

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

REF B08176

(Forgalmazza a BECKMAN COULTER, kizárólag a BECKMAN COULTER

AU platformokon (AU400, AU480, AU680, AU5800 és DxC 700 AU) történő professzionális alkalmazásra)



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



MAGYAR:

AZ ESZKÖZ CÉLJA

A Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent a totál homocisztein *in vitro* kvantitatív meghatározására szolgál humán szérumból és plazmából mintákból. A teszt segíti a betegség diagnosztikáját és a terápiáját hiperhomociszteinémia vagy homociszteinuria gyanúja esetén.

FIGYELEM: S-adenozil-metionin gyógyszeres kezelésben részesülő betegek mintái a homocisztein nem valós emelkedett szintjét mutathatják. A metotrexát, a karbamazepin, a fenitoin, a NO, az antikonvulzánsok és a 6-azauridin-triacetát a metabolizmus befolyásolásával emelkedett homociszteinszintet okozhat. Lásd az "Az alkalmazás korlátai" fejezetet ebben a dokumentumban.

ÖSSZEFOLGALÁS ÉS A TESZT HÁTTERE

A homocisztein (HCY) egy tiol-csoportot tartalmazó aminosav, mely a metionin intracelluláris demetilációjával keletkezik. A homocisztein a plazmába kerül, melyben nagyrészt oxidált formában kering, a plazmafehérjékhez kötve (protein-HCY), illetve albuminokhoz diszulfid hídral kapcsolódva (protein-SS-HCY).¹⁻⁵ A redukált homocisztein és a dimerizált (diszulfid) homocisztein (HCY-SS-HCY) kisebb mennyiségben található meg. A totál homocisztein (tHCY) az összes, a szérumban vagy a plazmában megtalálható forma összességét jelenti (szabad + kötött). A homocisztein ciszteinre vagy metioninná bomlik le. A B6-vitamin transzszulfurációs reakcióban a homociszteint irreverzibilisen ciszteinné alakul át. A homociszteint nagy része metioninná remetilálódik, nagyrészt a folsav- és kobalamin-függő metionin-szintáz által. Ha ezek a reakcióutak sérülnek, a homocisztein mennyisége megnövekedik és kikerül a vérbe.^{3,5} A homocisztein súlyosan emelkedett vérszintje figyelhető meg a homociszteinuria nevű betegség esetén. Ez a kórkép egy ritka, a homocisztein metabolizmusát érintő genetikai eltérés. A homociszteinuriában szenvedő betegeknél mentális retardáció, korai arterioszklerózis, artériás és vénás thromboembolizáció alakul ki.^{2,6} Léteznek más, kevésbé súlyos genetikai eltérések is, melyek a homocisztein szintjének emelkedésével járnak.⁷⁻⁹

Epidemiológiai vizsgálatok összefüggést mutattak ki az emelkedett homociszteinszint és a szív-érrendszeri megbetegedések között. Több mint 4000 betegre kiterjedő 27 vizsgálat metaanalízise azt mutatta, hogy a totál homocisztein szint 5 µmol/l-es emelkedése a koronária artériás betegségek kockázatának férfiaknál 1,6-szeres, nőknél 1,8-szeres emelkedésével jár (95% CI: 1,4 - 1,7 férfiaknál és 1,3 - 1,9 nőknél); a cerebrovaszkuláris betegségek esetében ez a kockázatemelkedés 1,5-szeres (95% CI 1,3 - 1,9). A totál homocisztein szintjének 5 µmol/l-os emelkedése a koleszterin szintjének 0,5 mmol/l-es (20 mg/dl) emelkedésének megfelelő kockázatonövekedést okoz. A perifériás artériás betegség szintén erős összefüggést mutatott.¹⁰

A hiperhomociszteinémia, a homocisztein szintjének emelkedése a szív-érrendszeri betegségek kockázatának emelkedésével jár. Számos prospektív vizsgálat készült a hiperhomociszteinémia és a szív-érrendszeri betegségek kockázatának összefüggéséről olyan férfiakban és nőkben, akik a vizsgálat elején egészségesek voltak. A vizsgálati végpontok a szív-érrendszeri események (pl. szívinfarktus, sztrók, koronária artériás betegségek), illetve a halálozás volt. A Cattaneo¹¹ által összefoglalt 11 ilyen beágyazott eset-kontroll vizsgálat közül 5 alátámasztotta a kockázattal való összefüggést, míg 6 nem. Nemrégben a Women's Health Study-ban résztvevő menopauza utáni nők körében végzett prospektív vizsgálat során mérték fel a homocisztein szinteket. A homocisztein szintje került mérésre 122 olyan nő mintában, akiknél később szív-érrendszeri esemény lépett fel, és lett összehasonlítva 244 olyan kontrollcsoportba tartozó nő értékeivel, akik kor és dohányzás szempontjából azonosak voltak. A kontrollcsoportban lévő nők esetében az utánkövetés 3 évében nem alakult ki betegség. Az eredmények azt mutatják, hogy azok a menopauza utáni nők, akiknél szív-érrendszeri esemény jelent meg, szignifikánsan magasabb kiindulási homociszteinszinttel rendelkeztek. A felső kvartilisan lévő nők esetében az összes szív-érrendszeri esemény kockázata 2-szeres volt. A homociszteint emelkedett szintje független kockázati tényezőnek mutatkoztak.¹² A Framingham Heart Study kohorszabban 1933 idős férfi és nő homociszteinszintje került meghatározásra. Az eredmények azt mutatták, hogy a homociszteint emelkedett szintje független kockázati tényezője a bármely okra visszavezethető, illetve a szív-érrendszeri mortalitásnak.¹³

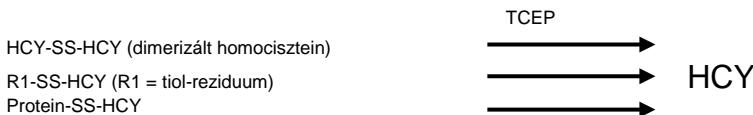
Krónikus vesebetegségben szenvedő betegek körében az arterioszklerózis talaján kialakuló szív-érrendszeri betegségek növekedett mortalitást és morbiditást okoznak, ezen betegek körében gyakran figyelhető meg emelkedett homociszteinszint. Bár ezen betegek esetében néhány, a homociszteint metabolizmusában szerepet játszó vitamin hiánya megjelenik, az emelkedett vérszint nagyrészt a homociszteint vesék által történő kiválasztásának csökkenésének köszönhető.^{14,15}

A metotrexát, a karbamazepin, a fenitoin, a NO-k, és a 6-azauridin-triacetát befolyásolja a homociszteint metabolizmusát és növelheti koncentrációját.¹⁶

A VIZSGÁLAT ELVE

A kötött vagy dimerizált (oxidált) homociszteint szabad homociszteinné redukálódik, mely cisztation-béta-szintázal (CBS) katalizálva cisztationná alakul. A cisztationt a cisztation-béta-liáz (CBL) homociszteinné, piruváttá és ammóniává bontja le. A piruvátot ezután a laktát-dehidrogenáz (LDH) nikotinamid-adenin-dinukleotid (NADH) koenzim segítségével laktáttá alakítja át. A NADH - NAD⁺ átalakulás rátája egyenesen arányos a homociszteint koncentrációjával (D A340 nm).

Redukció: A mintában található dimerizált homocisztein, kevert diszulfid és protein-kötött formák tris-(2-carboxietil)-foszfín (TCEP) segítségével redukcióra kerülnek.

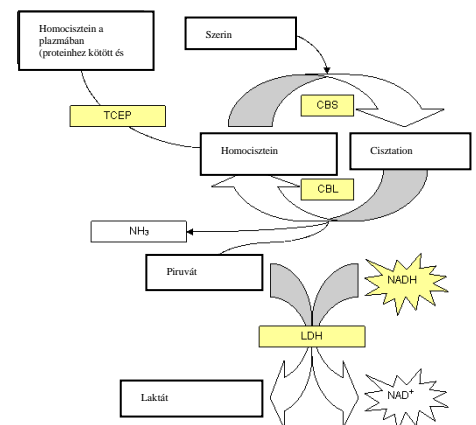


Enzimes átalakítás: A szabad homociszteint cisztation-béta-szintáz segítségével, feleslegben lévő szerin jelenlétében

A cisztation homociszteinné, piruváttá és ammóniává bomlik le.

A piruvátot a laktát-dehidrogenáz a NADH koenzim segítségével laktáttá alakítja át.

A NADH - NAD⁺ átalakulás rátája egyenesen arányos a homociszteint koncentrációjával (Δ A340 nm).



TOVÁBBI INFORMÁCIÓK




Mivel a Beckman Coulter nem gyárt reagenseket és nem végez minőségellenőrzést vagy más vizsgálatokat az egyedi gyártási tételeken, ezért a Beckman Coulter nem felelős a mért adatok minőségéért, melyet a reagens működése, a reagens gyártási tételek közötti különbözősége, vagy a mérési protokoll gyártó által történő módosítása befolyásol.

TECHNIKAI TÁMOGATÁS

- Technikai támogatásért lépjen kapcsolatba a helyi Beckman Coulter képviselővel.
- Szállítási sérülés - ha a termék sérülten érkezett, kérjük tájékoztassa a Beckman Coulter klinikai támogatási központot.
- A (többnyelvű) használati utasításokat és a keresztszennyeződés elkerülésének paramétereit lásd: www.homocysteine.org.uk/BCI

RENDELÉSI INFORMÁCIÓK ÉS A KIT TARTALMA

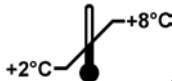
A reagensek újrendelése az alábbi kódokkal lehetséges a helyi Beckman Coulter képviselőnél.

Termékkód	Leírás	Összetétel	Veszély
B08176	REAG 1 - 1 x 30 ml Színtelen, szagtalan folyadék	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), Szerin (0,76 mM), Trizma Base 1-10%, Trizma-hidroklorid 1-10%, Na-azid < 1%. Redukáló (TCEP: 2,9 mM) Használatra kész	
	REAG 2 - 1 x 5 ml Halványsárga, szagtalan folyadék	CBS (0,748 KU/l) és CBL (16,4 KU/l) körfolyamat enzimek Na-azid < 1%. Használatra kész	
	CAL 0µM - 1 x 3,0 ml, (Kék kupak) Színtelen, szagtalan folyadék	Homocisztein blank vizes oldata (0 µmol/l). Használatra kész	
	CAL 28µM - 1 x 3,0 ml, (Piros kupak) Színtelen, szagtalan folyadék	Homocisztein vizes oldata (28 µmol/l). Használatra kész	

A kalibrálók gravimetriásan lettek előkészítve és visszavezethetőek a NIST SRM 1955-re, mely egy célzott mérési eljárással (HPLC) lett megerősítve. Az értékek (0 µmol/l, illetve 28 µmol/l) a címkére nyomtatva találhatóak.

A Homocysteine Control Kit (**Termékkód - B08177**) alacsony, közepes és magas koncentrációjú kontrollokkal is beszerezhető a Beckman Coulter-től a Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent-tel történő alkalmazásra.

A REAGENSEK SZÁLLÍTÁSA ÉS TÁROLÁSA



1. A kit összetevőit 2-8°C közötti hőmérsékleten tárolja, legfeljebb a címkén található lejáratú időig. Ne használjon lejárt szavatosságú idejű reagenseket.
2. Ha a termék sérülten érkezett, kérjük tájékoztassa a Beckman Coulter technikai támogatási központot.
3. A reagensek a címkén található lejáratú időn belül több alkalommal is felhasználhatóak. Két használat között a reagenseket 2-8°C-on **kell** tárolni.
4. Ne keverjen különböző gyártási tételszámú reagenseket.
5. **NE FAGYASSZA LE A REAGENSEKET!**
6. Ne tegye ki a reagenseket közvetlen fénynek.
7. Kerülje a reagensek szennyeződését. Minden reagenshez és mintához használjon új eldobható pipettahegyet.
8. Tárolás a platformon. A reagenseket 30 napig tárolhatók minden AU platformon (AU400, AU480, AU680, AU5800 és DxC 700 AU).
9. A reagenseknek tisztának, szemcsés anyagoktól mentesnek kell lenniük. Zavarosság esetén ki kell dobni.

FIGYELEMZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

Csak in vitro diagnosztikai célra!

1. Pontosabban kövesse ezek kiadványban található utasításokat, különösen a tárolásra és kezelésre vonatkozókat.
2. A reagens 1 és 2 nátrium-azidot tartalmaz, mely az ólom és réz csövek anyagával nagyon robbanékony fém-azidokat képez. Kiöntéskor nagy mennyiségű vízzel elegyítse, a fém-azidok képződésének megelőzése érdekében.
3. A kit összes veszélyes összetevőjének biztonsági adatlapja igény esetén elérhető a gyártó Axis-Shield Diagnostics Ltd.-nél.

REAG 1 REAG 2	EUH032 -	Savval érintkezve nagyon mérgező gázok képződnek.
--------------------------------	----------	---

Figyelem: Az USA szövetségi törvényei alapján ez az eszköz csak orvos által vagy rendelvényére hozható forgalomba.

MINTAGYÚJTÁS ÉS KEZELÉS

- A homociszteinszint mérésére szérum (szérum és szérum szeparátor csőben), illetve plazma (K-EDTA, vagy Li-heparin csőben) használható. Ennek ellenére nem ajánlott egy paciensenél a szérum, a heparinos plazma és EDTA-plazma csöveket egymással felcserélhetően alkalmazni.²⁶ Mindezeket túl a szérum, szérum szeparátor, illetve a plazma csövek között mátrix eltéréseket mutattak ki.¹⁸
A homocisztein szintje a vvt-kben való termelődés hatására emelkedhet, ennek elkerülésére a mintát a következőképp dolgozza fel:
 - Tartson jégen minden mintát (szérum, plazma) a mintavétel után a feldolgozásig. A szérum alvadása lassabbodhat, és a térfogata csökkenhet.¹⁶
 - Minden minta a centrifugációs szeparálás előtt max. 6 óráig tartható jégen.¹⁶
 - Szeparálja a vvt-eket a szérumtól vagy plazmától és pipettázza a mintát a mintacsészébe vagy egy tiszta edénybe.**Megjegyzés:** Azok a minták, melyeket nem helyeznek jégre azonnal, 10-20%-kal magasabb homociszteinszintet mutatnak.¹⁷
- Ha a vizsgálatot a mintavétel után 2 héten belül elvégzik, a minták 2–8 C közötti hőmérsékleten tárolandók. Ha a vizsgálatot a mintavétel után több, mint 2 héttel végzik el, a mintákat -20 C-on, vagy annál alacsonyabb hőmérsékleten, fagyasztva kell tárolni. A minták -20°C-on bizonyíthatóan 8 hónapig eltarthatók.^{16,18}
- A felhasználó felelőssége a megfelelő mintatípus használata a Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay alkalmazásakor.
- Ellenőrizze az összes oldat (minta, kalibrálók és kontrollok) buborékmentességét. Vizsgálat előtt távolítsa el a buborékokat.
- Szemcsés anyagot (fibrin, vvt, stb.) tartalmazó minták és láthatóan lipémiás minták nem használhatóak ezzel a teszttel, mert ezen minták eredményei pontatlanok lehetnek.
- A pontos eredmények elérése érdekében felolvasztás után **alaposan** keverje össze a mintákat alacsony sebességű vortexeléssel, vagy óvatos forgatással. Kerülje az ismételt fagyasztást és felolvasztást. Szemcsés anyagot, vvt-eket tartalmazó vagy zavaros mintákat a teszt előtt le kell centrifugálni.

EREDMÉNYEK

A teszteredmények mértékegysége: $\mu\text{mol/l}$. A $44 \mu\text{mol/l}$ feletti értékű mintákat 1:2 vagy 1:9 arányban fel kell hígítani $0 \mu\text{mol/l}$ koncentrációjú kalibrálóoldattal. Ügyeljen arra, hogy az eredményt megszorozza a hígítás mértékével.

VÁRT ÉRTÉKEK

Referenciartomány: A referenciartományt minden laboratóriumnak magának kell meghatározni a vizsgálat populáció jellemzőinek megfelelően. Kiindulási pontnak az alábbi adatok használhatóak, amíg a laboratórium fel nem dolgozott elegendő mintát a saját referenciartomány meghatározásához. Egészséges személyek plazma vagy szérum homocisztein koncentrációja a kortól, a nemtől, a földrajzi elhelyezkedéstől és genetikai faktoroktól is függ. A tudományos szakirodalom felnőtt nők és férfiak esetében 5 és $15 \mu\text{mol/l}$ közötti referenciartományt ad meg: a férfiak és a menopauza utáni nők értékei magasabbak, mint a nők, illetve menopauza előtti nők értékei.^{16,19,20} A HCY-értékek a korral normális esetben emelkednek, az idősebbek között (60 év felett) of $5-20 \mu\text{mol/l}$ referenciartománnyal kell számolni.²¹ Folsav-adagolási programmal rendelkező országokban alacsonyabb HCY-értékeket figyeltek meg.^{22,23}

Mérési tartomány: A Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay mérési tartománya $2-44 \mu\text{mol/l}$.

AZ ALKALMAZÁS KORLÁTAI

- In vitro diagnosztikai célra! Csak professzionális felhasználásra.
- A Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay lineáris tartománya az AU platformokon $2-44 \mu\text{mol/l}$. A $44 \mu\text{mol/l}$ feletti értékű mintákat 1:2 vagy 1:9 arányban fel kell hígítani $0 \mu\text{mol/l}$ koncentrációjú kalibrálóoldattal.
- A reagenseknek tisztának kell lenni. Ha zavarosságot észlel, dobja ki az oldatot.
- A homociszteinnel cisztation kerül mérésre, de a normál populációban a cisztation szintje (0,065 – $0,3 \mu\text{mol/l}$) elhanyagolható. Nagyon ritka esetekben, végstádiumú vesebetegségben és súlyos metabolikus zavarok esetén a cisztation szintje jelentősen megemelkedhet és súlyos formákban akár több mint 20%-os hatást is okozhat.^{24,25}
- A karbamazepin, a metotrexát, a fenitoin, a NO-k, és a 6-azauridin-triacetát befolyásolhatja a homocisztein koncentrációját.¹⁶
- Megjegyzés: S-adenozil-metionin gyógyszeres kezelésben részesülő betegek mintái a homocisztein nem valós, emelkedett szintjét mutathatják. A metotrexát, a karbamazepin, a fenitoin, a NO, az antikonvulzánsok és a 6-azauridin-triacetát a metabolizmus befolyásolásával emelkedett homociszteinszintet okozhat.
- Szemcsés anyagot (fibrin, vvt, stb.) tartalmazó minták és láthatóan lipémiás minták nem használhatóak ezzel a teszttel, mert ezen minták eredményei pontatlanok lehetnek.
- Határok: A hidroxil-amin számos fémtartalmú reagensben megtalálható, és a felhasznált eszközökön (keverők, küveták) keresztül szennyezve hamis alacsony eredményeket okozhat. A rutin öblítési eljárások a legtöbb esetben nem elegendőek ezen jelenség megelőzésére (beleértve a Beckman Coulters UIBC reagenst (P/N OSR1205, hidroxil-amint tartalmaz). Kérjük, tanulmányozza a AU-rendszerek hidroxil-amin szennyeződésének megelőzésére szolgáló Axis Shield protokollt. Ellenőrizze, hogy a megfelelő megelőzési paraméterek alkalmazásra kerülnek. A készülékre specifikus szennyeződés megelőzési paraméterek az Axis-Shield ügyfélszolgálatól szerezhetők be.
- A Homocysteine **REAG 1** reagensből etanol párologhat el a BECKMAN COULTER AU sorozatú készülékek reagenstárolóján történő tárolás alatt. A levegőn keresztül történő szennyeződés elkerülése érdekében kerülje az etanolos reagensek használatát a Homocysteine- nel együtt.

TELJESÍTMÉNYADATOK

BECKMAN COULTER AU PLATFORMOKON (AU400, AU480, AU680, AU5800 ÉS DXC 700 AU) VÉGZETT MÉRÉSEK ALAPJÁN

Pontosság

A pontossági vizsgálatot egészségesnek tűnő felnőttek plazmamintáin végezték. Minden minta elemzését a Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent segítségével a CLSI (korábban NCCLS) EP9-A2 dokumentumának alapján végezték.²⁷ Minden érték 95% konfidencia intervallummal van megadva. A mintatartományok és értékek a következők:

Összehasonlítási módszer	Beckman Coulter AU400 vs. Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 vs AU400	Beckman Coulter AU680 vs AU400	Beckman Coulter AU5800 vs AU400	Beckman Coulter DxC 700 AU vs AU400
Minták száma	94	99	98	99	94
A regressziós egyenes meredeksége	0,99	0,97	0,97	0,98	0,99
Y-tengely metszet	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,67
Korrelációs együttható	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Minta tartomány	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	5,8-45,9

Precizitás

A vizsgálatokat AU platformokon (AU400, AU480, AU680, AU5800 és DxC 700 AU) a CLSI (korábban NCCLS) EP5-A2 dokumentuma alapján végezték.²⁸ Minden készülék esetén 3 homocisztein kontroll és 3 humán plazmaminta került vizsgálatra 2 gyártási tételből származó reagenssel, két replikátumban, napi 2 alkalommal, minimum 5 napon át. Az eredmények a következők:

Beckman Coulter AU400

Minta	n	Reagens tételszám	Átlag	Sorozatban belül		Sorozatok között		Összesen	
				SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%
Alacsony koncentrációjú kontroll	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
Közepes koncentrációjú kontroll	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
Magas koncentrációjú kontroll	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
Minta 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
Minta 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
Minta 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

Minta	n	Reagens tételszám	Átlag	Sorozatban belül		Sorozatok között		Összesen	
				SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%
Alacsony koncentrációjú kontroll	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
Közepes koncentrációjú kontroll	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
Magas koncentrációjú kontroll	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
Minta 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
Minta 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
Minta 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

Minta	n	Reagens tételszám	Átlag	Sorozatban belül		Sorozatok között		Összesen	
				SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%
Alacsony koncentrációjú kontroll	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
Közepes koncentrációjú kontroll	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
Magas koncentrációjú kontroll	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
Minta 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
Minta 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
Minta 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

Minta	n	Reagens tételszám	Átlag	Sorozatban belül		Sorozatok között		Összesen	
				SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%
Alacsony koncentrációjú kontroll	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
Közepes koncentrációjú kontroll	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
Magas koncentrációjú kontroll	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
Minta 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
Minta 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
Minta 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

Minta	n	Reagens tételszám	Átlag	Sorozatban belül		Sorozatok között		Összesen	
				SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%	SD	Rel. szórás%
Alacsony koncentrációjú kontroll	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
Közepes koncentrációjú kontroll	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
Magas koncentrációjú kontroll	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
Minta 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
Minta 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
Minta 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

Hígítási linearitás

A Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay hígítási linearitása a Beckman AU platformokon a teszt teljes tartományában az összes mintára $100 \pm 10\%$ -os visszanyerési %-ot mutatott. A $44 \mu\text{mol/l}$ -nél magasabb koncentrációjú minták $100\% \pm 11\%$ -os visszanyerési %-ot mutattak a teszt tartományába való hígítás után.

Kimutatási határ

A kimutatási határ minden rendszeren a CLSI (korábban NCCLS) EP17-A dokumentuma alapján lett meghatározva.²⁹ Az értékek ($\mu\text{mol/l}$) az alábbiak:

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

Analitikai specificitás

Az analitikai specificitást csak Beckman Coulter AU400-n határozták meg a CLSI EP7-A2 dokumentuma³⁰ alapján az alábbi táblázatban található anyagokra:

Zavaró anyag	Zavaró anyag koncentrációja	Interferencia %
Bilirubin	20 mg/dl	$\leq +10$
Hemoglobin	500 mg/dl	$\leq +10$
Vörösvértestek	0,4%	$\leq +10$
Triglicerid	500 mg/dl	$\leq +10$
Glutathion	1000 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Metionin	800 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
L-cisztein	200 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Piruvát	1250 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$

Ezen anyagok közül egyik sem befolyásolta szignifikánsan a tesztet.

Az emelkedett protein-koncentrációjú minták több mint 10%-os különbséget mutatnak a normális mintákhoz képest, ezért kerülendőek.

A gyógyszerek, kórállapotok és más preanalitikai tényezők által okozott lehetséges hatásokat lásd a 16. hivatkozásban a hivatkozások fejezetben.

Minta átvitel

Az összes AU platformon elvégzett minta átviteli vizsgálatok azt mutatták, hogy a minta átvitel kisebb mint a teszt mérési küszöbértéke.

Reagens platformstabilitás

A reagens 30 napig stabilak minden AU platformon.

Kalibrációs stabilitás

A kalibrációs görbe max. 30 napig stabil a Beckman Coulter AU400 készüléken végzett ellenőrzés szerint és max. 14 napig a Beckman Coulter AU5800 és DxC 700 AU készülékeken végzett ellenőrzés szerint.

Mintatípusok

A minták gyűjtésére EDTA, litium-heparin plazma cső, szérum és szérum szeparátor csövek ellenőrzött használatúak. Másmilyen mintagyűjtő csövek nem kerültek ellenőrzésre.

A homociszteinszint mérésére szérum (szérum és szérum szeparátor csőben), illetve plazma (K-EDTA, vagy Li-heparin csőben) használható. A felhasználó felelőssége a cső megfelelőségének ellenőrzése. Ennek ellenére nem ajánlott egy páciensnél a szérum, a heparinos plazma és EDTA-plazma csöveket egymással felcserélhetően alkalmazni.²⁶ Mindezeket túl a szérum, szérum szeparátor, illetve a plazma csövek között mátrix eltéréseket mutattak ki.¹⁸

AU PLATFORM TESZTPROTOKOLLS – AU400, AU480, AU680, AU5800 és DxC 700 AU

Ügyeljen arra, hogy a tesztparaméterek pontosan egyezzenek az alábbiakkal.

AU400 – ELJÁRÁSI PARAMÉTEREK

Teszt sorsz. [*]	Név [HCY]	Típus [Szérum]	
Minta térfogata:	[16,5] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Előhígítási faktor:	[1]		
Reagens 1 térfogata:	[250] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Reagens 2 térfogata:	[25] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Elsődleges hullámhossz:	[340] nm		
Másodlagos hullámhossz:	[380] nm		
Reakciómód:	RATE1		
Reakciógörbe	[-]		
Pont 1	Első [15] Utolsó [27]		
Pont 2	Első [] Utolsó []		
Linearitás	[100]%		
Nincs késleltetési idő	[Nem]		
Min. OD		Max. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Reagens OD határ	Első L [] Utolsó L []	Első H [] Utolsó H []	
Dinamikus tartomány:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelációs faktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Platform stabilitási időszak:		[30]	
Kalibrációs specifikus:			
	Pont	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibráció típusa:		[AA]
	Képlet:	[Y=AX+B]	

*Felhasználó által megadott **Adja meg a kalibrációs üvegcsén lévő értékeket

AU480 / AU680– ELJÁRÁSI PARAMÉTEREK

Teszt sorsz. [*]	Név [HCY]	Típus [Szérum]	
Minta térfogata:	[10] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Előhígítási faktor:	[1]		
Reagens 1 térfogata:	[155] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Reagens 2 térfogata:	[16] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Elsődleges hullámhossz:	[340] nm		
Másodlagos hullámhossz:	[380] nm		
Reakciómód:	RATE1		
Reakciógörbe	[-]		
Pont 1	Első [15] Utolsó [27]		
Pont 2	Első [] Utolsó []		
Linearitás	[25]%		
Nincs késleltetési idő	[Igen]		
Min. OD		Max. OD	
L [...]		H [...]	
Reagens OD határ	Első L [-2,0] Utolsó L [-2,0]	Első H [2,5] Utolsó H [2,5]	
Dinamikus tartomány:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelációs faktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Platform stabilitási időszak:		[30]	
LIH hatás ellenőrzés		[Nem]	
Kalibrációs specifikus:			
	Pont	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibráció típusa:		[AA]
	Képlet:	[Y=AX+B]	
Stabilitás	Reagens blank [30] nap	Kalibráció [14] nap	

*Felhasználó által megadott **Adja meg a kalibrációs üvegcsén lévő értékeket

AU5800 – ELJÁRÁSI PARAMÉTEREK

Teszt sorsz. [*]	Név [HCY]	Típus [Szérum]	
Minta térfogata:	[7,5] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Előhígítási faktor:	[1]		
Reagens 1 térfogata:	[115] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Reagens 2 térfogata:	[12] µl	Hígító térfogata:	[0,0] µl
Elsődleges hullámhossz:	[340] nm		
Másodlagos hullámhossz:	[380] nm		
Reakciómód:	RATE1		
Reakciógörbe	[-]		
Pont 1	Első [15]		
	Utolsó [27]		
Pont 2	Első []		
	Utolsó []		
Linearitás	[25]%		
Nincs késleltetési idő	[Igen]		
Min. OD		Max. OD	
L []		H []	
Reagens OD határ	Első L [-2,0]	Első H [2,5]	
	Utolsó L [-2,0]	Utolsó H [2,5]	
Dinamikus tartomány:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelációs faktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Platform stabilitási időszak:		[30]	
LH hatás ellenőrzés		[Nem]	
Kalibrációs specifikus:			
	Pont	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibráció típusa:		[AA]
	Képlet:	[Y=AX+B]	
Stabilitás	Reagens blank [30] nap	Kalibráció [14] nap	

*Felhasználó által megadott

**Adja meg a kalibrációs üvegcén lévő értékeket













A DxC 700 AU TESZT ELJÁRÁSÁNAK PARAMÉTEREI

Teszt neve	Név [HCY1G]	Reagensazonosító [225]	
Minta térfogata:	[10] µl	Hígítószer	[0,0] µl
Előhígítási faktor:	[1]		
Reagens 1 térfogata (R1):	[155] µl	Hígítószer	[0,0] µl
Reagens 2 térfogata (R2):	[16] µl	Hígítószer	[0,0] µl
Elsődleges hullámhossz:	[340] nm		
Másodlagos hullámhossz:	[380] nm		
Reakciómód:	RATE1		
Reakciógörbe	[-]		
Mérési pont-1	Első [15]	Utolsó [27]	
Mérési pont-2	Első []	Utolsó []	
Linearitás	[25]%		
Késleltetési idő ellenőrzése	[Igen]		
Min. optikai denzitás (OD)	[-2,0]	Max. optikai denzitás (OD)	[3,0]
Reagens OD-határa	Első C [-2,0]	C [2,5]	
	Utolsó L [-2,0]	C [2,5]	
Analitikai mérési tartomány	C* [2,0]	C* [44,0]	
Korrelációs faktor:	A [1]	B [0]	
Platform stabilitási időszak:		[30]	
LH-hatás ellenőrzése:		[Nem]	
Érték/Jel	[Érték]		
Alacsony	[-9999999]	Magas	[9999999]
Kritikus határértékek	Alacsony [-9999999]	Magas [9999999]	Egység [µmol/l]
Tizedeshelyek	[1]		
Teszt neve	HCY1G	HCY1G	[Szérum]
Kalibráció típusa	[AA]	Képlet	[Y=AX+B]
Érték	[2]		
Pont-1	[Kal0]	Konc. [0]	Alacsony [9999999] Magas [9999999]
Pont-1	[Kal28]	Konc. [28]	Alacsony [9999999] Magas [9999999]
Meredekség-ellenőrzés	[Nincs]	Speciális kalibrációs eljárás	[Nem]
Stabilitás reagens blank	[30] nap	[0] óra	

* Az értékek µmol használata esetén értendőek

HIVATKOZÁSOK

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. 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
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. 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
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. 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
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. 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
14. 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
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. 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
18. 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
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. 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
21. 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
22. 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
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. 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
25. 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
26. 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
27. 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
28. 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
29. 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.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

	<i>In vitro</i> diagnosztikai eszköz		Tárolja 2–8°C között
	Termékkód		Gyártó
	Gyártási tételszám		Tárolja sötétben
	100 teszt		Reagens 1, 2
	Olvassa el a használati utasítást!		Kalibráló 0 µmol/l , Kalibráló 28 µmol/l
	Felhasználható		Axis-Shield Diagnostics Ltd., The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, UK Tel: +44 (0) 1382 422000 Fax: +44 (0) 1382 422088
Rx Only	Kizárólag orvosi rendelvényre		

Beckman Coulter és AU védjegyei Beckman Coulter, Inc. bejegyzett USPTO. Minden más védjegy a megfelelő tulajdonos tulajdona.

Ver: 2017/07
RPBL1068/R5