

Двукомпонентен анализ на хомоцистеин Axis-Shield Liquid Stable (LS)

(Разпространява се от BECKMAN COULTER, само за професионална употреба, на платформите BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** и DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dunlee DD2 1XA
Обединено кралство
Тел.: +44 (0) 1382 422000
Факс: +44 (0) 1382 422088



БЪЛГАРСКИ:

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Двукомпонентният реактив на хомоцистеин Liquid Stable (LS) е предназначен за *in vitro* количествено определяне на общия хомоцистеин в човешки серум и плазма. Изделието може да помогне при диагностицирането и лечението на пациенти със съмнение за хиперхомоцистеинемия и хомоцистинурия. **Само за професионална употреба.**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Проби от пациенти, които са на лекарствена терапия, включваща S-аденозил-метионин, могат да покажат фалшиво повишени нива на хомоцистеин. Пациенти, които приемат метотрексат, карбамазепин, фенитоин, азотен оксид, антиконвулсанти или 6-азауридин триацетат, може да имат повишени нива на хомоцистеин поради ефекта им върху пътя. Вижте раздела „ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА“ в тази листовка на анализа.

ОБОБЩЕНИЕ И ОБЯСНЕНИЕ НА ТЕСТА

Хомоцистеин (HCY) е тиол-съдържаща аминокиселина, произвеждана при вътреклетъчното деметилиране на метионин. Хомоцистеинът се експортира в плазмата, където циркулира предимно в окислена форма, свързан с плазмени протеини като протеин-HCY смесен дисулфид с албумин (протеин-SS-HCY).¹⁻⁵ Съществуват по-малки количества редуциран хомоцистеин и дисулфид хомоцистин (HCY-SS-HCY). Общият хомоцистеин (tHCY) представлява сумата от всички видове HCY, открити в серума или плазмата (свободен плюс свързан с протеини). Хомоцистеинът се метаболизира до цистеин или метионин. По пътя на транссулфурирането на витамин B6 хомоцистеинът необратимо се катаболизира до цистеин. Голяма част от хомоцистеина се реметилира до метионин, главно от фолат и кобаламин-зависимия ензим метионин синтаза. Хомоцистеинът се натрупва и се екскретира в кръвта, когато тези реакции са нарушени.^{3,5} Силно повишени концентрации на общ хомоцистеин се откриват при лица с хомоцистинурия, рядко генетично заболяване на ензимите, участващи в метаболизма на хомоцистеина. Пациентите с хомоцистинурия проявяват умствена изостаналост, ранна атеросклероза и артериална и венозна тромбоемболия.^{2,6} Откриват се и други по-леки генетични дефекти, които водят до умерено повишени нива на общия хомоцистеин.⁷⁻⁹

Епидемиологични проучвания са изследвали връзката между повишените нива на хомоцистеин и сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ). Мета-анализ на 27 от тези проучвания, включващ повече от 4000 пациенти, изчисли, че увеличението с 5 $\mu\text{mol/l}$ на общия хомоцистеин е свързано с коефициент на вероятност за коронарна артериална болест (CAD) от 1,6 (95% доверителен интервал [CI], 1,4 до 1,7) за мъже и 1,8 (95% CI 1,3 до 1,9) за жени; коефициентът на вероятност за сърдечно-съдово заболяване е 1,5 (95% CI 1,3 до 1,9). Рискът, свързан с повишаване на общия хомоцистеин с 5 $\mu\text{mol/l}$, е същият като този, свързан с повишаване на холестерола с 0,5 mmol/l (20 mg/dl). Периферната артериална болест също показва силна връзка.¹⁰

Хиперхомоцистеинемията, повишените нива на хомоцистеин, могат да бъдат свързани с повишен риск от ССЗ. Има и много публикувани доклади за проспективни проучвания за връзката между хиперхомоцистеинемията и риска от ССЗ при мъже и жени, които първоначално са били здрави. Крайните точки се основават на сърдечно-съдово събитие като остър миокарден инфаркт, инсулт, CAD или смърт. Резултатите от единнадесет от тези проучвания тип случай-контрол, прегледани от Cattaneo¹¹, са двусмислени, като пет от проучванията подкрепят връзката с риска, а шест не. Съвсем наскоро нивата на хомоцистеин бяха определени в проспективно проучване на жени след менопауза, участващи в проучване за здравето на жените. Проби от 122 жени, при които впоследствие са проявяват сърдечно-съдови събития, са тествани за хомоцистеин и сравнени с контролна група от 244 жени, които са съпоставени по възраст и тютюнопушене. Жените в контролната група остават без заболяване по време на три годишния период на проследяване. Резултатите показват, че жени след менопауза, при които се проявяват сърдечно-съдови събития, имат значително по-високи изходни нива на хомоцистеин. Тези с нива в най-високия квартил са с двукратно увеличение на риска от каквото и да е сърдечно-съдово събитие. Доказано е, че повишените изходни нива на хомоцистеин са независим рисков фактор.¹² Освен това нивата на хомоцистеин са определени при 1933 възрастни мъже и жени за кохортата от проучването Framingham Heart и това показва, че повишените нива на хомоцистеин са независимо свързани с повишени нива на смъртност поради каквато и да е причина и поради ССЗ.¹³

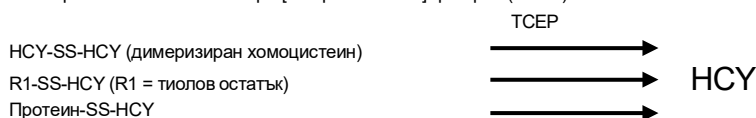
При пациентите с хронично бъбречно заболяване се проявяват повишена заболеваемост и смъртност поради артериосклеротично ССЗ. Повишената концентрация на хомоцистеин е често наблюдавана в кръвта на тези пациенти. Въпреки че на такива пациенти липсват някои от витамините, участващи в метаболизма на хомоцистеина, повишените нива на HCY се дължат главно на нарушено отстраняване на HCY от кръвта от бъбреците.^{14,15}

Лекарства като метотрексат, карбамазепин, фенитоин, азотен оксид и 6-азауридин триацетат пречат на метаболизма на HCY и могат да доведат до повишени нива на HCY.¹⁶

ПРИНЦИП НА АНАЛИЗА

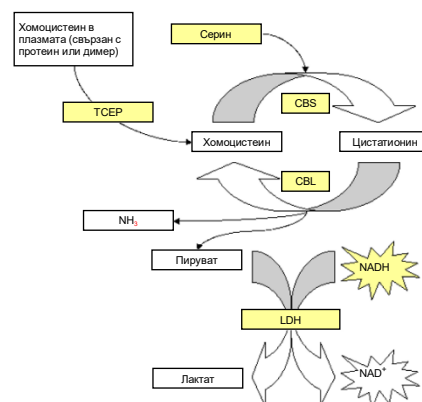
Свързаният или димеризиран хомоцистеин (окислена форма) се редуцира до свободен хомоцистеин, който след това реагира със серин, катализиран от цистатионин бета-синтаза (CBS), за да образува цистатионин. Цистатионинът от своя страна се разгражда от цистатионин бета-лиаза (CBL) до образуване на хомоцистеин, пируват и амоняк. След това пируватът се превръща от лактат дехидрогеназа (LDH) в лактат с никотинамид аденин динуклеотид (NADH) като коензим. Скоростта на превръщане на NADH в NAD^+ е правопрпорционална на концентрацията на хомоцистеин (D A340 nm).

Намаляване: Димеризираният хомоцистеин, смесеният дисулфид и свързаните с протеин форми на HCY в пробата се редуцират до образуване на свободен HCY чрез използването на три [2-карбоксиетил] фосфин (TCEP).



Ензимно преобразуване: Свободният HCY се превръща в цистатионин с помощта на цистатионин бета-синтаза и излишък от серин. След това цистатионинът се разгражда до хомоцистеин, пируват и амоняк.

Пируватът се превръща в лактат чрез лактат дехидрогеназа с NADH като коензим. Скоростта на превръщане на NADH в NAD^+ (Δ A340 nm) е правопрпорционална на концентрацията на хомоцистеин.



ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ






Тъй като Beckman Coulter не произвежда реактива и не извършва качествен контрол или други тестове на отделни партии, Beckman Coulter не може да носи отговорност за качеството на получените данни, което се дължи на ефективността на реактива, всякакви вариации между партии реактиви или промени в протокола от страна на производителя.

ТЕХНИЧЕСКА ПОДДРЪЖКА

- За техническа поддръжка, моля, свържете се с вашия местен представител на Beckman Coulter.
- За щети при транспортиране – моля, уведомете вашия център за клинична поддръжка на Beckman Coulter, ако този продукт е получен повреден.
- За инструкции за употреба (включително преводи и параметри за избягване на кръстосано замърсяване), моля, посетете www.homocysteine.org.uk/BCI

ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОРЪЧКА И КОМПОНЕНТИ НА КОМПЛЕКТА

Следните кодове могат да се използват за повторно поръчване на материали от вашия местен представител на Beckman Coulter;

| Код на продукта | Описание | Състав | Опасност |
|-----------------|--|--|---|
| B08176 | REAG 1 - 1 x 30 ml Безцветна течност без мирис | NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/L), Серин (0,76 mM), Trizma основа 1-10%, Trizma хидрохлорид 1-10%q натриев азид <1%. Редуктор (ТСЕР: 2,9 mM) Готов за употреба |    |
| | REAG 2 - 1 x 5 ml Бледожълта течност без мирис | Циклични ензими CBS (0,748 KU/L) и CBL (16,4 KU/L) Натриев азид <1%. Готов за употреба |  |
| | CAL 0 µM – 1 x 3,0 ml, (Синя капачка), безцветна течност без мирис | Воден разтвор на хомоцистеин, бланка (0 µmol/l). Готов за употреба |  |
| | CAL 28 µM – 1 x 3,0 ml, (Червена капачка), безцветна течност без мирис | Воден разтвор на хомоцистеин (28 µmol/l). Готов за употреба | |

Калибраторите се приготвят гравиметрично и могат да бъдат проследени до NIST SRM 1955, което се потвърждава от определена процедура за измерване (HPLC). Присвоените стойности са отпечатани върху етикетите (0 µmol/l и 28 µmol/l).

Контролен комплект за хомоцистеин (код на продукта – B08177), съдържащ ниски, средни и високи контроли, също се предлага от Beckman Coulter за използване с двуконпонентния реактив на хомоцистеин Liquid Stable (LS).

СЪХРАНЕНИЕ И ДОСТАВКА НА РЕАКТИВИТЕ



1. Съхранявайте компонентите на комплекта при температура от 2-8°C и използвайте до изтичане на срока на годност върху етикетите. Не използвайте реактиви с изтекъл срок на годност.
2. Моля, уведомете вашия център за техническа поддръжка на Beckman Coulter, ако този продукт е получен повреден.
3. Реактивите могат да се използват многократно до изтичане на срока на годност, посочен на етикетите. Реактивите **трябва** да се връщат за съхранение при температура 2-8°C между употребите.
4. Не смесвайте комплекти реактиви с различни партидни номера.
5. НЕ ЗАМРАЗЯВАЙТЕ РЕАКТИВИТЕ.
6. Не излагайте материала на реактива на светлина.
7. Избягвайте замърсяване на реактивите. Използвайте нов накрайник на пипета за еднократна употреба за всяка манипулация с реактив или проба.
8. Съхранение в апарата. Реактивите могат да се съхраняват за 30 дни във всички AU платформи (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** и DxC 700 AU).
9. В реактивите не трябва да има частици. Те трябва да се извърлят, ако помътнеят.

ПРОЦЕДУРА ЗА АНАЛИЗ


1. Програмирайте инструмент с помощта на подходящи протоколи за инструмент.
2. Заредете реактивите и пробите върху инструмента според инструкциите.
3. Извършете анализ.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

За употреба само при инвитро диагностика

1. Спазвайте стриктно инструкциите в тази листовка, особено по отношение на условията за работа и съхранение.
2. Реактив 1 и реактив 2 съдържат натриев азид, който може да реагира с оловни или медни водопроводи и да образува силно експлозивни метални азиди. При изхвърляне изплакнете с големи количества вода, за да предотвратите натрупването на азид.
3. Информационните листовки за безопасност на материалите за всички опасни компоненти, съдържащи се в този комплект, са достъпни при поискване от производителя на продукта, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

Внимание: За продукт, приложен в САЩ, федералният закон ограничава това изделие да се продава от или по препоръка на лекар.

| | | |
|-------------------------------------|------------------------|--|
| Продуктов идентификатор: FHRW110 | Търговско наименование | REAG 1 |
| | Опасно вещество | НАТРИЕВ АЗИД (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ЕТАНОЛ (CAS: 64-17-5) |
| Класификация | | Запал. теч. 3 H226 Запалима течност и пари |
| Пиктограма за опасност | |  |
| Сигнална дума | | ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ |
| Предупреждение за опасност | | EUN032: При контакт с киселини се отделя много токсичен газ. H226 Запалима течност и пари. |
| Препоръки за безопасност | | |
| Предотвратяване | | P210 Да се пази от топлина, горещи повърхности, искри, открит пламък и други източници на възпламеняване. Забранено пушенето. P233 Съдът да се съхранява плътно затворен. P240 Заемете и свържете контейнера и приемното оборудване. P241 Използвайте взривобезопасно [електрическо/вентилационно/осветително] оборудване. P242 Използвайте неискрящи инструменти. P243 Вземете мерки за предотвратяване на статични разряди. P273 Да се избягва изпускане в околната среда. P280 Носете защитни ръкавици / защитно облекло / защита на очите. P403+P235 Да се съхранява на добре проветриво място. Да се съхранява на хладно. |
| Реакция | | P303+P361+P353 ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА (или косата): Свалете незабавно всички замърсени дрехи. Изплакнете кожата с вода [или вземете душ]. P370+P378 В случай на пожар: Използвайте CO ₂ , прах или воден спрей за гасене. |
| Изхвърляне | | P501 Този материал и неговият контейнер трябва да се изхвърлят по безопасен начин. |

| | | |
|-------------------------------------|------------------------|--|
| Продуктов идентификатор: FHRW130 | Търговско наименование | REAG 2 |
| | Опасно вещество | НАТРИЕВ АЗИД (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) |
| Класификация | | Не е класифицирано |
| Пиктограма за опасност | | Няма |
| Сигнална дума | | Няма |
| Предупреждение за опасност | | EUN032: При контакт с киселини се отделя много токсичен газ. |
| Препоръки за безопасност | | |
| Предотвратяване | | Няма |
| Реакция | | Няма |
| Изхвърляне | | Няма |

ВЗЕМАНЕ И ОБРАБОТВАНЕ НА ПРОБИ

1. Серум (събран в епруветки за серум или серумни сепаратори) и плазма (събрана в епруветки с калиев EDTA или литиев хепарин) могат да се използват за измерване на хомоцистеин.
Не се препоръчва обаче да се използват взаимозаменяеми резултати от отделни пациенти от серум, хепаринизирана плазма и EDTA плазма.²⁶ Освен това се съобщава за разлики в матрицата между епруветки за серум и серумни сепаратори и епруветки за плазма.¹⁸
За да сведете до минимум увеличението на концентрацията на хомоцистеин от синтеза от червените кръвни клетки, обработете пробите, както следва:
 - Поставете всички проби (серум и плазма) върху лед след събиране и преди обработка. Серумът може да се съсири по-бавно и обемът може да намалее.¹⁶
 - Всички проби могат да се държат върху лед до 6 часа преди сепарация чрез центрофугиране.¹⁶
 - Отделете червените кръвни клетки от серума или плазмата чрез центрофугиране и ги прехвърлете в чаша за проби или друг чист контейнер.**Забележка:** Проби, които не са поставени веднага върху лед, могат да покажат 10-20% увеличение на концентрацията на хомоцистеин.¹⁷
2. Ако анализът ще се извърши в рамките на 2 седмици след вземането, пробата трябва да се съхранява при 2-8°C. Ако тестът се забави повече от 2 седмици, пробата трябва да се съхранява замразена при -20°C или по-ниска температура. Доказано е, че пробите са стабилни при -20°C в продължение на 8 месеца.^{16,18}
3. Отговорност на оператора е да се увери, че се използва правилният вид проба в двукомпонентния анализ на реактив на хомоцистеин Liquid Stable (LS).
4. Проверете всички проби (проби, калибратори и контроли) за мехурчета. Отстранете мехурчетата преди анализа.
5. Проби, съдържащи частици (фибрин, червени кръвни клетки или други вещества) и видимо липемични проби не трябва да се използват с анализа. Резултатите от тези проби може да са неточни.
6. Смесете пробите **щателно** след размразяване във вортекс на ниска скорост или чрез леко обръщане, за да осигурите последователност в резултатите. Избягвайте многократно замразяване и размразяване. Проби, показващи частици, еритроцити или мътност, трябва да се центрофугират преди тестване.

РЕЗУЛТАТИ

Резултатите се отчитат в $\mu\text{mol/l}$. Пробите $>44 \mu\text{mol/l}$ трябва да се разреждат 1 част проба на 2 части Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ или 1 част проба на 9 части Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ според случая. Уверете се, че резултатите се умножават с правилния коефициент на разреждане.

ОЧАКВАНИ СТОЙНОСТИ

Референтни граници: Референтните граници трябва да се определят от всяка лаборатория, за да се потвърдят характеристиките на изследваната популация. Като отправна точка могат да се използват следните данни, докато лабораторията не анализира достатъчен брой проби, за да определи собствени референтни граници. Концентрацията на HCY в плазмата или серума на здрави индивиди варира в зависимост от възрастта, пола, географския район и генетичните фактори. В научната литература се съобщава за референтни стойности за възрастни мъже и жени между 5 и 15 $\mu\text{mol/l}$, мъжете имат по-високи стойности от жените, а жените след менопауза имат по-високи стойности на хомоцистеин от жените преди менопауза.^{16,19,20} Стойностите на HCY обикновено се увеличават с възрастта, давайки референтни граници сред възрастното население (>60 години) от 5-20 $\mu\text{mol/l}$.²¹ В държави с програми за фортификация на фолиева киселина могат да се наблюдават намалени нива на HCY.^{22,23}

Измерим диапазон: Измеримият диапазон на двукомпонентния анализ на реактив на хомоцистеин Liquid Stable (LS) е 2-44 $\mu\text{mol/l}$.

ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ИЗПОЛЗВАНЕ

1. In vitro диагностика. Само за професионална употреба.
2. Линейният диапазон на двукомпонентния анализ на реактив на хомоцистеин Liquid Stable (LS), когато се изпълнява според указанията, е 2-44 $\mu\text{mol/l}$ за платформи AU. Проби $>44 \mu\text{mol/l}$ трябва да се разреждат 1 част проба на 2 части Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ или 1 част проба на 9 части Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ според случая.
3. Реактивите трябва да са бистри. Изхвърлете, ако са мътни.
4. Цистатининът се измерва с хомоцистеин, но в общата популация нивото на цистатинин (0,065 до 0,3 $\mu\text{mol/l}$) има незначителен ефект. В много редки случаи, краен стадий на бъбречно заболяване и пациенти с тежки метаболитни нарушения, нивата на цистатинин могат да се повишат драстично и в тежки случаи да причинят повече от 20% смущения.^{24,25}
5. Карбамазепин, метотрексат, фенитоин, азотен оксид или 6-азауридин триацетат могат да повлияят на концентрацията на хомоцистеин.¹⁶
6. Забележка: Проби от пациенти, които са на лекарствена терапия, включваща S-аденозил-метионин, могат да покажат фалшиво повишени нива на хомоцистеин. Пациенти, които приемат метотрексат, карбамазепин, фенитоин, азотен оксид, антиконвулсанти или 6-азауридин триацетат, може да имат повишени нива на хомоцистеин поради ефекта им върху пътя.
7. Проби, съдържащи частици (фибрин, червени кръвни клетки или други вещества) и видимо липемични проби не трябва да се използват с анализа. Резултатите от тези проби може да са неточни.
8. Ограничения: Хидроксиламинът, присъстващ в няколко железни реактива, може да се пренесе (чрез реактивна сонда/смесители или реакционна ковета) и да доведе до фалшиво ниски резултати. Рутинните процедури за изплакване не са достатъчни за отстраняване на този проблем в повечето случаи (включително реактива Beckman Coulters UIBC (кат. номер OSR1205), който съдържа хидроксиламин). Моля, вижте протокола за избягване на замърсяване на Axis Shield за предотвратяване на пренасяне в AU системи. Моля, уверете се, че са въведени подходящите параметри за избягване на замърсяване. Специфичните за анализатора параметри за избягване на замърсяване могат да бъдат поискани от отдела за поддръжка на клиенти на Axis-Shield.
9. От реактива на хомоцистеин **REAG 1** могат да се освободят пари, когато е на въртележката на реагентите на анализаторите от серията BECKMAN COULTER AU. Избягвайте употребата на етанолни реактиви заедно с хомоцистеин, за да избегнете потенциално замърсяване чрез атмосферни средства.
10. **Не е тестван за употреба при педиатрични пациенти.**

ДАНИ ЗА ЕФЕКТИВНОСТ

ВЪЗ ОСНОВА НА ИЗМЕРВАНИЯ, ГЕНЕРИРАНИ НА ПЛАТФОРМИ BECKMAN COULTER AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** И **DxC 700 AU**

Точност

Беше проведено корелационно изследване с плазмени проби от здрави възрастни. Всички проби бяха анализирани с помощта на двукомпонентен реактив на хомоцистеин Liquid Stable (LS) съгласно CLSI (официално NCCLS) документ EP9-A2²⁷ или CLSI документ EP9-A3³¹. Всички резултати са описани с 95% доверителен интервал. Диапазоните на пробите и данните дадоха:

| Метод на сравнение | Beckman Coulter AU400 спрямо Catch Liquid Stable | Beckman Coulter AU480 спрямо AU400 | Beckman Coulter AU680 спрямо AU400 | Beckman Coulter AU5800 спрямо AU400 | Beckman Coulter DxC 500 AU спрямо AU480 | Beckman Coulter DxC 700 AU спрямо AU400 |
|-----------------------------|--|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|---|
| Използван CLSI документ | EP9-A2 | EP9-A2 | EP9-A2 | EP9-A2 | EP9-A3 | EP9-A2 |
| Брой проби | 94 | 99 | 98 | 99 | 105 | 94 |
| Наклон на линия на регресия | 0,99 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,99 |
| Y-пресечна точка | 0,17 | -0,68 | -0,22 | -0,75 | 0,40 | 0,67 |
| Коефициент на корелация | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 0,98 | 1,00 |
| Диапазон на проби | 6,5 – 49,0 | 8,5 – 45,1 | 8,5 – 45,1 | 8,5 – 45,1 | 3,1 – 41,3 | 5,8 – 45,9 |

Прецизност

Проучванията на платформите AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** и DxC 700 AU) бяха извършени с насоки от CLSI (официално NCCLS) документ EP5 -A2²⁸ или CLSI документ EP5-A3³². За всеки инструмент бяха анализирани три HCY контроли и три проби от човешка плазма, като се използваха две партиди реактиви, в реплики от две, два отделни пъти на ден в продължение на минимум 5 дни. Резултатите са обобщени по-долу:

Beckman Coulter AU400

| Проба | № | Партида реактив | Средно | В рамките на серията | | Между сериите | | Общо | |
|-----------------|----|-----------------|--------|----------------------|-----|---------------|-----|------|-----|
| | | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| Ниска контрола | 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 |
| Средна контрола | 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 |
| Висока контрола | 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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

| Проба | № | Партида реактив | Средно | В рамките на серията | | Между сериите | | Общо | |
|-----------------|----|-----------------|--------|----------------------|-----|---------------|-----|------|-----|
| | | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| Ниска контрола | 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 |
| Средна контрола | 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 |
| Висока контрола | 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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

| Проба | № | Партида реактив | Средно | В рамките на серията | | Между сериите | | Общо | |
|-----------------|----|-----------------|--------|----------------------|-----|---------------|-----|------|-----|
| | | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| Ниска контрола | 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 |
| Средна контрола | 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 |
| Висока контрола | 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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

| Проба | № | Партида реактив | Средно | В рамките на серията | | Между сериите | | Общо | |
|-----------------|----|-----------------|--------|----------------------|-----|---------------|-----|------|-----|
| | | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| Ниска контрола | 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 |
| Средна контрола | 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 |
| Висока контрола | 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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 |
| Проба 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 DxС 500 AU

| Проба | № | Партида реактив | Средно | В рамките на серията | | Между сериите | | Общо | |
|-----------------|----|-----------------|--------|----------------------|------|---------------|------|------|------|
| | | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| Ниска контрола | 80 | 1 | 5,83 | 0,14 | 2,3% | 0,29 | 5,0% | 0,29 | 4,9% |
| | 80 | 2 | 6,46 | 0,15 | 2,3% | 0,38 | 5,9% | 0,38 | 5,8% |
| Средна контрола | 80 | 1 | 11,60 | 0,14 | 1,2% | 0,54 | 4,7% | 0,53 | 4,6% |
| | 80 | 2 | 11,92 | 0,21 | 1,7% | 0,51 | 4,2% | 0,48 | 4,1% |
| Висока контрола | 80 | 1 | 23,59 | 0,24 | 1,0% | 0,63 | 2,7% | 0,62 | 2,6% |
| | 80 | 2 | 24,24 | 0,24 | 1,0% | 0,75 | 3,1% | 0,74 | 3,0% |
| Проба Р1 | 80 | 1 | 9,63 | 0,36 | 3,7% | 0,49 | 5,1% | 0,44 | 4,5% |
| | 80 | 2 | 9,39 | 0,18 | 2,0% | 0,46 | 4,9% | 0,45 | 4,8% |
| Проба Р2 | 80 | 1 | 30,01 | 0,63 | 2,1% | 1,01 | 3,3% | 0,94 | 3,1% |
| | 80 | 2 | 28,09 | 0,28 | 1,0% | 0,87 | 3,1% | 0,86 | 3,1% |
| Проба Р3 | 80 | 1 | 40,53 | 1,14 | 2,8% | 1,61 | 4,0% | 1,44 | 3,6% |
| | 80 | 2 | 37,18 | 0,33 | 0,9% | 1,13 | 3,0% | 1,11 | 3,0% |

Beckman Coulter DxС 700 AU

| Проба | № | Партида реактив | Средно | В рамките на серията | | Между сериите | | Общо | |
|-----------------|----|-----------------|--------|----------------------|-----|---------------|-----|------|-----|
| | | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| Ниска контрола | 80 | 1 | 6,96 | 0,1 | 1,7 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 5,1 |
| | 80 | 2 | 6,79 | 0,1 | 2,1 | 0,1 | 1,6 | 0,3 | 4,8 |
| Средна контрола | 80 | 1 | 13,03 | 0,1 | 1,1 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 3,0 |
| | 80 | 2 | 12,76 | 0,2 | 1,4 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 3,6 |
| Висока контрола | 80 | 1 | 26,38 | 0,2 | 0,9 | 0,0 | 0,0 | 0,6 | 2,4 |
| | 80 | 2 | 26,19 | 0,2 | 0,8 | 0,1 | 0,5 | 0,6 | 2,7 |
| Проба Р1 | 80 | 1 | 10,76 | 0,2 | 2,2 | 0,2 | 1,7 | 0,4 | 3,9 |
| | 80 | 2 | 10,65 | 0,2 | 2,2 | 0,2 | 2,2 | 0,4 | 4,1 |
| Проба Р2 | 80 | 1 | 28,90 | 0,5 | 1,5 | 0,2 | 0,6 | 0,7 | 2,5 |
| | 80 | 2 | 28,67 | 0,5 | 1,6 | 0,3 | 1,1 | 0,8 | 2,8 |
| Проба Р3 | 80 | 1 | 37,78 | 0,5 | 1,2 | 0,2 | 0,6 | 0,9 | 2,2 |
| | 80 | 2 | 37,90 | 0,6 | 1,5 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 2,6 |

Линейност на разреждане

Линейността на разреждането на двукомпонентния анализ на реактив на хомоцистеин Liquid Stable (LS) на платформите Beckman AU дава % възстановяване от $100 \pm 10\%$ за всички проби в диапазона на анализа. Проби $>44 \mu\text{mol/l}$ показват средно възстановяване от $100\% \pm 11\%$ от всички очаквани резултати, когато се разреждат в диапазона на анализа.

Граница на откриване

Границата на откриване (LOD) на всяка система беше определена съгласно CLSI (официално NCCLS) документ EP17-A²⁹ или EP17-A²³* Стойностите на LOD ($\mu\text{mol/l}$) са представени в таблица по-долу:

| Beckman Coulter AU400 | Beckman Coulter AU480 | Beckman Coulter AU680 | Beckman Coulter AU5800 | Beckman Coulter DxС 500 AU* | Beckman Coulter DxС 700 AU |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 0,33 | 0,39 | 0,54 | 0,59 | 0,89 | 1,04 |

*CLSI документ EP17-A2

Аналитична специфичност

Аналитичната специфичност беше оценена само на Beckman Coulter AU400 въз основа на указанията в CLSI документ EP7-A²³ за интерфериращите вещества, посочени в таблицата по-долу:

| Интерфериращо вещество | Интерфериращо вещество Концентрация | % интерференция |
|------------------------|-------------------------------------|-----------------|
| Билирубин | 20 mg/dl | $\leq +10$ |
| Хемоглобин | 500 mg/dl | $\leq +10$ |
| Червени кръвни телца | 0,4% | $\leq +10$ |
| Триглицерид | 500 mg/dl | $\leq +10$ |
| Глутатион | 1000 $\mu\text{mol/l}$ | $\leq +10$ |
| Метионин | 800 $\mu\text{mol/l}$ | $\leq +10$ |
| L-цистеин | 200 $\mu\text{mol/l}$ | $\leq +10$ |
| Пируват | 1250 $\mu\text{mol/l}$ | $\leq +10$ |

Нито едно от тези вещества не повлиява значително на анализа.

Проби с повишени нива на протеин показват $>10\%$ разлика в сравнение с резултатите, получени от нормални проби, и трябва да се избягват.

Вижте Справка 16 в раздела за справки на тази листовка за възможни интерференции, причинени от лекарства, болести или преаналитични променливи.

Пренасяне на проба

Проучванията за пренасяне на проби на всички тествани платформи на AU показват, че пренасянето е по-малко от границата на откриване на анализа.

Стабилност на реактива в апарата

Реактивите са стабилни за 30 дни на всички AU платформи.

Стабилност на калибриране

Кривата на калибриране е стабилна до 30 дни, както е потвърдено на Beckman Coulter AU400 и до 14 дни, както е потвърдено на Beckman Coulter AU5800, **DxC 500 AU** и DxC 700 AU.

Типове проби

Проверените за използване епруветки за вземане на проби са епруветки за EDTA и литиева хепаринова плазма, епруветки за серум и серумни сепаратори. Други епруветки за вземане на проби не са тествани.

Серум (събран в епруветки за серум или серумни сепаратори) и плазма (събрана в епруветки с калиев EDTA или литиев хепарин) могат да се използват за измерване на хомоцистеин. Отговорност на оператора е да провери дали се използват правилните епруветки. Не се препоръчва обаче да се използват взаимозаменяеми резултати от отделни пациенти от серум, хепаринизирана плазма и EDTA плазма.²⁶ Освен това се съобщава за разлики в матрицата между епруветки за серум и серумни сепаратори и епруветки за плазма.¹⁸

ПРОТОКОЛИ ЗА АНАЛИЗ НА ПЛАТФОРМА AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU и DxC 700 AU**

Уверете се, че параметрите на анализа съвпадат точно с изброените по-долу.

AU400 – ПАРАМЕТРИ НА ПРОЦЕДУРАТА

| Тест № [*] | Наименование [НСУ] | Тип [Сер.] | |
|---|-----------------------------|-----------------------|----------|
| Обем на пробата: | [16,5] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Коефициент на предварително разреждане: | [1] | | |
| Обем на реактив 1: | [250] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Обем на реактив 2: | [25] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Дължина на вълната Първ.: | [340] nm | | |
| Дължина на вълната Втор.: | [380] nm | | |
| Метод на реакция: | RATE1 | | |
| Наклон на реакция | [-] | | |
| Точка 1 | Първи [15] Последни [27] | | |
| Точка 2 | Първи [] Последни [] | | |
| Линейност | [100]% | | |
| Без забавяне | [Не] | | |
| Мин. Външен диаметър | | Макс. Външен диаметър | |
| Дъл. [-2,0] | | Вис. [2,5] | |
| Граница на външен диаметър на реактива | Дъл. на първи [] | Вис. на първи [] | |
| | Дъл. на последни [] | Вис. на последни [] | |
| Динамичен диапазон: | Дъл. [2,0] | Вис. [44,0] | |
| Коефициент на корелация: | A [1,0] | B [0,0] | |
| Период на стабилност в апарата: | | [30] | |
| Специфично калибриране: | | | |
| | Точка | Външен диаметър | Конц. |
| | 1 [*] | [] | [0,0] |
| | 2 [*] | [] | [**] |
| | Тип калибриране: | | [AA] |
| | Формула: | [Y=AX+B] | |

*Дефинирано от потребителя **Въведете стойности във флаконите на калибратора

AU480/AU680 – ПАРАМЕТРИ НА ПРОЦЕДУРАТА

| Тест № [*] | Наименование [НСУ] | Тип [Сер.] | |
|---|-------------------------|------------------------|----------|
| Обем на пробата: | [10] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Коефициент на предварително разреждане: | [1] | | |
| Обем на реактив 1: | [155] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Обем на реактив 2: | [16] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Дължина на вълната Първ.: | [340] nm | | |
| Дължина на вълната Втор.: | [380] nm | | |
| Метод на реакция: | RATE1 | | |
| Наклон на реакция | [-] | | |
| Точка 1 | Първи [15] | | |
| | Последни [27] | | |
| Точка 2 | Първи [] | | |
| | Последни [] | | |
| Линейност | [25]% | | |
| Без забавяне | [Да] | | |
| Мин. Външен диаметър | | Макс. Външен диаметър | |
| Дъл. [...] | | Вис. [...] | |
| Граница на външен диаметър на реактива | Дъл. на първи [-2,0] | Вис. на първи [2,5] | |
| | Дъл. на последни [-2,0] | Вис. на последни [2,5] | |
| Динамичен диапазон: | Дъл. [2,0] | Вис. [44,0] | |
| Коефициент на корелация: | A [1,0] | B [0,0] | |
| Период на стабилност в апарата: | | [30] | |
| Проверка на влиянието на ЛН | | [Не] | |
| Специфично калибриране: | | | |
| | Точка | Външен диаметър | Конц. |
| | 1 [*] | [] | [0,0] |
| | 2 [*] | [] | [**] |
| | Тип калибриране: | | [AA] |
| | Формула: | [Y=AX+B] | |
| Стабилност | Празен реактив [30] ден | Калибриране [14] ден | |

*Дефинирано от потребителя **Въведете стойности във флаконите на калибратора

AU5800 – ПАРАМЕТРИ НА ПРОЦЕДУРАТА

| Тест № [*] | Наименование [НСУ] | Тип [Сер.] | |
|---|-------------------------|------------------------|----------|
| Обем на пробата: | [7,5] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Коефициент на предварително разреждане: | [1] | | |
| Обем на реактив 1: | [115] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Обем на реактив 2: | [12] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Дължина на вълната Първ.: | [340] nm | | |
| Дължина на вълната Втор.: | [380] nm | | |
| Метод на реакция: | RATE1 | | |
| Наклон на реакция | [-] | | |
| Точка 1 | Първи [15] | | |
| | Последни [27] | | |
| Точка 2 | Първи [] | | |
| | Последни [] | | |
| Линейност | [25]% | | |
| Без забавяне | [Да] | | |
| Мин. Външен диаметър | | Макс. Външен диаметър | |
| Дъл. [] | | Вис. [] | |
| Граница на външен диаметър на реактива | Дъл. на първи [-2,0] | Вис. на първи [2,5] | |
| | Дъл. на последни [-2,0] | Вис. на последни [2,5] | |
| Динамичен диапазон: | Дъл. [2,0] | Вис. [44,0] | |
| Коефициент на корелация: | A [1,0] | B [0,0] | |
| Период на стабилност в апарата: | | [30] | |
| Проверка на влиянието на ЛН | | [Не] | |
| Специфично калибриране: | | | |
| | Точка | Външен диаметър | Конц. |
| | 1 [*] | [] | [0,0] |
| | 2 [*] | [] | [**] |
| | Тип калибриране: | | [AA] |
| | Формула: | [Y=AX+B] | |
| Стабилност | Празен реактив [30] ден | Калибриране [14] ден | |

*Дефинирано от потребителя **Въведете стойности във флаконите на калибратора

DxC 500 AU – ПАРАМЕТРИ НА ПРОЦЕДУРАТА

| | | | |
|---|-------------------------|------------------------|----------|
| Тест № [*] | Наименование [НСУ] | Тип [Сер.] | |
| Обем на пробата: | [10] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Коефициент на предварително разреждане: | [1] | | |
| Обем на реактив 1: | [155] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Обем на реактив 2: | [16] µl | Обем на разредителя: | [0,0] µl |
| Дължина на вълната Първ.: | [340] nm | | |
| Дължина на вълната Втор.: | [380] nm | | |
| Метод на реакция: | RATE1 | | |
| Наклон на реакция | [-] | | |
| Точка 1 | Първи [15] | | |
| | Последни [27] | | |
| Точка 2 | Първи [] | | |
| | Последни [] | | |
| Линейност | [25]% | | |
| Без забавяне | [Да] | | |
| Мин. Външен диаметър | | Макс. Външен диаметър | |
| Дъл. [-2,0] | | Вис. [2,5] | |
| Граница на външен диаметър на реактива | Дъл. на първи [-2,0] | Вис. на първи [2,5] | |
| | Дъл. на последни [-2,0] | Вис. на последни [2,5] | |
| Динамичен диапазон: | Дъл. [2,0] | Вис. [44,0] | |
| Коефициент на корелация: | A [1,0] | B [0,0] | |
| Период на стабилност в апарата: | | [30] | |
| Проверка на влиянието на LH | | [Не] | |
| Специфично калибриране: | | | |
| | Точка | Външен диаметър | Конц. |
| | 1 [*] | [] | [0,0] |
| | 2 [*] | [] | [28] |
| | Тип калибриране: | | [AA] |
| | Формула: | [Y=AX+B] | |
| Стабилност | Празен реактив [30] ден | Калибриране [14] ден | |

Стойности, зададени за работа в µmol *Дефинирани от потребителя

DxC 700 AU – ПАРАМЕТРИ НА ПРОЦЕДУРАТА ЗА АНАЛИЗ

| | | | |
|---|----------------------|--|----------------------------------|
| Наименование на теста. | Наименование [НСУ1G] | ИД на реактива [225] | |
| Обем на пробата: | [10] µl | Разредител | [0,0] µl |
| Коефициент на предварително разреждане: | [1] | | |
| Обем на реактив 1 (R1): | [155] µl | Разредител | [0,0] µl |
| Обем на реактив 2 (R2): | [16] µl | Разредител | [0,0] µl |
| Дължина на вълната Първ.: | [340] nm | | |
| Дължина на вълната Втор.: | [380] nm | | |
| Метод на реакция: | RATE1 | | |
| Наклон на реакция | [-] | | |
| Точка на измерване-1 | 1-ви [15] | Последни [27] | |
| Точка на измерване-2 | 1-ви [] | Последни [] | |
| Линейност | [25]% | | |
| Проверка на времето за забавяне | [Да] | | |
| Мин. Външен диаметър | [-2,0] | Макс. Външен диаметър | [3,0] |
| Граница на външен диаметър на реактива | 1-ви C [-2,0] | C [2,5] | |
| | Последни L [-2,0] | C [2,5] | |
| Аналитичен диапазон на измерване | C* [2,0] | C* [44,0] | |
| Коефициент на корелация: | A [1] | B [0] | |
| Период на стабилност в апарата: | | [30] | |
| Проверка на влиянието на LH | | [Не] | |
| Стойност/флаг | [Стойност] | | |
| Ниско | [-9999999] | Високо | [9999999] |
| Критични граници | Ниско [-9999999] | Високо [9999999] | Единица [µmol/l] |
| Десетични знаци | [1] | | |
| Наименование на теста: | [НСУ1G] | [НСУ1G] | [Серум] |
| Тип калибриране | [AA] | Формула | [Y=AX+B] |
| Импулси | [2] | | |
| Точка-1 | [Cal0] | Конц. [0] | Ниско [9999999] Високо [9999999] |
| Точка-1 | [Cal28] | Конц. [28] | Ниско [9999999] Високо [9999999] |
| Проверка на наклона | [Няма] | Операция за усъвършенствано калибриране [Не] | |
| Празен реактив за стабилност | [30] ден | [0] час | |


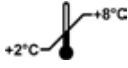











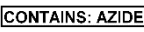



* Стойности, зададени за работа в µmol

СПРАВОЧНА ЛИТЕРАТУРА

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)line 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 and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison And Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI, 2013.
32. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP5-A3. Wayne, PA: CLSI, 2014
33. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI, 2012

ИЗВЕСТИЕ ЗА СЕРИОЗЕН ИНЦИДЕНТ/НЕЖЕЛАНО СЪБИТИЕ

Свържете се с Axis-Shield Diagnostics Ltd, упълномощен представител в ЕО и компетентния орган на държавата членка, в която се е случил инцидентът.

| | | | |
|---|--|---|--|
|  | Медицинско изделие за инвитро диагностика |  | Съхранявайте при 2-8°C |
|  | Каталожен номер |  | Произведено от |
|  | Партиден номер |  | Пазете от светлина |
|  | Съдържанието е достатъчно за 100 теста |  | Реактив 1, 2 |
|  | Консултирайте се с инструкциите за употреба (www.homocysteine.org.uk/BCI) |  | Калибратор 0 µmol/l, Калибратор 28 µmol/l |
|  | Срок на годност |  | Произведено от |
| Rx Only | Само по лекарско предписание |  | Уникален идентификатор на изделието |
|  | Съдържа натриев азид |  | Съдържа биологичен материал от животински произход |
|  | Внесено от |  | Упълномощен представител в Европейската общност |

Beckman Coulter и AU са търговски марки на Beckman Coulter, Inc. и са регистрирани в USPTO. Всички други търговски марки са собственост на съответните им притежатели.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
 The Technology Park
 Dundee DD2 1XA
 Обединеното кралство
 Тел.: +44 (0) 1382 422000
 Факс: +44 (0) 1382 422088



Вносител в ЕО за Beckman Coulter:
 BC Distribution B.V.
 Pelmolenlaan 15
 3447 GW Woerden
 Нидерландия



Упълномощен представител в ЕО:
 Abbott Rapid Dx International Limited
 Parkmore East Business Park,
 Ballybrit,
 Co. Galway, H91 VK7E,
 Ирландия
 Тел.: +(353) 91 429 900

Версия: 2023/12
 RPBL1068/R7