

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

REF B08176

(Distribuit de BECKMAN COULTER, numai pentru uz profesional, pe platformele BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 și DxC 700 AU))



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



ROMÂNĂ:

DOMENII DE UTILIZARE

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent se utilizează pentru determinarea cantitativă *in vitro* a homocisteinei totale în serul și plasma umane. Kitul poate ajuta la diagnosticarea și tratarea pacienților suspecți de hiperhomocisteinemie și homocistinurie.

AVERTISMENT: Probele de la pacienții aflați sub tratament cu medicamente care conțin S-adenozil-metionină pot prezenta niveluri fals crescute ale homocisteinei. Pacienții care iau metotrexat, carbamazepină, fenitoină, protoxid de azot, anticonvulsivante sau 6-azauridin-triacetat pot prezenta niveluri crescute ale homocisteinei datorită efectului lor pe parcurs. Consultați secțiunea LIMITELE UTILIZĂRII din acest prospect al kitului de analiză.

PREZENTARE GENERALĂ ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Homocisteina (HCY) este un aminoacid care conține tiol și se formează prin demetilarea intracelulară a metioninei. Homocisteina este exportată în plasmă unde circulă, în principal în formă oxidată, legată de proteine plasmatiche sub formă de disulfură mixtă proteină-HCY cu albumina (proteină-SS-HCY).¹⁻⁵ Sunt prezente cantități mai mici de homocisteină redusă și homocistină disulfurată (HCY-SS-HCY). Homocisteina totală (tHCY) reprezintă suma tuturor formelor de HCY detectate în ser sau în plasmă (libere plus legate de proteine). Homocisteina este metabolizată fie la cisteină, fie la metionină. În procesul de trans-sulfurare a vitaminei B6, homocisteina este catabolizată ireversibil la cisteină. O mare parte din homocisteină este remetilată la metionină, în principal de către folat și metionin-sintetază, o enzimă dependentă de cobalamină. Homocisteina se acumulează și este excretată în sânge atunci când aceste reacții sunt afectate.^{3,5} Concentrațiile puternic crescute ale homocisteinei totale se găsesc la subiecții cu homocistinurie, o afecțiune genetică rară a enzimelor implicate în metabolismul homocisteinei. Pacienții cu homocistinurie prezintă retard mental, arterioscleroză timpurie și tromboembolism arterial și venos.^{2,6} Se mai găsesc, de asemenea, și alte defecte genetice mai puțin grave care conduc la niveluri crescute moderat ale homocisteinei totale.⁷⁻⁹

Studiile epidemiologice au investigat relația dintre nivelurile crescute ale homocisteinei și bolile cardiovasculare (BCV). O meta-analiză a 27 din aceste studii, cuprinzând peste 4000 de pacienți, a estimat că o creștere cu 5 μmol/l a homocisteinei totale s-a asociat cu un raport al cotelor de 1,6 în cazul bolii arteriale coronariene (BAC) (interval de încredere [I] de 95%, 1,4 până la 1,7) la bărbați și 1,8 (I de 95%, 1,3 până la 1,9) la femei; raportul cotelor în cazul bolii cerebrovasculare a fost de 1,5 (I de 95%, 1,3 până la 1,9). Riscul asociat cu o creștere de 5 μmol/l a homocisteinei totale a fost același ca cel asociat cu o creștere de 0,5 mmol/l (20 mg/dl) a colesterolului. O relație strânsă s-a evidențiat și în cazul bolii arteriale periferice.¹⁰

Hiperhomocisteinemia, caracterizată prin niveluri crescute ale homocisteinei, poate fi asociată cu un risc crescut de BCV. De asemenea, s-au publicat numeroase rapoarte ale unor studii prospective referitoare la relația dintre hiperhomocisteinemie și riscul de BCV la bărbați și femei care erau inițial sănătoși. Criteriile se bazează pe un eveniment cardiovascular cum ar fi un infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, BAC sau mortalitate. Rezultatele a unsprezece dintre aceste studii caz-martor efectuate în sânul unei cohorte, analizate de Cattaneo¹¹ au fost ambigue, cinci studii susținând asocierea cu riscul, iar șase nu. Mai recent, au fost determinate nivelurile homocisteinei în cadrul unui studiu prospectiv la femei aflate în postmenopauză care au participat la studiul „Women's Health Study” (Sănătatea în rândul femeilor). Probele de la 122 de femei, care au suferit ulterior evenimente cardiovasculare, au fost testate pentru homocisteină și apoi comparate cu un grup martor de 244 de femei de aceeași vârstă și cu același statut d.p.d.v al fumatului. Femeile din grupul martor nu s-au îmbolnăvit în perioada de urmărire de trei ani. Rezultatele au demonstrat că la femeile aflate în postmenopauză, care au suferit evenimente cardiovasculare, nivelurile de referință ale homocisteinei au fost semnificativ mai crescute. La cele ale căror niveluri s-au situat în cuartila maximă, riscul oricărui eveniment cardiovascular s-a dublat. S-a demonstrat că nivelurile de referință crescute de homocisteină sunt un factor independent de risc.¹² De asemenea, au fost determinate nivelurile homocisteinei la 1933 de bărbați și femei în vârstă pentru cohorta studiului Framingham Heart Study, demonstrându-se că nivelurile crescute ale homocisteinei sunt independent asociate cu creșterea ratei mortalității din orice cauză și din cauza BCV.¹³

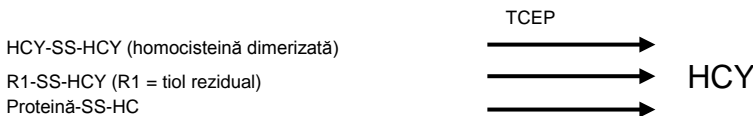
În rândul pacienților cu boli renale cronice există o morbiditate și mortalitate excesive din cauza BCV arteriosclerotice. Concentrația crescută de homocisteină este o descoperire frecventă în sângele acestor pacienți. Deși acestor pacienți le lipsesc unele dintre vitaminele implicate în metabolismul homocisteinei, nivelurile crescute ale HCY se datorează, în principal, eliminării defectuoase a HCY din sânge de către rinichi.^{14,15}

Medicamentele cum sunt metotrexatul, carbamazepina, fenitoina, protoxidul de azot și 6-azauridin-triacetatul interferează cu metabolismul HCY și pot cauza niveluri crescute ale HCY.¹⁶

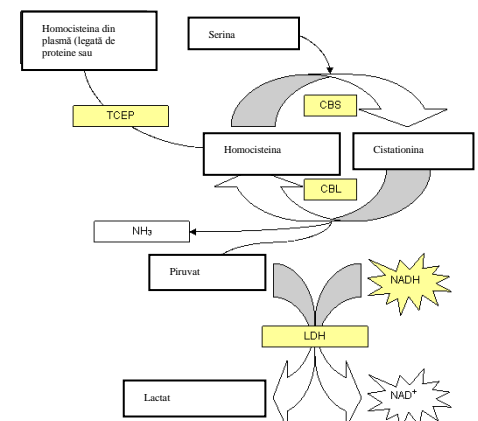
PRINCIPIUL ANALIZEI

Homocisteina legată sau dimerizată (forma oxidată) este redusă la homocisteină liberă care apoi reacționează cu serina catalizată de cistationin beta-sintetază (CBS) pentru a forma cistationina. La rândul său, cistationina este descompusă de cistationin beta-liază (CBL) pentru a forma homocisteină, piruvat și amoniac. Piruvatul este apoi convertit de lactat dehidrogenază (LDH) la lactat, cu nicotinamidă adenin dinucleotidă (NADH) drept coenzimă. Rata de conversie a NADH la NAD⁺ este direct proporțională cu concentrația homocisteinei (DA340 nm).

Reducerea: Homocisteina dimerizată, disulfura mixtă și formele legate de proteine ale HCY din eșantion sunt reduse pentru a forma HCY liberă cu ajutorul tri [2-carboxietil] fosfinei (TCEP).



Conversia enzimatică: HCY liberă este convertită la cistationină cu ajutorul cistationin beta-sintetazei și serinei în exces. Cistationina este apoi lizată la homocisteină, piruvat și amoniac. Piruvatul este convertit la lactat cu ajutorul lactat dehidrogenazei cu NADH drept coenzimă. Rata de conversie a NADH la NAD⁺ (Δ A340 nm) este direct proporțională cu concentrația homocisteinei.



INFORMAȚII SUPLIMENTARE




Din moment ce Beckman Coulter nu produce reactivul și nu efectuează controale ale calității sau alte teste pe loturi individuale, Beckman Coulter nu își asumă responsabilitatea pentru calitatea datelor obținute ce depinde de eficiența reactivului, orice variație între loturile de reactivi sau modificările de protocol aduse de producător.

ASISTENȚĂ TEHNICĂ

- Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați reprezentanța Beckman Coulter locală.
- Pentru daune de transport – vă rugăm să anunțați Centrul de asistență clinică Beckman Coulter dacă produsul primit este deteriorat.
- Pentru instrucțiuni de utilizare (inclusiv traduceri și parametri de evitare a contaminării încrucișate), vă rugăm să vizitați – www.homocysteine.org.uk/BCI

INFORMAȚII PENTRU COMANDĂ ȘI COMPONENTELE KITULUI

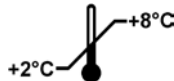
Pentru a comanda din nou materiale de la reprezentanța Beckman Coulter locală puteți utiliza următoarele coduri;

Cod produs	Descriere	Compoziție	Pericol
B08176	REAG 1 - 1 x 30 ml Lichid incolor și inodor	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), Serină (0,76 mM), bază Trizma 1-10%, Clorhidrat Trizma 1-10%, Azidă de sodiu < 1%. Agent reducător (TCEP:2,9 mM) Gata de utilizare	
	REAG 2 - 1 x 5ml Lichid galben pal, inodor	Enzime ciclice CBS (0,748 KU/l) și CBL (16,4 KU/l) Azidă de sodiu < 1%. Gata de utilizare	
	CAL 0μM - 1 x 3,0 ml, (capac albastru), lichid incolor și inodor	Blanc apos de homocisteină (0 μmol/l). Gata de utilizare	
	CAL 28μM - 1 x 3,0 ml, (capac roșu), lichid incolor și inodor	Soluție apoasă de homocisteină (28 μmol/l). Gata de utilizare	

Calibratorii sunt preparați gravimetric și sunt trasabili conform NIST SRM 1955, fapt confirmat printr-o procedură de măsurare specifică (HPLC). Valorile atribuite sunt înscrisionate pe etichete (0 μmol/l și 28 μmol/l).

La Beckman Coulter este disponibil și un kit de control Homocysteine Control Kit (Cod produs - B08177) care conține controale cu concentrație scăzută, medie și crescută și poate fi utilizat împreună cu Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent.

DEPOZITAREA ȘI TRANSPORTUL REACTIVILOR



1. Depozitați componentele kitului la 2-8°C și utilizați-le înainte de data expirării înscrisionată pe etichete. Nu utilizați reactivi expirați.
2. Vă rugăm să anunțați Centrul de asistență clinică Beckman Coulter dacă produsul primit este deteriorat.
3. Reactivii pot fi utilizați cu mai multe ocazii înainte de data expirării înscrisionată pe etichete. Reactivii **trebuie** depozitați întotdeauna la 2-8°C între utilizări.
4. Nu amestecați reactivi din kituri cu numere de lot diferite.
5. **NU CONGELAȚI REACTIVII.**
6. Nu expuneți materialul reactiv la lumină.
7. Evitați contaminarea reactivilor. Utilizați un vârf de pipetă de unică folosință nou pentru fiecare manipulare a unui reactiv sau eșantion.
8. Depozitare la bord, în sistem. Reactivii pot fi depozitați timp de 30 de zile la bord pe toate platformele AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 și **DxC 700 AU**).
9. Reactivii nu trebuie să conțină niciun fel de particule. Trebuie eliminați dacă devin tulburi.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

A se utiliza numai pentru diagnostic in vitro

1. Respectați cu strictețe instrucțiunile din acest prospect, mai ales în ceea ce privește condițiile de manipulare și depozitare.
2. Reactivul 1 și reactivul 2 conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu țevile din plumb sau cupru, formând azide metalice puternic explozive. La eliminare, clătiți cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
3. Fișele de siguranță materialelor pentru toate componentele periculoase conținute în acest kit sunt disponibile la cerere la producătorul produsului, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

REAG 1 REAG 2	EUH032 -	În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic.
--------------------------------	----------	--

Atenție: Conform legii federale acest dispozitiv poate fi comercializat numai pe baza sau în urma comenzii unui medic.

PRELEVAREA ȘI MANIPULAREA PROBELOR

1. Pentru măsurarea homocisteinei se pot utiliza ser (prelevat în tuburi pentru ser sau tuburi pentru ser cu gel separator) și plasmă (prelevată în tuburi cu EDTA potasic sau litiu-heparină).

În orice caz, nu este recomandat ca rezultatele unui pacient obținute din ser, plasmă heparinizată și plasmă cu EDTA să se utilizeze unele în locul altora.²⁶ În plus, s-au semnalat diferențe de matrice între tuburile pentru ser, tuburile pentru ser cu gel separator și tuburile pentru plasmă.¹⁸

Pentru a minimaliza creșterea concentrației de homocisteină cauzată de sinteza de către eritrocite, prelucrați probele după cum urmează:

- Păstrați toate probele (ser și plasmă) la gheață după prelevare și înainte de prelucrare. Este posibil ca serul să se coaguleze mai lent și volumul să fie redus.¹⁶
 - Toate probele pot fi păstrate la gheață timp de până la 6 ore înainte de separarea prin centrifugare.¹⁶
 - Separați eritrocitele de ser sau plasmă prin centrifugare și transferați-le într-o cupă de eșantion sau un alt recipient curat.
- Observație:** probele care nu sunt puse la gheață imediat pot prezenta o creștere cu 10-20% a concentrației homocisteinei.¹⁷
2. Dacă analiza se va realiza într-un interval de 2 săptămâni de la prelevare, proba trebuie depozitată la 2-8°C. Dacă testarea va întârzia mai mult de 2 săptămâni, proba trebuie depozitată congelată la -20°C sau o temperatură mai mică. S-a dovedit că probele sunt stabile la -20°C timp de 8 luni.^{16,18}
 3. Este responsabilitatea operatorului să se asigure că se utilizează tipul (tipurile) corect(e) de probă (probe) la analiza Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay.
 4. Inspectați toate eșantioanele (probe, calibratori și controale) să nu conțină bule. Eliminați bulele înainte de analiză.
 5. Probele care conțin particule (fibrină, eritrocite sau alte materii) și probele vizibil lipemice nu trebuie utilizate la analiză. Rezultatele de la aceste probe pot fi inexacte.
 6. După decongelare, amestecați bine probele în vortex la viteză mică sau prin inversie ușoară pentru a asigura coerența rezultatelor. Evitați congelarea și decongelarea repetate. Probele care prezintă particule, eritrocite sau turbiditate trebuie centrifugate înainte de testare.

REZULTATE

Rezultatele sunt raportate în $\mu\text{mol/l}$. Probele $>44 \mu\text{mol/l}$ trebuie diluate 1 parte probă la 2 părți Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ sau 1 parte probă la 9 părți Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ după caz. Asigurați-vă că rezultatele sunt multiplicare cu factorul de diluție corect.

VALORI AȘTEPTATE

Domeniu de referință: Domeniul de referință trebuie determinat de fiecare laborator pentru a confirma caracteristicile populației testate. Următoarele date pot servi drept domeniu de referință înainte ca laboratorul să fi analizat un număr suficient de probe încât să își determine propriul domeniu de referință. Concentrația HCY în plasma sau serul indivizilor sănătoși variază în funcție de vârstă, sex, zonă geografică și factori genetici. Literatura științifică indică valori de referință între 5 și 15 $\mu\text{mol/l}$ la bărbații și femeile adulte, bărbații având valori mai crescute decât femeile, iar femeile în postmenopauză având valori ale homocisteinei mai crescute decât femeile în premenopauză.^{16,19,20} În mod normal valorile HCY vor crește o dată cu vârsta, având un domeniu de referință în rândul populației în vârstă (> 60 ani) de 5-20 $\mu\text{mol/l}$.²¹ În țările cu programe de îmbogățire cu acid folic pot fi observate niveluri reduse de HCY.^{22,23}

Domeniu măsurabil: Domeniul măsurabil al titlului Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay este de 2-44 $\mu\text{mol/l}$.

LIMITELE UTILIZĂRII

1. Se utilizează pentru diagnostic in vitro. Numai pentru uz profesional.
2. Domeniul liniar al analizei Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay atunci când este efectuată conform indicațiilor este de 2-44 $\mu\text{mol/l}$ pentru toate platformele AU. Probele $> 44 \mu\text{mol/l}$ trebuie diluate 1 parte probă la 2 părți Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ sau 1 parte probă la 9 părți Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ după caz.
3. Reactivii trebuie să fie limpezi. Eliminați-i dacă sunt tulburi.
4. Cistationina se măsoară cu homocisteina, dar la populația generală, nivelul cistationinei (0,065 până la 0,3 $\mu\text{mol/l}$) are un efect neglijabil. În cazuri foarte rare de insuficiență renală absolută și la pacienții cu perturbații metabolice grave, nivelurile de cistationină pot crește dramatic și în cazuri grave cauzează o interferență mai mare de 20%.^{24,25}
5. Carbamazepina, metotrexatul, fenitoina, protoxidul de azot sau 6-azauridin-triacetatul pot influența concentrația homocisteinei.¹⁶
6. Observație: probele de la pacienții aflați sub tratament cu medicamente care conțin S-adenozil-metionină pot arăta niveluri fals crescute ale homocisteinei. Pacienții care iau metotrexat, carbamazepină, fenitoină, protoxid de azot, anticonvulsivante sau 6-azauridin triacetat pot arăta niveluri fals crescute ale homocisteinei datorită efectului acestora pe parcurs.
7. Probele care conțin particule (fibrină, eritrocite sau alte materii) și probele vizibil lipemice nu trebuie utilizate la analiză. Rezultatele de la aceste probe pot fi inexacte.
8. Limitări: hidroxilamina prezentă în unii reactivi pentru fier poate contamina încrucișat (prin mostra/amestecurile de reactivi sau cuva de reacție) și poate cauza rezultate fals scăzute. Procedurile de clătire de rutină nu sunt adecvate pentru eliminarea acestei probleme în majoritatea cazurilor (inclusiv reactivul Beckman Coulter UIBC (P/N OSR1205), care conține hidroxilamină). Vă rugăm să consultați Protocolul de evitare a contaminării Axis Shield pentru prevenirea remanenței materiilor pe sistemele AU. Vă rugăm să vă asigurați că parametrii adecvați de evitare a contaminării au fost implementați. Parametrii de evitare a contaminării specifici analizorului sunt disponibili la serviciul de asistență clienți Axis Shield.
9. Este posibil să se elibereze vapori de etanol din reactivul homocisteină **REAG 1** atunci când acesta se află pe caruselul pentru reactivi al analizorului seria AU de la BECKMAN COULTER. Evitați utilizarea reactivilor cu etanol împreună cu homocisteina pentru a evita posibila contaminare pe cale aeriană.

DATE DE PERFORMANȚĂ

PE BAZA MĂSURĂTORILOR GENERATE PE PLATFORMELE BECKMAN COULTER AU - AU400, AU480, AU680, AU5800 ȘI DXC 700 AU

Exactitatea

S-a efectuat un studiu de corelație pe baza probelor de plasmă prelevate de la adulți aparent sănătoși. Toate probele au fost analizate cu ajutorul Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent în conformitate cu documentul EP9-A2²⁷ al CLSI (înainte NCCLS). Toate rezultatele sunt descrise folosind un interval de încredere de 95%. Au rezultat următoarele domenii și date ale probelor:

Metodă de comparație	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
Număr de probe	94	99	98	99	94
Panta curbei de regresie	0,99	0,97	0,97	0,98	0,99
Punct de intersecție cu axa Y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,67
Coefficient de corelație	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Domeniu eșantion	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	5,8-45,9

Precizia

Studiile efectuate pe platformele AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 și DxC 700 AU) au fost efectuate pe baza instrucțiunilor din documentul CLSI (înainte NCCLS) EP5-A2.²⁸ Pentru fiecare sistem au fost analizate câte trei controale HCY și câte trei eșantioane de plasmă umană utilizând două loturi de reactivi, în replici de două, la două ore diferite din zi, timp de minimum 5 zile. Rezultatele sunt rezumate mai jos:

Beckman Coulter AU400

Eșantion	n	Lot reactivi	Medie	În analiză		Între analize		Total	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Control concentrație scăzută	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
Control concentrație medie	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
Control concentrație crescută	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
Eșantion 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
Eșantion 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
Eșantion 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

Eșantion	n	Lot reactivi	Medie	În analiză		Între analize		Total	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Control concentrație scăzută	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
Control concentrație medie	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
Control concentrație crescută	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
Eșantion 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
Eșantion 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
Eșantion 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

Eșantion	n	Lot reactivi	Medie	În analiză		Între analize		Total	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Control concentrație scăzută	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
Control concentrație medie	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
Control concentrație crescută	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
Eșantion 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
Eșantion 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
Eșantion 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

Eșantion	n	Lot reactivi	Medie	În analiză		Între analize		Total	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Control concentrație scăzută	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
Control concentrație medie	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
Control concentrație crescută	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
Eșantion 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
Eșantion 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
Eșantion 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

Eșantion	n	Lot reactivi	Medie	În analiză		Între analize		Total	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Control concentrații scăzută	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
Control concentrații medie	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
Control concentrații crescută	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
Eșantion 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
Eșantion 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
Eșantion 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

Liniaritatea diluției

Liniaritatea diluției Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay pe platformele Beckman AU oferă un procent de recuperare de $100 \pm 10\%$ pentru toate eșantioanele în întreg domeniul analizei. Eșantioanele $>44 \mu\text{mol/l}$ prezintă o recuperare medie de $100\% \pm 11\%$ a tuturor rezultatelor așteptate atunci când sunt diluate în domeniul analizei.

Limita de detecție

Limita de detecție (LOD) a fiecărui sistem a fost determinată în conformitate cu documentul EP17-A al CLSI (înainte NCCLS).²⁹ Valorile LOD ($\mu\text{mol/l}$) sunt prezentate în tabelul de mai jos:

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

Specificitatea analitică

Specificitatea analitică a fost evaluată numai pe Beckman Coulter AU400 pe baza instrucțiunilor din documentul EP7-A2³⁰ al CLSI pentru substanțele interferente indicate în tabelul de mai jos:

Substanță interferentă	Concentrație substanță interferentă	% Interferență
Bilirubină	20 mg/dl	$\leq \pm 10$
Hemoglobină	500 mg/dl	$\leq \pm 10$
Eritrocite	0,4%	$\leq \pm 10$
Trigliceridă	500 mg/dl	$\leq \pm 10$
Glutition	1000 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$
Metionină	800 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$
L-cisteină	200 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$
Piruvat	1250 $\mu\text{mol/l}$	$\leq \pm 10$

Niciuna dintre aceste substanțe nu a interferat semnificativ cu analiza.

Eșantioanele cu niveluri crescute ale proteinelor prezintă o diferență $>10\%$ față de rezultatele obținute de la eșantioane normale și trebuie evitate. Consultați referința 16 din secțiunea Bibliografie a acestui prospect, pentru posibile interferențe cauzate de medicamente, boli sau variabile preanalitice.

Contaminarea încrucișată a eșantioanelor

Studiile referitoare la contaminarea încrucișată a eșantioanelor pe toate platformele AU testate indică o contaminare încrucișată sub limita de detecție a analizei.

Stabilitatea reactivilor la bord

Reactivii sunt stabili timp de 30 de zile pe toate platformele AU.

Stabilitatea calibrării

Curba de calibrare este stabilă timp de până la 30 de zile, fapt verificat pe AU400 Beckman Coulter, și până la 14 zile, fapt verificat pe AU5800 și pe DxC 700 AU Beckman Coulter.

Tipurile de probe

Tuburile de prelevare a probelor validate pentru a fi utilizate sunt tuburile pentru plasmă cu EDTA și litu-heparină, tuburile pentru ser și tuburile pentru ser cu gel separator. Alte tuburi de prelevare a probelor nu au fost testate.

Pentru măsurarea homocisteinei se pot utiliza ser (prelevat în tuburi pentru ser sau tuburi pentru ser cu gel separator) și plasmă (prelevată în tuburi cu EDTA potasic sau litu-heparină). Este responsabilitatea operatorului să se asigure că se utilizează tuburile corecte. În orice caz, nu este recomandat ca rezultatele unui pacient obținute din ser, plasmă heparinizată și plasmă cu EDTA să se utilizeze unele în locul altora.²⁶ În plus, s-au semnalat diferențe de matrice între tuburile pentru ser, tuburile pentru ser cu gel separator și tuburile pentru plasmă.¹⁸

PROTOCOALE DE ANALIZĂ PE PLATFORMELE AU – AU400, AU480, AU680, AU5800 și DxC 700 AU

Asigurați-vă că parametrii de analiză corespund cu exactitate celor indicați mai jos.

AU400 – PARAMETRII PROCEDURĂ

Nr. Test [*]	Nume [HCY]	Tip [Ser]	
Volum eșantion:	[16,5] μl	Volum diluant:	[0,0] μl
Factor prediluție:	[1]		
Volum reactiv 1:	[250] μl	Volum diluant:	[0,0] μl
Volum reactiv 2:	[25] μl	Volum diluant:	[0,0] μl
Lungime undă Pri:	[340] nm		
Lungime undă Sec:	[380] nm		
Metodă reacție:	RATE1		
Pantă reacție	[-]		
Punct 1	Prim [15] Ultim [27]		
Punct 2	Prim [] Ultim []		
Liniaritate	[100]%		
Fără temporizare	[Nu]		
Densitate optică min. (DO)		Densitate optică max. (DO)	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limită DO reactiv	Prim L [] Ultim L []	Prim H [] Ultim H []	
Domeniu dinamic:	L [2,0]	H [44,0]	
Factor corelație:	A [1,0]	B [0,0]	
Perioadă de stabilitate la bord:		[30]	
Specific calibrare:			
	Punct	Densitate optică	Concentrație
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tip calibrare:		[AA]
	Formulă:	[Y=AX+B]	

*Se stabilește de utilizator **Introduceți valorile de pe flacoanele calibratorilor

AU480 / AU680– PARAMETRII PROCEDURĂ

Nr. Test [*]	Nume [HCY]	Tip [Ser]	
Volum eșantion:	[10] μl	Volum diluant:	[0,0] μl
Factor prediluție:	[1]		
Volum reactiv 1:	[155] μl	Volum diluant:	[0,0] μl
Volum reactiv 2:	[16] μl	Volum diluant:	[0,0] μl
Lungime undă Pri:	[340] nm		
Lungime undă Sec:	[380] nm		
Metodă reacție:	RATE1		
Pantă reacție	[-]		
Punct 1	Prim [15] Ultim [27]		
Punct 2	Prim [] Ultim []		
Liniaritate	[25]%		
Fără temporizare	[Da]		
Densitate optică min. (DO)		Densitate optică max. (DO)	
L [...]		H [...]	
Limită DO reactiv	Prim L [-2,0] Ultim L [-2,0]	Prim H [2,5] Ultim H [2,5]	
Domeniu dinamic:	L [2,0]	H [44,0]	
Factor corelație:	A [1,0]	B [0,0]	
Perioadă de stabilitate la bord:		[30]	
Verificare influență LIH		[Nu]	
Specific calibrare:			
	Punct	Densitate optică	Concentrație
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tip calibrare:		[AA]
	Formulă:	[Y=AX+B]	
Stabilitate	Blanc reactiv [30] zile	Calibrare [14] zile	

*Se stabilește de utilizator **Introduceți valorile de pe flacoanele calibratorilor

AU5800- PARAMETRII PROCEDURĂ

Nr. Test [*]	Nume [HCY]	Tip [Ser]	
Volum eşanţion:	[7,5] µl	Volum diluant:	[0,0] µl
Factor prediluţie:	[1]		
Volum reactiv 1:	[115] µl	Volum diluant:	[0,0] µl
Volum reactiv 2:	[12] µl	Volum diluant:	[0,0] µl
Lungime undă Pri:	[340] nm		
Lungime undă Sec:	[380] nm		
Metodă reacţie:	RATE1		
Pantă reacţie	[-]		
Punct 1	Prim [15]		
	Ultim [27]		
Punct 2	Prim []		
	Ultim []		
Liniaritate	[25]%		
Fără temporizare	[Da]		
Densitate optică min. (DO)		Densitate optică max. (DO)	
L []		H []	
Limită DO reactiv	Prim L [-2,0]	Prim H [2,5]	
	Ultim L [-2,0]	Ultim H [2,5]	
Domeniu dinamic:	L [2,0]	H [44,0]	
Factor corelaţie:	A [1,0]	B [0,0]	
Perioadă de stabilitate la bord:		[30]	
Verificare influenţă LIH		[Nu]	
Specific calibrare:			
	Punct	Densitate optică	Concentraţie
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tip calibrare:		[AA]
	Formulă:	[Y=AX+B]	
Stabilitate	Blanc reactiv [30] zile	Calibrare [14] zile	

*Se stabileşte de utilizator **Introduceţi valorile de pe flacoanele calibratorilor













DxC 700 AU--PARAMETRI PROCEDURĂ DE TESTARE

Denumire test.	Denumire [HCY1G]	Reactiv ID [225]	
Volum eşanţion:	[10] µl	Diluant	[0,0] µl
Factor prediluţie:	[1]		
Reactiv 1 Volum (R1):	[155] µl	Diluant	[0,0] µl
Reactiv 2 Volum (R2):	[16] µl	Diluant	[0,0] µl
Lungime undă Pri:	[340] nm		
Lungime undă Sec:	[380] nm		
Metodă reacţie:	RATE1		
Pantă reacţie	[-]		
Punct de măsurare-1	Primul [15]	Ultimul [27]	
Punct de măsurare-2	Primul []	Ultimul []	
Liniaritate	[25]%		
Verificare temporizare	[Da]		
Densitate optică min. (DO)	[-2,0]	Densitate optică max. (DO)	[3,0]
Limită DO reactiv	Primul C [-2,0]	C [2,5]	
	Ultimul L [-2,0]	C [2,5]	
Interval analitic de măsurare	C* [2,0]	C* [44,0]	
Factor corelaţie:	A [1]	B [0]	
Perioadă de stabilitate la bord:		[30]	
Verificare influenţă lipemie, icter, hemoliză		[Nu]	
Valoare/Semnalizare	[Valoare]		
Scăzută	[-9999999]	Ridicată	[9999999]
Limite critice	Scăzută [-9999999]	Ridicată [9999999]	Unitate [µmol/l]
Locuri pentru zecimale	[1]		
Test Name:Denumire test	HCY1G	HCY1G	[Ser]
Tip calibrare	[AA]	Formulă	[Y=AX+B]
Totaluri	[2]		
Punct-1	[Cal0]	Conc [0]	Scăzută [9999999] Ridicată [9999999]
Punct-1	[Cal28]	Conc [28]	Scăzută [9999999] Ridicată [9999999]
Verificare pantă	[Fără]	Funcţionare calibrare avansată	[Nu]
Stabilitate blanc reactiv	[30] de zile	[0] ore	

* Valori stabilite pentru lucrul în µmol

BIBLIOGRAFIE

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.

	Aparat medical de diagnosticare <i>in vitro</i>		Depozitați la 2-8°C
	Cod produs		Produs de
	Număr lot		Depozitați la loc întunecos
	100 teste		Reactiv 1, 2
	Consultați instrucțiunile de utilizare		Calibrator 0 μmol/l , Calibrator 28 μmol/l
	Utilizați înainte de		Axis-Shield Diagnostics Ltd., The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, UK Tel: +44 (0) 1382 422000 Fax: +44 (0) 1382 422088
Rx Only	Pentru utilizare strict pe bază de prescripție		

Beckman Coulter și AU sunt mărci comerciale ale Beckman Coulter, Inc. și sunt înregistrate în USPTO. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor lor.