

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

(Distribútor: BECKMAN COULTER, len na profesionálne použitie, na platformách BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680 AU5800, **DxC 500 AU** a DxC 700 AU))



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



SLOVENČINA:

URČENÉ POUŽITIE

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent je určené na kvantitatívne stanovenie celkového homocysteínu v ľudskom sére a plazme *in vitro*. Táto pomôcka môže pomôcť pri diagnostike a liečbe pacientov s podozrením na hyperhomocysteinémiu a homocystinúriu. **Len na profesionálne použitie.**

VAROVANIE: Vzorky pacientov, ktorí podstupujú liečbu s liekmi obsahujúcimi S-adenozyl-metionín, môžu vykazovať falošne zvýšenú hladinu homocysteínu. Pacienti, ktorí užívajú metotrexát, karbamazepín, fenytoín, oxid dusný, antikonvulzanty alebo 6-azauridín triacetát, môžu mať zvýšenú hladinu homocysteínu v dôsledku účinku týchto látok na metabolickú dráhu. Ďalšie informácie nájdete v tomto príbalovom letáku v časti OBMEDZENIA POUŽITIA.

SÚHRNNÉ INFORMÁCIE A VYSVETLENIE TESTU

Homocystein (HCY) je aminokyselina obsahujúca tiol, ktorá sa vytvára pri medzibunkovej demetylácií metionínu. Homocystein sa exportuje do plazmy, kde cirkuluje, väčšinou vo svojej oxidovanej forme, naviazaný na plazmové proteíny ako zmiešaný disulfid proteínu-HCY s albumínom (proteín-SS-HCY).¹⁻⁵ Prítomné sú menšie množstvá redukovaného homocysteínu a disulfidu homocysteínu (HCY-SS-HCY). Celkový homocystein (tHCY) predstavuje súčet všetkých druhov HCY, ktoré sa nachádzajú v sére alebo plazme (voľné a naviazané na proteín). Homocystein sa metabolizuje na cystein alebo metionín. V transsulfuračnej ceste vitamínu B6 je homocystein ireverzibilne katabolizovaný na cystein. Prevažná časť homocysteínu sa remetyluje na metionín, najmä prostredníctvom folátov a kobalamin dependentného enzýmu metionínsyntázy. Homocystein sa akumuluje a vylučuje do krvi, keď sú tieto reakcie narušené.^{3,5} Závažne zvýšené koncentráty celkového homocysteínu sa vyskytujú u pacientov s homocystinúriou, zriedkavou genetickou poruchou enzýmov podieľajúcich sa na metabolizme homocysteínu. Pacienti s homocystinúriou trpia mentálnou retardáciou, skorou arteriosklerózou a arteriálnym a venóznym tromboembolizmom.^{2,6} Vyskytujú sa aj iné menej závažné genetické defekty, ktoré vedú k stredne zvýšeným hladinám celkového homocysteínu.⁷⁻⁹

Epidemiologické štúdie skúmali vzťah medzi zvýšenou hladinou homocysteínu a kardiovaskulárnymi chorobami (CVD). Metaanalýza 27 z týchto štúdií, vrátane viac ako 4 000 pacientov, odhadla, že zvýšenie celkového homocysteínu o 5 $\mu\text{mol/l}$ bolo spojené s mierou pravdepodobnosti ochorenia koronárnych artérií (CAD) 1,6 (95 % interval spoľahlivosti [CI], 1,4 až 1,7) u mužov a 1,8 (95 % CI 1,3 až 1,9) u žien; pomer šanci na cerebrovaskulárne ochorenie bol 1,5 (95 % CI 1,3 až 1,9). Riziko spojené so zvýšením celkového homocysteínu o 5 $\mu\text{mol/l}$ bolo rovnaké ako riziko spojené so zvýšením cholesterolu o 0,5 mmol/l (20 mg/dl). Taktiež sa prejavila silná súvislosť s ochorením periférnych artérií.¹⁰

Hyperhomocysteinémiu, zvýšenú hladinu homocysteínu, možno dať do súvislosti so zvýšeným rizikom kardiovaskulárných ochorení (CVD). Existuje tiež veľký počet publikovaných správ o prospektívnych štúdiách, ktoré skúmali vzťah medzi hyperhomocysteinémiou a rizikom CVD u mužov a žien, ktorí boli spočiatku zdraví. Koncové ukazovatele boli založené na kardiovaskulárnej príhode, ako je napríklad infarkt myokardu, mŕtvica, CAD alebo úmrtie. Výsledky jedenástich z týchto vnorených prípadových kontrolných štúdií, ktoré preveroval Cattaneo¹¹, boli nejasné, pretože päť štúdií súvislosť s rizikom potvrdzovalo a šesť nepotvrdzovalo. Neskôr sa stanovili hladiny homocysteínu v prospektívnej štúdií u postmenopauzálnych žien, ktoré sa zúčastnili štúdie Women's Health Study. Na homocystein sa testovali vzorky od 122 žien, u ktorých následne došlo k vzniku kardiovaskulárných príhod, a porovnali sa s kontrolnou skupinou 244 žien v rovnakom veku a s rovnakým fajčiarskym statusom. Ženy v kontrolnej skupine neboli postihnuté ochorením počas trojročného sledovacieho obdobia. Výsledky preukázali, že u postmenopauzálnych žien, u ktorých došlo ku kardiovaskulárnym príhodám, boli východiskové hladiny homocysteínu významne vyššie. Ženy s hladinami v najvyššom kvartile boli vystavené dvojnásobnému riziku akejkoľvek kardiovaskulárnej príhody. Preukázalo sa, že zvýšená východisková hladina predstavuje nezávislý rizikový faktor.¹² Hladiny homocysteínu sa stanovili aj u 1 933 starších mužov a žien pre kohortu Framingham Heart Study a preukázalo sa, že zvýšená hladina homocysteínu je nezávisle spojená so zvýšenou mierou všeobecnej úmrtnosti a úmrtnosti na CVD.¹³

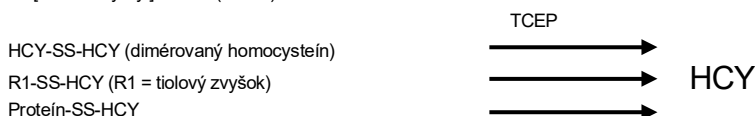
U pacientov s chronickým ochorením obličiek dochádzalo k nadmernej morbidite a mortalite spôsobenej artériosklerotickou CVD. Častým nálezom u týchto pacientov je zvýšená koncentrácia homocysteínu v krvi. Hoci týmto pacientom chýbajú vitamíny podieľajúce sa na metabolizme homocysteínu, zvýšená hladina HCY je spôsobená najmä zhoršeným odbúraním HCY obličkami z krvi.^{14,15}

Metabolizmus HCY môžu narušovať liečivá ako metotrexát, karbamazepín, fenytoín, oxid dusný a 6-azauridín triacetát a môže spôsobiť zvýšenú hladinu HCY.¹⁶

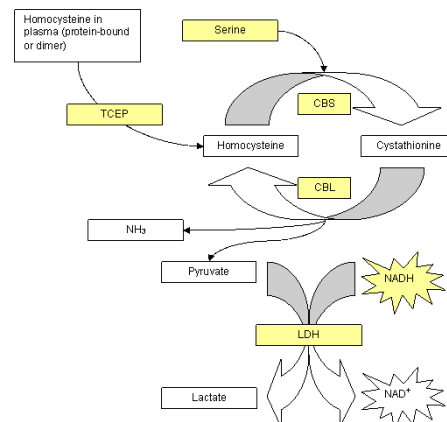
PRINCÍP TESTOVANIA

Naviazaný alebo dimerizovaný homocystein (oxidovaná forma) sa redukuje na voľný homocystein, ktorý potom reaguje so serínom za katalýzy cystationín beta-syntázou (CBS), pričom vzniká cystationín. Cystationín sa zase pôsobením cystationín beta-lyázy (CBL) rozkladá na homocystein, pyruvát a amoniak. Pyruvát sa následne konvertuje pomocou laktátdehydrogenázy (LDH) na laktát s nikotínamid-adenín-dinukleotidom (NADH) ako koenzýmom. Rýchlosť konverzie NADH na NAD⁺ je priamo úmerná koncentrácii homocysteínu (meraná pri A340 nm).

Zníženie: Dimérový homocystein, zmiešaný disulfid, a formy homocysteínu (HCY) naviazaného na proteín vo vzorke sa redukujú za vzniku voľného HCY pomocou tris(2-karboxyetyl)fosfínu (TCEP).



Enzymatická konverzia: Voľný HCY sa premieňa na cystationín pomocou cystationín-beta-syntázy (CBS) a nadbytočného serínu. Cystationín sa potom rozkladá na homocystein, pyruvát a amoniak. Pyruvát sa premieňa na laktát pomocou laktátdehydrogenázy s NADH ako koenzýmom. Rýchlosť konverzie NADH na NAD⁺ je priamo úmerná koncentrácii homocysteínu (meraná pri A340 nm).



ĎALŠIE INFORMÁCIE





Keďže spoločnosť Beckman Coulter nie je výrobcom činidla, ani nevykonáva kontrolu kvality alebo iné testy jednotlivých šarží, spoločnosť Beckman Coulter nezodpovedá za kvalitu získaných údajov, ktorá je výsledkom účinnosti činidla, rozdielov medzi šaržami alebo zmien v protokoloch vykonaných výrobcom.

TECHNICKÁ PODPORA

- Ak potrebujete technickú pomoc, spojte sa s miestnym zástupcom spoločnosti Beckman Coulter.
- V prípade poškodenia výrobku pri preprave – kontaktujte stredisko klinickej podpory spoločnosti Beckman Coulter.
- Návod na použitie (vrátane prekladov a parametrov vyhýbania sa kontaminácii) nájdete na internetovej stránke – www.homocysteine.org.uk/BCI.

INFORMÁCIE O OBJEDNÁVANÍ A SÚČASTI SÚPRAVY

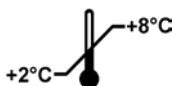
K opätovnej objednávke materiálov od vášho miestneho zástupcu spoločnosti Beckman Coulter môžete použiť nasledujúce kódy:

Kód produktu	Opis	Zloženie	Nebezpečenstvo
B08176	REAG 1 - 1 x 30 ml Bezfarebná kvapalina bez zápachu	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), Serín (0,76 mM), zásada Trizma 1 – 10 %, Hydrochlorid Trizma 1 – 10 %, Azid sodný < 1 %. Redukčné činidlo (TCEP: 2,9 mM) Prípravené na použitie	  
	REAG 2 - 1 x 5 ml Svetložltá kvapalina bez zápachu	Cyklické enzýmy CBS (0,748 KU/l) a CBL (16,4 KU/l) Azid sodný < 1 %. Prípravený na použitie	
	CAL 0 µM – 1 x 3,0 ml, (Modré viečko), bezfarebná tekutina bez zápachu	Vodný homocysteínový blank (0 µmol/l). Prípravený na použitie	
	CAL 28 µM – 1 x 3,0 ml, (Červené viečko), bezfarebná tekutina bez zápachu	Vodný homocysteínový roztok (28 µmol/l). Prípravený na použitie	

Kalibrátory sa pripravujú gravimetricky a sú výsledovateľné podľa NIST SRN 1955, čo sa potvrdzuje určeným postupom merania (HPLC). Priradené hodnoty sú vytlačené na štítkoch (0 µmol/l a 28 µmol/l).

Na použitie s Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent je k dispozícii aj súprava Homocysteine Control Kit (**kód produktu – B08177**) Beckman Coulter, ktorá obsahuje kontroly s nízkou, strednou a vysokou koncentráciou.

SKLADOVANIE A PREPRAVA ČINIDIEL



1. Zložky súpravy skladujte pri 2 – 8 °C a používajte až do uplynutia dátumu expirácie vyznačeného na štítkoch. Nepoužívajte expirované činidlá.
2. V prípade doručenia poškodeného produktu sa obráťte na stredisko technickej podpory spoločnosti Beckman Coulter.
3. Činidlá sa môžu používať opakovane až do dátumu expirácie uvedeného na štítku. Činidlá sa **musia** medzi dvomi použitiami vrátiť do skladu a uchovávať pri teplote 2 – 8 °C.
4. Nemiešajte čísla šarží rozdielnych súprav činidiel.
5. ČINIDLÁ NEZMRAZUJTE.
6. Nevystavujte činidlá svetlu.
7. Vyvarujte sa kontaminácie činidiel. Pri každej manipulácii s činidlom alebo vzorkou použite novú jednorazovú špičku pipety.
8. Skladovanie po vložení do zariadenia. Činidlá sa môžu skladovať vložené do všetkých platforiem AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** a DxC 700 AU) po dobu 30 dní.
9. Činidlá nesmú obsahovať čistočky. Ak sa zakalšia, musia sa zlikvidovať.

POSTUP ANALÝZY


1. Naprogramujte zariadenie podľa príslušných protokolov.
2. Vložte do zariadenia činidlá a vzorky podľa pokynov.
3. Spustíte test.

VAROVANIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

Len na diagnostické použitie in vitro.

1. Dodržujte dôsledne všetky pokyny uvedené v tomto letáku, najmä v súvislosti s manipuláciou a podmienkami skladovania.
2. Činidlo 1 a činidlo 2 obsahujú azid sodný, ktorý môže v odpadovom potrubí reagovať s olovenou alebo medenou inštaláciou a vytvárať výbušné kovové azidy. Pri likvidácii spláchnite veľkým množstvom vody, aby ste zabránili nahromadeniu azidov.
3. Karty bezpečnostných údajov pre všetky nebezpečné zložky v tejto súprave vám na vyžiadanie poskytne výrobca tohto produktu Axis-Shield Diagnostics Ltd.

Upozornenie: Pokiaľ ide o príslušný produkt v USA, federálne zákony obmedzujú predaj tejto pomôcky na predaj lekárom alebo na jeho objednávku.

Identifikátor produktu: FHRW110	Obchodný názov	REAG 1
	Nebezpečná látka	AZID SODNÝ (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ETANOL (CAS: 64-17-5)
Klasifikácia		Horľavá kvapalina 3 H226 Horľavá kvapalina a pary.
Piktogram nebezpečenstva		
Signálne slovo		VAROVANIE
Výstražné upozornenie		EUH032: Pri kontakte s kyselinami uvoľňuje veľmi toxický plyn. H226 Horľavá kvapalina a pary.
Bezpečnostné upozornenia		
Prevenčia		P210 Uchovávajte mimo dosahu tepla, horúcich povrchov, iskier, otvoreného ohňa a iných zdrojov zapálenia. Zákaz fajčenia. P233 Nádobu uchovávajte tesne uzavretú. P240 Uzemnite a upevnite nádobu a plniace zariadenie. P241 Používajte [elektrické/ventilačné/osvetľovacie] zariadenie do výbušného prostredia. P242 Používajte neiskriace prístroje. P243 Vykonajte opatrenia na zabránenie výbojom statickej elektriny. P273 Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P280 Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranu očí. P403+P235 Uchovávajte na dobre vetranom mieste. Uchovávajte v chlade.
Odozva		P303+P361+P353 PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): Vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku ihneď opláchnite vodou [alebo osprchujte]. P370+P378 V prípade požiaru: Na hasenie použite CO ₂ , prášok alebo prúd vody.
Likvidácia		P501 Zneškodnite obsah/nádobu bezpečným spôsobom.

Identifikátor produktu: FHRW130	Obchodný názov	REAG 2
	Nebezpečná látka	AZID SODNÝ (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Klasifikácia		Neklasifikované
Piktogram nebezpečenstva		Žiadny
Signálne slovo		Žiadne
Výstražné upozornenie		EUH032: Pri kontakte s kyselinami uvoľňuje veľmi toxický plyn.
Bezpečnostné upozornenia		
Prevenčia		Žiadna
Odozva		Žiadna
Likvidácia		Žiadna

ODBER VZORIEK A MANIPULÁCIA S NIMI

1. Na meranie homocysteínu možno použiť sérum (odobraté do skúmaviek na odber séra alebo skúmaviek na separáciu séra) a plazmu (odobratú do skúmaviek s draselnou soľou EDTA alebo s heparínom lítnym).
Neodporúča sa však používať výsledky jednotlivých pacientov striedavo zo séra, heparinizovanej plazmy a plazmy EDTA.²⁶ Okrem toho boli hlásené matrixové rozdiely medzi skúmavkami na odber séra a skúmavkami na separáciu séra a skúmavkami na odber plazmy.¹⁸
Kvôli minimalizácii nárastu koncentrácie homocysteínu v dôsledku syntézy červených krviniek spracovávajú vzorky nasledujúcim spôsobom:
 - Po odbere a pred spracovaním uložte všetky vzorky (sérum a plazma) na ľad. Sérum sa môže zrážať pomalšie a objem sa môže znížiť.¹⁶
 - Všetky vzorky sa môžu uchovávať na ľade až do 6 hodín pred separáciou centrifugovaním.¹⁶
 - Červené krvinky oddelíte od séra alebo plazmy centrifugovaním a premiestnite do kadičky alebo inej čistej nádoby.**Poznámka:** Vzorky, ktoré nebudú okamžite uložené na ľad, môžu vykazovať zvýšenú koncentráciu homocysteínu o 10 – 20 %.¹⁷
2. Ak sa test vykoná v priebehu 2 týždňov po odbere, vzorky sa musia uchovávať pri teplote 2 – 8 °C. Ak sa testovanie oneskorí o viac ako 2 týždne, vzorky sa musia uchovávať zmrazené pri -20 °C alebo nižšej teplote. Preukázalo sa, že vzorky sú stabilné pri teplote -20 °C po dobu 8 mesiacov.^{16,18}
3. Za overenie správnosti typu vzorky/typov vzoriek použitých pri teste Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay zodpovedá operátor.
4. Skontrolujte všetky vzorky (preparáty, kalibrátory a kontrolné vzorky), či v nich nie sú bubliny. Pred analýzou bubliny odstráňte.
5. Vzorky, ktoré obsahujú hmotné častice (fibrín, červené krvinky alebo iné hmotné častice) alebo viditeľné lipemické vzorky, sa musia z testu vylúčiť. Výsledky týchto vzoriek môžu byť nepresné.
6. Aby sa zaistila **konzistentnosť** výsledkov, vzorky po roztopení dôkladne premiešajte vortexovaním pri nízkej rýchlosti alebo opatrným prevracaním hore dnom. Vyhnite sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu. Vzorky, ktoré obsahujú častice, erytrocyty alebo zákal sa musia pred testovaním centrifugovať.

VÝSLEDKY

Výsledky sa uvádzajú v $\mu\text{mol/l}$. Vzorky $> 44 \mu\text{mol/l}$ sa musia nariediť v pomere 1 diel vzorky k 2 dielom Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ alebo 1 diel vzorky k 9 dielom Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, podľa toho, čo je vhodnejšie. Zaisťte, aby sa výsledky vynásobili správnym faktorom riedenia.

OČAKÁVANÉ HODNOTY

Referenčný rozsah: Referenčný rozsah musí stanoviť každé laboratórium, aby sa potvrdili charakteristiky testovanej populácie. Nasledujúce údaje možno použiť ako referenčný bod, pokiaľ laboratórium neanalyzuje dostatočný počet vzoriek na stanovenie svojho vlastného referenčného rozsahu. Koncentrácia HCY v plazme alebo sére zdravých jednotlivcov sa mení v závislosti od veku, pohlavia, zemepisnej oblasti a genetických faktorov. Vedecká literatúra uvádza referenčné hodnoty pre dospelých mužov a ženy medzi 5 a 15 $\mu\text{mol/l}$, pričom muži majú vyššie hodnoty ako ženy a postmenopauzálne ženy majú vyššie hodnoty homocysteínu ako ženy pred menopauzou.^{16,19,20} Hodnoty HCY zvyčajne stúpajú s vekom, pričom referenčný rozsah medzi staršou populáciou (> 60 rokov) je 5 – 20 $\mu\text{mol/l}$.²¹ V krajinách s programami fortifikácie kyselinou listovou sa môžu pozorovať nižšie hladiny HCY.^{22,23}

Merateľný rozsah: Merateľný rozsah testu Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay je 2 – 44 $\mu\text{mol/l}$.

OBMEDZENIA PRI POUŽITÍ

1. Diagnostická pomôcka in vitro. Len na profesionálne použitie.
2. Lineárny rozsah testu Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay je v prípade, že sa s ním pracuje podľa pokynov, 2 – 44 $\mu\text{mol/l}$ na platformách AU. Vzorky $> 44 \mu\text{mol/l}$ sa musia nariediť v pomere 1 diel vzorky k 2 dielom Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ alebo 1 diel vzorky k 9 dielom Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, podľa toho, čo je vhodnejšie.
3. Činidlá musia byť číre. Ak sú zakalené, zlikvidujte ich.
4. Cystationín sa meria spolu s homocysteínom, no u bežnej populácie má hladina cystationínu (0,065 – 0,3 $\mu\text{mol/l}$) zanedbateľný účinok. Vo veľmi zriedkavých prípadoch, pri konečnom štádiu ochorenia obličiek a u pacientov so závažnými metabolickými poruchami môže dôjsť k dramatickému nárastu hladiny cystationínu. V závažných prípadoch môže dôjsť k viac než 20 % interferencii.^{24,25}
5. Karbamazepín, metotrexát, fenytoín, oxid dusný alebo 6-azauridín triacetát môžu ovplyvniť koncentráciu homocysteínu.¹⁶
6. Poznámka: Vzorky pacientov, ktorí podstupujú liečbu s liekmi obsahujúcimi S-adenozyl-metionín, môžu vykazovať falošne zvýšenú hladinu homocysteínu. Pacienti, ktorí užívajú metotrexát, karbamazepín, fenytoín, oxid dusný, antikonvulzanty alebo 6-azauridín triacetát, môžu mať zvýšenú hladinu homocysteínu v dôsledku účinku týchto látok na metabolickú dráhu.
7. Vzorky, ktoré obsahujú hmotné čiastočky (fibrín, červené krvinky alebo iné hmotné čiastočky) alebo viditeľné lipemické vzorky, sa musia z testu vylúčiť. Výsledky týchto vzoriek môžu byť nepresné.
8. Obmedzenia: Hydroxylamín prítomný v rôznych železitých činidlách sa môže prenášať (prostredníctvom sondy činidla/miešačov alebo reakčnej kvety) a zapríčiniť nesprávne nízke výsledky. Vo väčšine prípadov nestačia na odstránenie tohto problému rutinné oplachovacie postupy (vrátane činidla Beckman Coulter UIBC P/N OSR1205, ktoré obsahuje hydroxylamín). V protokole spoločnosti Axis-Shield o vyhýbaní sa kontaminácii si prečítajte, ako predísť prenosu na systémy AU. Zabezpečte, aby sa implementovali vhodné parametre pre vyhnutie sa kontaminácii. Špecifické parametre pre vyhnutie sa kontaminácii analyzátoru môžete získať od zákaznickej podpory spoločnosti Axis-Shield.
9. Keď je v prístroji vložený kolotoč činidiel analyzátorov radu BECKMAN COULTER AU, z homocysteínového REAG 1 činidla sa môže uvoľniť etanolová para. Vyhnite sa použitiu etanolových činidiel spolu s homocysteínom, aby ste predišli potenciálnej kontaminácii atmosférickou cestou.
10. **Netestované na použitie u pediatrických pacientov.**

ÚDAJE O VÝKONE

NA ZÁKLADE MERANÍ GENEROVANÝCH NA PLATFORMÁCH BECKMAN COULTER AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU A DxC 700 AU

Presnosť

Uskutočnila sa korelačná štúdia so vzorkami plazmy od zjavne zdravých dospelých. Všetky vzorky sa analyzovali pomocou Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent podľa dokumentu CLSI (formálne NCCLS) EP9-A2²⁷ alebo dokumentu CLSI EP9-A3³¹. Všetky výsledky sú popísané s použitím 95 % intervalu spoľahlivosti. Rozsahy vzoriek a údajov:

Porovnanie metód	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 500 AU vs. AU480	Beckman Coulter DxC 700 AU vs. AU400
Použitý dokument CLSI	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
Počet vzoriek	94	99	98	99	105	94
Strmosť regresnej čiary	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
Priesečník s osou Y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
Korelačný koeficient	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
Rozsah vzoriek	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	3,1 – 41,3	5,8 – 45,9

Presnosť

Štúdie na platformách AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** a DxC 700 AU) sa vykonali podľa dokumentu CLSI (formálne NCCLS) EP5-A2²⁸ alebo dokumentu **CLSI EP5-A3³²**. Pre každý systém sa s použitím dvoch šarží čínidiel, v opakovaní po dvoch, v dvoch rôznych denných časových bodoch po dobu minimálne 5 dní analyzovali tri kontroly HCY s tromi vzorkami ľudskej plazmy. Výsledky sú zhrnuté nižšie:

Beckman Coulter AU400

Vzorka	n	Šarža čínidla	Priemer	V rámci analýzy		Medzi analýzami		Celkom	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrolný roztok s nízkou koncentráciou	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
Kontrolný roztok so strednou koncentráciou	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
Kontrolný roztok s vysokou koncentráciou	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
Vzorka 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
Vzorka 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
Vzorka 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

Vzorka	n	Šarža čínidla	Priemer	V rámci analýzy		Medzi analýzami		Celkom	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrolný roztok s nízkou koncentráciou	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
Kontrolný roztok so strednou koncentráciou	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
Kontrolný roztok s vysokou koncentráciou	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
Vzorka 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
Vzorka 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
Vzorka 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

Vzorka	n	Šarža čínidla	Priemer	V rámci analýzy		Medzi analýzami		Celkom	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrolný roztok s nízkou koncentráciou	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
Kontrolný roztok so strednou koncentráciou	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
Kontrolný roztok s vysokou koncentráciou	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
Vzorka 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
Vzorka 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
Vzorka 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

Vzorka	n	Šarža činidla	Priemer	V rámci analýzy		Medzi analýzami		Celkom	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrolný roztok s nízkou koncentráciou	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
Kontrolný roztok so strednou koncentráciou	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
Kontrolný roztok s vysokou koncentráciou	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
Vzorka 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
Vzorka 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
Vzorka 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 500 AU

Vzorka	n	Šarža činidla	Priemer	V rámci analýzy		Medzi analýzami		Celkom	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrolný roztok s nízkou koncentráciou	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 %
Kontrolný roztok so strednou koncentráciou	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 %
Kontrolný roztok s vysokou koncentráciou	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 %
Vzorka P1	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 %
Vzorka P2	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 %
Vzorka P3	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 DxC 700 AU

Vzorka	n	Šarža činidla	Priemer	V rámci analýzy		Medzi analýzami		Celkom	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrolný roztok s nízkou koncentráciou	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
Kontrolný roztok so strednou koncentráciou	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
Kontrolný roztok s vysokou koncentráciou	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
Vzorka P1	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
Vzorka P2	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
Vzorka P3	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

Linearita riedenia

Linearita riedenia testu Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay na platformách Beckman AU dáva % výťažok $100 \pm 10\%$ u všetkých vzoriek v celom rozsahu testu. Vzorky > 44 $\mu\text{mol/l}$ vykazovali priemerný výťažok $100\% \pm 11\%$ všetkých očakávaných výsledkov, pokiaľ boli nariadené v rozsahu testu.

Detekčný limit

Detekčný limit (LOD) každého systému sa stanovil v súlade s dokumentom CLSI (formálne NCCLS) EP17-A²⁹ alebo EP17-A^{23*} Hodnoty LOD (v $\mu\text{mol/l}$) sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

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

* Dokument CLSI EP17-A2

Analytická špecifickosť

Analytická špecifickosť bola stanovená iba na analyzátore Beckman Coulter AU400 podľa dokumentu CLSI EP7-A2³⁰ pre interferujúce látky uvedené v nasledujúcej tabuľke:

Interferujúca látka	Interferujúca látka Koncentrácia	% interferencie
<i>Bilirubín</i>	20 mg/dl	≤ +10
<i>Hemoglobín</i>	500 mg/dl	≤ +10
<i>Cervené krvinky</i>	0,4 %	≤ +10
<i>Triglyceridy</i>	500 mg/dl	≤ +10
<i>Glutatión</i>	1 000 µmol/l	≤ +10
<i>Metionín</i>	800 µmol/l	≤ +10
<i>L-cysteín</i>	200 µmol/l	≤ +10
<i>Pyruvát</i>	1 250 µmol/l	≤ +10

Žiadna z týchto látok v teste signifikantne neinterferovala.

Vzorky so zvýšenými hladinami proteínov vykazujú > 10 % rozdiel v porovnaní s výsledkami získanými z normálnych vzoriek a mali by byť odmietnuté. O možných interferenciách spôsobených liekmi, chorobami alebo predanalytickými premennými pozri odkaz 16 v časti Literatúra tejto písomnej informácie.

Prenos vzorky

Štúdie prenosu vzorky na všetkých testovaných AU platformách ukázali, že prenos je menší ako detekčný limit testu.

Stabilita činidiel v prístroji

Činidlá sú stabilné po dobu 30 dní na všetkých AU platformách.

Stabilita kalibrácie

Kalibračná krivka je stabilná do 30 dní, čo bolo overené na analyzátore Beckman Coulter AU400, a do 14 dní, čo bolo overené na analyzátore Beckman Coulter AU5800, **DxC 500 AU** a **DxC 700 AU**.

Typy vzoriek

Skúmvky na odber vzoriek verifikované na použitie sú skúmvky na odber plazmy s EDTA a heparínom lítym, skúmvky na odber séra a skúmvky na separáciu séra. Iné skúmvky na odber vzoriek neboli testované.

Na meranie homocysteínu možno použiť sérum (odobraté do skúmviek na odber séra alebo skúmviek na separáciu séra) a plazmu (odobratú do skúmviek s draselnou soľou EDTA alebo heparínom lítym). Za overenie správnosti použitého typu skúmvky zodpovedá operátor. Neodporúča sa však používať výsledky jednotlivých pacientov striedavo zo séra, heparinizovanej plazmy a plazmy EDTA.²⁶ Okrem toho boli hlásené matricové rozdiely medzi skúmvkami na odber séra, skúmvkami na separáciu séra a skúmvkami na odber plazmy.¹⁸

PROTOKOLY TESTU PLATFORMY AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU a DxC 700 AU

Zabezpečte, aby parametre testu presne zodpovedali nižšie uvedeným parametrom.

AU400 – PARAMETRE POSTUPU

Test č. [*]	Názov [HCY]	Typ [Sér.]	
Objem vzorky:	[16,5] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Faktor predriedenia:	[1]		
Objem činidla 1:	[250] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Objem činidla 2:	[25] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Vlnová dĺžka Pri:	[340] nm		
Vlnová dĺžka Sek:	[380] nm		
Metóda reakcie:	RATE1		
Strmosť reakcie	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[100] %		
Ziadne oneskorenie	[Nie]		
Min. OD		Max. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limit OD činidla	Prv L []	Prv H []	
	Posl L []	Posl H []	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelačný faktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability v prístroji:		[30]	
Kalibračné špecifikácie:			
	Bod	OD	Konc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Typ kalibrácie:		[AA]
	Vzorec:	[Y = AX + B]	

*Definované používateľom

**Zadať hodnoty z fľaštičiek s kalibrátormi

AU480/AU680 – PARAMETRE POSTUPU

Test č. [*]	Názov [HCY]	Typ [Sér.]	
Objem vzorky:	[10] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Faktor predriedenia:	[1]		
Objem činidla 1:	[155] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Objem činidla 2:	[16] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Vlnová dĺžka Pri:	[340] nm		
Vlnová dĺžka Sek:	[380] nm		
Metóda reakcie:	RATE1		
Strmosť reakcie	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[25] %		
Ziadne oneskorenie	[Ano]		
Min. OD		Max. OD	
L [...]		H [...]	
Limit OD činidla	Prv L [-2,0]	Prv H [2,5]	
	Posl L [-2,0]	Posl H [2,5]	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelačný faktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability v prístroji:		[30]	
Kontrola vplyvu LIH		[Nie]	
Kalibračné špecifikácie:			
	Bod	OD	Konc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Typ kalibrácie:		[AA]
	Vzorec:	[Y = AX + B]	
Stabilita	Blank činidlo [30] deň	Kalibrácia [14] Deň	

*Definované používateľom

**Zadať hodnoty z fľaštičiek s kalibrátormi

AU5800 – PARAMETRE POSTUPU

Test č. [*]	Názov [HCY]	Typ [Sér.]	
Objem vzorky:	[7,5] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Faktor predriedenia:	[1]		
Objem činidla 1:	[115] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Objem činidla 2:	[12] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Vlnová dĺžka Pri:	[340] nm		
Vlnová dĺžka Sek:	[380] nm		
Metóda reakcie:	RATE1		
Strmosť reakcie	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[25] %		
Ziadne oneskorenie	[Ano]		
Min. OD		Max. OD	
L []		H []	
Limit OD činidla	Prv L [-2,0]	Prv H [2,5]	
	Posl L [-2,0]	Posl H [2,5]	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelačný faktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability v prístroji:		[30]	
Kontrola vplyvu LIH		[Nie]	
Kalibračné špecifikácie:			
	Bod	OD	Konc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Typ kalibrácie:		[AA]
	Vzorec:	[Y = AX + B]	
Stabilita	Blank činidlo [30] deň	Kalibrácia [14] Deň	

*Definované používateľom

**Zadať hodnoty z fľaštičiek s kalibrátormi

DxC 500 AU – PARAMETRE POSTUPU

Test č. [*]	Názov [HCY]	Typ [Sér.]	
Objem vzorky:	[10] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Faktor predriedenia:	[1]		
Objem činidla 1:	[155] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Objem činidla 2:	[16] µL	Objem riedidla:	[0,0] µL
Vlnová dĺžka Pri:	[340] nm		
Vlnová dĺžka Sek:	[380] nm		
Metóda reakcie:	RATE1		
Strmosť reakcie	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[25] %		
Ziadne oneskorenie	[Ano]		
Min. OD		Max. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limit OD činidla	Prv L [-2,0]	Prv H [2,5]	
	Posl L [-2,0]	Posl H [2,5]	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelačný faktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability v prístroji:		[30]	
Kontrola vplyvu LIH		[Nie]	
Kalibračné špecifikácie:			
	Bod	OD	Konc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[28]
	Typ kalibrácie:		[AA]
	Vzorec:	[Y = AX + B]	
Stabilita	Blank činidlo [30] deň	Kalibrácia [14] Deň	

Hodnoty nastavené pre prácu v µmol * Definované používateľom

DxC 700 AU-ASSAY PARAMETRE POSTUPU

Názov testu.	Názov [HCY1G]	ID činidla [225]	
Objem vzorky:	[10] µL	Riedidlo	[0,0] L
Faktor predriedenia:	[1]		
Objem činidla 1 (R1):	[155] µL	Riedidlo	[0,0] µL
Objem činidla 2 (R2):	[16] µL	Riedidlo	[0,0] µL
Vlnová dĺžka Pri:	[340] nm		
Vlnová dĺžka Sek:	[380] nm		
Metóda reakcie:	RATE1		
Strmosť reakcie	[-]		
Bod merania-1	1. [15]	Posledný [27]	
Bod merania-2	1. []	Posledný []	
Linearita	[25] %		
Kontrola oneskorenia	[Ano]		
Min. OD	[-2,0]	Max. OD	[3,0]
Limit OD činidla	1. C [-2,0]	C [2,5]	
	Posledný L [-2,0]	C [2,5]	
Analytický rozsah merania	C* [2,0]	C* [44,0]	
Korelačný faktor:	A [1]	B [0]	
Doba stability v prístroji:		[30]	
Kontrola vplyvu LIH:		[Nie]	
Hodnota/značka	[Hodnota]		
Nízke	[-9999999]	Vysoké	[9999999]
Kritické limity	Nízke [-9999999]	Vysoké [9999999]	Jednotka [µmol/l]
Desatinné miesta	[1]		
Názov testu:	[HCY1G]	[HCY1G]	[Sérum]
Typ kalibrácie	[AA]	Vzorec	[Y = AX + B]
Počet	[2]		
Bod-1	[Kal0]	Konc. [0]	Nízke [9999999] Vysoké [9999999]
Bod-1	[Kal28]	Konc. [28]	Nízke [9999999] Vysoké [9999999]
Kontrola strmosť	[Žiadna]	Rozšírená kalibrácia	[Nie]
Stabilita blank činidla	[30] deň	[0] hodina	


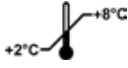











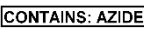



* Hodnoty nastavené na prácu v µmol

Literatúra

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, Petitti 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.
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

OZNÁMENIE O ZÁVAŽNOM INCIDENTE/NEŽIADUČEJ UDALOSTI

Kontaktujte spoločnosť Axis-Shield Diagnostics Ltd, oprávneného zástupcu ES a príslušný orgán členského štátu, v ktorom došlo k incidentu.

	Zdravotnícka pomôčka na diagnostiku <i>in vitro</i>		Uchovávajúte pri 2 – 8 °C
	Katalógové číslo		Výrobca
	Kód šarže		Chráňte pred svetlom.
	Obsahuje dostatočné množstvo na 100 testov.		Činidlo 1, 2
	Prečítajte si návod na použitie. (www.homocysteine.org.uk/BCI)		Kalibrátor 0 µmol/l, kalibrátor 28 µmol/l
	Dátum spotreby		Výrobca
Rx Only	Použitie len na predpis		Unikátny identifikátor pomôcky
	Obsahuje azid sodný		Obsahuje biologický materiál živočíšneho pôvodu
	Importoval		Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve/EÚ

Beckman Coulter a AU sú ochranné známky spoločnosti Beckman Coulter, Inc. a sú registrované v USPTO. Všetky ostatné ochranné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.

The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Spojené kráľovstvo
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



Dovozca ES pre Beckman Coulter:

BC Distribution B.V.
Pelmolenlaan 15
3447 GW Woerden
Holandsko



Autorizovaný zástupca ES:

Abbott Rapid Dx International Limited
Parkmore East Business Park,
Ballybrit,
Co. Galway, H91 VK7E,
Írsko
Tel.: +(353) 91 429 900

Ver: 2023/12
RPBL1068/R7