens fem af studierne støtter en forbindelse med risiko og seks studier ikke støtter en forbindelse. Senere blev homocystein-niveauerne bestemt i et prospektivt studie med postmenopausale kvinder, der deltog i Women's Health Study. Prøver fra 122 kvinder, som efterfølgende udviklede kardiovaskulære hændelser, blev testet for homocystein og sammenlignet med en kontrolgruppe bestående af 244 kvinder, som var matchede med hensyn til alder og ryggestatus. Kvinderne i kontrolgruppen forblev sygdomsfrie i løbet af den treårige opfølgingsperiode. Resultaterne viste, at postmenopausale kvinder, der udviklede kardiovaskulære hændelser, havde signifikant højere homocystein-niveauer ved baseline. Risikoen for kardiovaskulære hændelser var fordoblet hos kvinderne med niveauer i den højeste kvartil. Forhøjede homocystein-niveauer ved baseline viste sig af være en uafhængig risikofaktor.¹² Homocystein-niveauer blev bestemt hos 1933 ældre mænd og kvinder for kohorten fra Framingham Heart Study, og viste, at forhøjede niveauer af homocystein var uafhængigt forbundet med øgede mortalitetshyppigheder fra CVD og af alle årsager.¹³

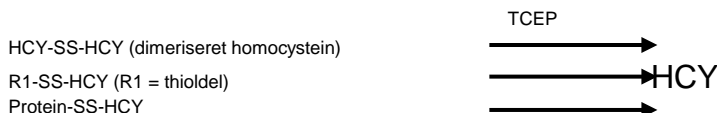
Patienter med kronisk nyresygdom er udsat for øget morbiditet og mortalitet på grund af arteriosklerotisk CVD. Forhøjede koncentrationer af homocystein observeres hyppigt i blodet fra disse patienter. Selvom sådanne patienter mangle nogle af de vitaminer, der er involveret i homocystein-metabolismen, skyldes de forhøjede HCY-niveauer hovedsageligt en hæmning af nyrenes udskillelse af HCY fra blodet.^{14,15}

Lægemidler som methotrexat, carbamazepin, phenytoin, dinitrogenoxid (lattergas) og 6-azauridintriacetat påvirker metabolismen af HCY, og kan give forhøjede niveauer af HCY.¹⁶

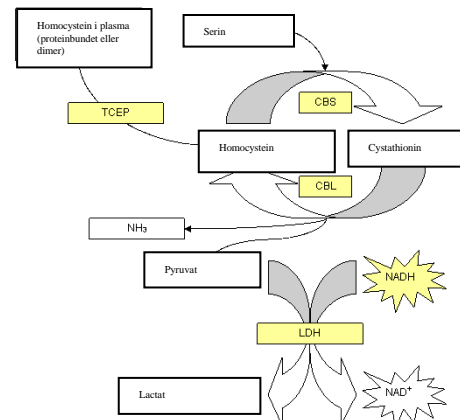
ANALYSEPRINCIP

Bundet eller dimeriseret homocystein (oxideret form) reduceres til frit homocystein, som dernæst reagerer med serin katalyseret af cystathionin-beta-syntase (CBS), så der dannes cystathionin. Cystathionin nedbrydes derefter af cystathionin-beta-lyase (CBL), så der dannes homocystein, pyruvat og ammoniak. Så konverteres pyruvat af lactatdehydrogenase (LDH) til lactat, med nikotinamidadeninucleotid (NADH) som coenzym. Hastigheden af NADH-konverteringen til NAD⁺ er direkte proportional med koncentrationen af homocystein (ΔA₃₄₀ nm).

Reduktion: Dimeriseret homocystein, blandet disulfid og proteinbundne former af HCY i prøven reduceres til at danne fri HCY ved at anvende tris-[2-carboxyethyl]-phosphin (TCEP).



Enzymatisk konvertering: Fri HCY konverteres til cystathionin ved at anvende cystathionin-beta-syntase og overskud af serin. Cystathionin nedbrydes dernæst til homocystein, pyruvat og ammoniak. Pyruvat konverteres til lactat via lactatdehydrogenase, med NADH som coenzym. Hastigheden af NADH-konverteringen til NAD⁺ er direkte proportional med koncentrationen af homocystein (ΔA₃₄₀ nm).



YDERLIGERE OPLYSNINGER



Da Beckman Coulter ikke fremstiller reagenser eller udfører kvalitetskontrol eller andre tests på individuelle lots, kan Beckman Coulter ikke stilles til ansvar for kvaliteten af data, der opnås på baggrund af reagensets ydeevne, variation mellem forskellige lots af reagenser eller fremstillers protokolændringer.

TEKNISK SERVICE

- Kontakt venligst din lokale repræsentant fra Beckman Coulter for teknisk service.
- Beckman Coulter Clinical Support Center skal informeres, hvis dette produkt modtages i beskadiget tilstand efter forsendelsen.
- For brugsanvisning (herunder oversættelser og parametre for at undgå krydskontaminering) bedes du klikke ind på – www.homocysteine.org.uk/BCI

BESTILLINGSOPLYSNINGER OG KOMPONENTER I SÆTTET

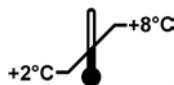
De følgende koder kan anvendes til at genbestille materialer fra din lokale repræsentant fra Beckman Coulter:

Produktkode	Beskrivelse	Sammensætning	Advarsel
B08176	REAG 1 - 1 x 30 ml Farveløs, lugtfri væske	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), Serin (0,76 mM), Trizma Base 1-10 %, Trizmahydrochlorid 1-10 %, Natriumazid < 1 %. Reduktant (TCEP:2,9 mM) Klar til brug	
	REAG 2 - 1 x 5ml Lysegul, lugtfri væske	Cyklus-enzym CBS (0,748 KU/l) og CBL (16,4 KU/l) Natriumazid < 1 %. Klar til brug	
	CAL 0µM - 1 x 3,0 ml, (Blåt låg), farveløs, lugtfri væske	Vandig homocystein blind (0 µmol/l). Klar til brug	
	CAL 28µM - 1 x 3,0 ml, (Rødt låg), farveløs, lugtfri væske	Vandig homocystein-opløsning (28 µmol/l). Klar til brug	

Kalibratorene er forberedt gravimetrisk, og kan spores til NIST SRM 1955, bekræftet ved en tildelt måleprocedure (HPLC). De tildelte værdier er printet på etiketterne (0 µmol/l og 28 µmol/l).

Et Homocysteine Control Kit (**Produktkode - B08177**), der indeholder lave, medium og høje kontroller kan også fås fra Beckman Coulter til anvendelse sammen med Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent.

OPBEVARING OG FORSENDELSE AF REAGENSER



1. Sættets komponenter skal opbevares ved 2-8 °C, og anvendes før udløbsdatoen på etiketterne. Udløbne reagenser må ikke anvendes.
2. Beckman Coulter Technical Support Center skal informeres, hvis dette produkt modtages i beskadiget tilstand.
3. Reagenserne kan anvendes flere gange, indtil udløbsdatoen på etiketterne. Reagenserne **skal** igen opbevares ved 2-8 °C mellem anvendelserne.
4. Bland ikke reagenser fra sæt med forskellige lotnumre.
5. **REAGENSERNE MÅ IKKE NEDFRYSES.**
6. Reagensmaterialet må ikke udsættes for lys.
7. Undgå, at reagenserne forurennes. Brug en ny engangspipette til hver reagens eller prøvehåndtering.
8. Opbevaring i instrumentet. Reagenserne kan opbevares i 30 dage i alle AU-platforme (AU400, AU480, AU6800, AU5800 og DxC 700 AU).
9. Reagenserne skal være klare og må ikke indeholde partikler. De bør bortskaffes, hvis de bliver uklare.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Kun til in vitro diagnostisk anvendelse

1. Anvisninger i denne indlægsseddel skal følges nøje, især betingelserne for håndtering og opbevaring.
2. Reagens 1 og Reagens 2 indeholder natriumazid, der kan reagere med bly- eller kobberør og danne højeksplosive metalazider. Ved bortskaffelse skylles med store mængder vand for at undgå azidophobning.
3. Sikkerhedsdatablade for alle farlige komponenter i dette sæt kan rekvireres fra produktets fremstiller, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

REAG 1 REAG 2	EUH032 -	Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.
--------------------------------	----------	---

Forsigtig: Ifølge amerikansk lov må dette udstyr kun sælges eller bestilles af en læge.

PRØVEINDSAMLING OG HÅNDTERING

- Serum (indsamlet i serum- eller serum-separationsrør) og plasma (indsamlet i kalium-EDTA- eller lithium-heparin-rør) kan anvendes til måling af homocystein. Det anbefales dog ikke at blande individuelle patientresultater fra serum, hepariniseret plasma og EDTA-plasma.²⁶ Desuden er der blevet rapporteret matrixforskelle mellem serum- og serum-separationsrør og plasmarør.¹⁸
For at minimere forhøjelserne i homocystein-koncentration fra syntese udført af røde blodlegemer, skal prøverne behandles på følgende måde:
 - Læg alle prøver (serum og plasma) på is efter indsamlingen og før behandling. Serum kan størkne langsommere, og volumen kan være reduceret.¹⁶
 - Alle prøver kan opbevares på is i op til 6 timer før separation ved centrifugering.¹⁶
 - De røde blodlegemer separeres fra serum eller plasma ved centrifugering, og overføres til en prøvekop eller en anden ren beholder.
Bemærk: Prøver, der ikke straks lægges på is, kan udvise en 10-20 % forhøjelse af homocystein-koncentrationen.¹⁷
- Hvis denne analyse udføres inden for 2 uger efter prøveindsamling, bør prøven opbevares ved 2-8 °C. Hvis testen udsættes i over 2 uger, skal prøven nedfryses og opbevares ved -20 °C eller endnu koldere. Det er blevet påvist, at prøverne er stabile ved -20 °C i 8 måneder.^{16,18}
- Det er brugerens ansvar at bekræfte, at den/de korrekte prøvetype(r) anvendes i Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay.
- Alle prøver (prøver, kalibratorer og kontroller) inspiceres for bobler. Boblerne fjernes før analyse.
- Prøver, der indeholder partikler (fibrin, røde blodlegemer eller andet materiale) og synligt lipæmiske prøver bør ikke anvendes med analysen. Resultater fra sådanne prøver kan være unøjagtige.
- Bland prøverne **grundigt** efter optøning ved at anvende en vortex ved lav hastighed, eller ved forsigtig inversion, for at sikre ensartede resultater. Undgå gentagen nedfrysning og optøning. Prøver, der indeholder partikler, erythrocytter eller uklare skal centrifugeres før testen.

RESULTATER

Resultaterne rapporteres i µmol/l. Prøver > 44 µmol/l skal fortyndes med 1 del prøve til 2 dele Cal 0 µmol/l eller 1 del prøve til 9 dele Cal 0 µmol/l, som hensigtsmæssigt. Sørg for, at resultaterne ganges med den korrekte fortyndelsesfaktor.

FORVENTEDE VÆRDIER

Referenceinterval: Referenceintervallet skal bestemmes for hvert laboratorium for at bekræfte karakteristika for den population, der undersøges. De følgende data kan anvendes som et referencepunkt, indtil laboratoriet har analyseret et tilstrækkeligt antal prøver, så der kan bestemmes et referenceinterval for laboratoriet. HCY-koncentrationen i plasma eller serum for raske personer varierer med alder, køn, geografisk område og genetiske faktorer. Den videnskabelige litteratur rapporterer om referenceværdier for voksne mænd og kvinder på 5 til 15 µmol/l, hvor mænd har større værdier end kvinder, og postmenopausale kvinder har større homocystein-værdier end præmenopausale kvinder.^{16,19,20} HCY-værdier vil normalt øges med alderen, og give et referenceinterval blandt den ældre population (> 60 år) på 5-20 µmol/l.²¹ I lande med berigelsesprogrammer for folsyre, kan der evt. observeres nedsatte niveauer af HCY.^{22,23}

Måleinterval: Måleintervallet for Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay er 2-44 µmol/l.

BRUGSBEGRÆNSNINGER

- Til in-vitro diagnostisk brug. Kun til professionel anvendelse
- Det lineære interval for Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay, når der køres efter anvisningerne, er 2-44 µmol/l for AU-platformer. Prøver > 44 µmol/l skal fortyndes med 1 del prøve til 2 dele Cal 0 µmol/l eller 1 del prøve til 9 dele Cal 0 µmol/l, som hensigtsmæssigt.
- Reagenserne bør være klare. Bortskaffes, hvis de er uklare.
- Cystathionin måles med homocystein, men i den generelle population har cystathionin-niveauet (0,065 til 0,3 µmol/l) en ubetydelig virkning. I meget sjældne tilfælde, nyresygdom i slutstadiet og patienter med svære metaboliske forstyrrelser, kan cystathionin-niveauerne stige dramatisk, og i alvorlige tilfælde forårsage over 20 % interferens.^{24,25}
- Carbamazepin, methotrexat, phenytoin, dinitrogenoxid (lattergas) eller 6-azauridinriacetat kan påvirke homocystein-koncentrationen.¹⁶
- Bemærk:** Prøver fra patienter, som er i behandling med lægemidler, der indeholder S-adenosylmethionin, kan vise falsk forhøjede niveauer af homocystein. Patienter, som tager methotrexat, carbamazepin, phenytoin, dinitrogenoxid (lattergas), antikongulsiva eller 6-azauridinriacetat kan have forhøjede niveauer af homocystein som et resultat af deres virkning på proceduren.
- Prøver, der indeholder partikler (fibrin, røde blodlegemer eller andet materiale) og synligt lipæmiske prøver bør ikke anvendes med analysen. Resultater fra sådanne prøver kan være unøjagtige.
- Begrænsninger: Hydroxylamin, som er til stede i flere jernreagenser, kan overføres (via probe/omrører i reagens eller reaktionskuvette) og føre til falsk lave resultater. Rutinemæssige skylleprocedurer er ikke tilstrækkelige til at eliminere dette problem i de fleste tilfælde (herunder Beckman Coulters UIBC-reagens (P/N OSR1205, som indeholder hydroxylamin). Se venligst Axis Shields protokol til at undgå kontaminering for at forhindre carryover på AU-systemerne. Sørg for, at de passende parametre for at undgå kontaminering er blevet implementeret. Analysator-specifikke parametre til at undgå kontaminering fås fra Axis-Shield kundeservice.
- Der kan udsendes ethanoldamp fra homocystein **REAG 1**-reagensen, når den er anbragt i reagenskarrusellen på analysatorer af typen BECKMAN COULTER AU-serien. Undgå brug af ethanolreagenser sammen med homocystein for at undgå potentiel kontamination via atmosfæren.

PRÆSTATIONSDATA

BASERET PÅ MÅLINGERNE, DER GENERERES PÅ BECKMAN COULTER AU-PLATFORME - AU400, AU480, AU680, AU5800 og Dx C 700 AU

Nøjagtighed

Der blev udført en korrelationsundersøgelse med plasmaprøver fra tilsyneladende raske voksne. Alle prøverne blev analyseret ved at anvende Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent i henhold til CLSI (formelt NCCLS) dokument EP9-A2.²⁷ Alle resultater beskrives ved hjælp af et 95 % konfidensinterval. Prøveintervaller og data gave:

Sammenligningsmetode	Beckman Coulter AU400 vs. Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 vs AU400	Beckman Coulter AU680 vs AU400	Beckman Coulter AU5800 vs AU400	Beckman Coulter Dx C 700 AU vs AU400
Antal prøver	94	99	98	99	94
Hældning af regressionslinjen	0,99	0,97	0,97	0,98	0,99
Y-skæringspunkt	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,67
Korrelationskoefficient	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Prøveinterval	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	5,8-45,9

Præcision

Studier på AU-plattformer (AU400, AU480, AU680, AU5800 og DxC 700 AU) blev udført med retningslinjer fra CLSI (formelt NCCLS) document EP5-A2.²⁸ For hvert instrument blev tre HCY-kontroller og tre humane plasmaprøver analyseret med to lots af reagenser, med dobbeltbestemmelser, på to separate tidspunkter på dagen i mindst 5 dage. Resultaterne er opsummeret nedenfor:

Beckman Coulter AU400

Prøve	n	Reagenslot	Gennemsnit	Under kørsler		Mellem kørsler		Total	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Lav kontrol	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Medium kontrol	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Høj kontrol	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Prøve P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Prøve P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Prøve P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Prøve	n	Reagenslot	Gennemsnit	Under kørsler		Mellem kørsler		Total	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Lav kontrol	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Medium kontrol	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Høj kontrol	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Prøve P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Prøve P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Prøve P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Prøve	n	Reagenslot	Gennemsnit	Under kørsler		Mellem kørsler		Total	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Lav kontrol	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Medium kontrol	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Høj kontrol	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Prøve P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Prøve P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Prøve P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Prøve	n	Reagenslot	Gennemsnit	Under kørsler		Mellem kørsler		Total	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Lav kontrol	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Medium kontrol	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Høj kontrol	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Prøve P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Prøve P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Prøve P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 700 AU

Prøve	n	Reagenslot	Gennem snit	Under kørsler		Mellem kørsler		Total	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Lav kontrol	80	1	5.77	0.1	1.7	0.0	0.0	0.3	5.1
	80	2	5.83	0.1	2.1	0.1	1.6	0.3	4.8
Medium kontrol	80	1	11.72	0.1	1.1	0.0	0.0	0.4	3.0
	80	2	11.72	0.2	1.4	0.0	0.0	0.4	3.6
Høj kontrol	80	1	23.34	0.2	0.9	0.0	0.0	0.6	2.4
	80	2	23.45	0.2	0.8	0.1	0.5	0.6	2.7
Prøve P1	80	1	10.54	0.2	2.2	0.2	1.7	0.4	3.9
	80	2	10.63	0.2	2.2	0.2	2.2	0.4	4.1
Prøve P2	80	1	29.16	0.5	1.5	0.2	0.6	0.7	2.5
	80	2	29.12	0.5	1.6	0.3	1.1	0.8	2.8
Prøve P3	80	1	38.20	0.5	1.2	0.2	0.6	0.9	2.2
	80	2	38.16	0.6	1.5	0.0	0.0	1.0	2.6

Fortyndelseslinearitet

Fortyndingslineariteten af Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay på Beckman AU-platformer giver en % genfindning på 100 ± 10 % for alle prøver inden for analysens interval. Prøver $> 44 \mu\text{mol/l}$ udviser en gennemsnitlig genfindning på $100 \% \pm 11 \%$ af alle de forventede resultater, når de fortyndes til analysens interval.

Detektionsgrænse

Detektionsgrænsen (limit of detection, LOD) for hvert system blev bestemt i henhold til CLSI (formelt NCCLS) document EP17-A.²⁹ LOD-værdier ($\mu\text{mol/l}$) er opstillet nedenfor:

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 700 AU
0.33	0.39	0.54	0.59	1.04

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet blev kun bedømt på Beckman Coulter AU400 baseret i henhold til vejledning i CLSI-dokument EP7-A2³⁰ for interfererende stoffer, er angivet i den nedenstående tabel:

Interfererende stof	Koncentration af interfererende stof	% Interferens
Bilirubin	20 mg/dl	$\leq \pm 10$
Hæmoglobin	500 mg/dl	$\leq \pm 10$
Røde blodlegemer	0,4%	$\leq \pm 10$
Triglycerid	500 mg/dl	$\leq \pm 10$
Glutathion	1000 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$
Methionin	800 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$
L-cystein	200 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$
Pyruvat	1250 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$

Ingen af disse stoffer interfererede signifikant med analysen.

Prøver med forhøjede proteinniveauer viser en >10 % forskel, sammenlignet med resultaterne, der blev opnået fra normale prøver, og bør undgås. Se litteraturreference 16 i denne indlægsdels litteratursnit for mulig interferens forårsaget af lægemidler, sygdom eller præanalytiske variable.

Prøve-carryover

Studier af prøve-carryover på alle testede AU-platformer viser, at carryover er under detektionsgrænsen for analysen.

Stabilitet af reagens i instrument

Reagenserne er stabile i 30 dage på alle AU-platformer.

Kalibreringsstabilitet

Kalibreringskurven er stabil i op til 30 dage verificeret på Beckman Coulter AU400 og i op til 14 dage verificeret på Beckman Coulter og AU5800 og DxC 700 AU.

Prøvetyper

Prøveindsamlingsrørene, som er verificeret til at blive anvendt er EDTA- og lithium-heparin-plasma-rør, serum- og serum-separationsrør. Andre prøveindsamlingsrør er ikke blevet undersøgt.

Serum (indsamlet i serum- eller serum-separationsrør) og plasma (indsamlet i kalium-EDTA- eller lithium-heparin-rør) kan anvendes til måling af homocystein. Det er brugerens ansvar at verificere, at de korrekte rør bliver anvendt. Det anbefales dog ikke at blande individuelle patientresultater fra serum, hepariniseret plasma og EDTA-plasma.²⁶ Desuden er der blevet rapporteret matrixforskelle mellem serum- og serum-separationsrør og plasmarør.¹⁸

AU-PLATFORM ANALYSEPROTOKOL S – AU400, AU480, AU680, AU5800 og DxC 700 AU

Sørg for, at analyseparametrene stemmer helt overens med dem, der er anført nedenfor.

AU400 – PARAMETRE FOR PROCEDUREN

Testnr. [*]	Navn [HCY]	Type [Ser.]	
Prøvevolumen:	[16,5] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Præfortyndelsesfaktor:	[1]		
Reagens 1-volumen:	[250] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Reagens 2-volumen:	[25] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Bølgelængde pri:	[340] nm		
Bølgelængde sek:	[380] nm		
Reaktionsmetode:	RATE1		
Reaktionshældning	[-]		
Punkt 1	Fst [15]		
	Lst [27]		
Punkt 2	Fst []		
	Lst []		
Linearitet	[100]%		
No-Lag-Time	[Nej]		
Min. OD		Maks. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Reagens OD-grænse	Fst L []	Fst H []	
	Lst L []	Lst H []	
Dynamisk interval:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilitetsperiode i instrumentet:		[30]	
Kalibrering specifik:			
	Punkt	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibreringstype:		[AA]
	Formel:	[Y=AX+B]	

*Brugerdefineret **Indtast værdier på kalibratorprøver

AU480 / AU680– PARAMETRE FOR PROCEDUREN

Testnr. [*]	Navn [HCY]	Type [Ser.]	
Prøvevolumen:	[10] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Præfortyndelsesfaktor:	[1]		
Reagens 1-volumen:	[155] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Reagens 2-volumen:	[16] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Bølgelængde pri:	[340] nm		
Bølgelængde sek:	[380] nm		
Reaktionsmetode:	RATE1		
Reaktionshældning	[-]		
Punkt 1	Fst [15]		
	Lst [27]		
Punkt 2	Fst []		
	Lst []		
Linearitet	[25]%		
No-Lag-Time	[Ja]		
Min. OD		Maks. OD	
L [...]		H [...]	
Reagens OD-grænse	Fst L [-2,0]	Fst H [2,5]	
	Lst L [-2,0]	Lst H [2,5]	
Dynamisk interval:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilitetsperiode i instrumentet:		[30]	
Kontrol af LIH-indflydelse		[Nej]	
Kalibrering specifik:			
	Punkt	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibreringstype:		[AA]
	Formel:	[Y=AX+B]	
Stabilitet	Reagensblank [30] dag	Kalibrering [14] dag	

*Brugerdefineret **Indtast værdier på kalibratorprøver

AU5800- PARAMETRE FOR PROCEDUREN

Testnr. [*]	Navn [HCY]	Type [Ser.]	
Prøvevolumen:	[7,5] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Præfortyndelsesfaktor:	[1]		
Reagens 1-volumen:	[115] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Reagens 2-volumen:	[12] µl	Diluensvolumen:	[0,0] µl
Bølgelængde pri:	[340] nm		
Bølgelængde sek:	[380] nm		
Reaktionsmetode:	RATE1		
Reaktionshældning	[-]		
Punkt 1	Fst [15]		
	Lst [27]		
Punkt 2	Fst []		
	Lst []		
Linearitet	[25]%		
No-Lag-Time	[Ja]		
Min. OD		Maks. OD	
L []		H []	
Reagens OD-grænse	Fst L [-2,0]	Fst H [2,5]	
	Lst L [-2,0]	Lst H [2,5]	
Dynamisk interval:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilitetsperiode i instrumentet:		[30]	
Kontrol af LIH-indflydelse		[Nej]	
Kalibrering specifik:			
	Punkt	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibreringstype:		[AA]
	Formel:	[Y=AX+B]	
Stabilitet	Reagensblank [30] dag	Kalibrering [14] dag	

*Brugerdefineret **Indtast værdier på kalibratorprøver













DxC 700 AU – PARAMETRE FOR ANALYSEPROCEDUREN

Testnavn:	Navn [HCY1G]	Reagens-id [225]	
Prøvevolumen:	[10] µl	Diluent	[0,0] µl
Præfortyndingsfaktor:	[1]		
Reagens 1-volumen (R1):	[155] µl	Diluent	[0,0] µl
Reagens 2-volumen (R2):	[16] µl	Diluent	[0,0] µl
Bølgelængde pri:	[340] nm		
Bølgelængde sek:	[380] nm		
Reaktionsmetode:	RATE1		
Reaktionshældning	[-]		
Målepunkt-1	1. [15]	Sidste [27]	
Målepunkt-2	1. []	Sidste []	
Linearitet	[25]%		
Kontrol af lag time	[Ja]		
Min. OD	[-2,0]	Maks. OD	[3,0]
Reagens OD-grænse	1. C [-2,0]	C [2,5]	
	Sidste L [-2,0]	C [2,5]	
Analytisk måleinterval	C* [2,0]	C* [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1]	B [0]	
Stabilitetsperiode i instrumentet:		[30]	
Kontrol af LIH-indflydelse:		[Nej]	
Værdi/flag	[Værdi]		
Lav	[-9999999]	Høj	[9999999]
Kritiske grænseværdier	Lav [-9999999]	Høj [9999999]	Enhed [µmol/l]
Decimaler	[1]		
Testnavn:	HCY1G	HCY1G	[Serum]
Kalibreringstype	[AA]	Formel	[Y=AX+B]
Tællinger	[2]		
Punkt-1	[Cal0]	Konc [0]	Lav [9999999] Høj [9999999]
Punkt-1	[Cal28]	Konc [28]	Lav [9999999] Høj [9999999]
Kontrol af hældning	[Ingen]	Avanceret kalibreringsfunktion	[Nej]
Reagensblindværdiens stabilitet	[30] dag	[0] time	

* Værdier indstillet til arbejde i µmol

LITTERATUR

- McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
- Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
- Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
- Perry IJ, Refsum H, Morris RW, *et al.* Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
- Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
- Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, *et al.*, eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
- Clarke R, Daly L, Robinson K, *et al.* Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
- Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, *et al.* Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
- Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, *et al.* Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
- Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, *et al.* A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
- Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
- Ridker PM, Manson JE, Buring JE, *et al.* Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
- Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, *et al.* Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
- Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, *et al.* Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
- Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
- Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, *et al.* Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
- Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
- Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, *et al.* Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
- Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
- Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, *et al.* Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
- Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, *et al.* Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
- Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, *et al.* The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
- Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
- Herrmann W, Schorr H, Obeid R, *et al.* Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
- Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, *et al.* Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
- Refsum H, Smith AD, Ueland PM, *et al.* Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
- Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

	In Vitro diagnostisk medicinsk udstyr		Opbevares ved 2-8 °C
	Produktkode		Fremstillet af
	Lotnummer		Opbevares på et mørkt sted
	100 tests		Reagens 1, 2
	Se brugsanvisningen		Kalibrator 0 µmol/l, Kalibrator 28 µmol/l
	Anvendes før		Axis-Shield Diagnostics Ltd. The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, UK Tlf.: +44 (0) 1382 422000 Fax: +44 (0) 1382 422088
Rx Only	Kun til receptpligtig brug		

Beckman Coulter og AU er varemærker tilhørende Beckman Coulter, Inc. og er registreret i USPTO. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

Ver: 2017/07
RPBL1068/R5