

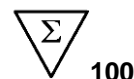
3-Reagent Homocysteine Assay for SYNCHRON UniCel Dx_C

REF B08175

(Forhandlet af BECKMAN COULTER, kun til professionel brug, på BECKMAN COULTER SYNCHRON UniCel-systemet)



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



DANSK:

TILSIGTET ANVENDELSE

3-Reagent Homocysteine Assay for SYNCHRON UniCel Dx_C-systemet er beregnet til *in vitro* kvantitativ bestemmelse af total homocystein i humant serum og plasma. Udstyret kan hjælpe med diagnose og behandling af patienter, som mistænkes for at have hyperhomocysteinæmi og homocystinuri.

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

OVERSIGT OG FORKLARING AF TESTEN

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

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

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

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

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

ANALYSEPRINCIP

Bundet eller dimeriseret homocystein (oxideret form) reduceres til frit homocystein, som dernæst reagerer med serin katalyseret af cystathionin-beta-syntase (CBS), så der dannes cystathionin. Cystathionin nedbrydes derefter af cystathionin-beta-lyase (CBL), så der dannes homocystein, pyruvat og ammoniak. Så konverteres pyruvat af lactatdehydrogenase (LDH) til lactat, med nikotinamidadeninucleotid (NADH) som coenzym. Hastigheden af NADH-konverteringen til NAD⁺ er direkte proportional med koncentrationen af homocystein (Δ A340 nm).

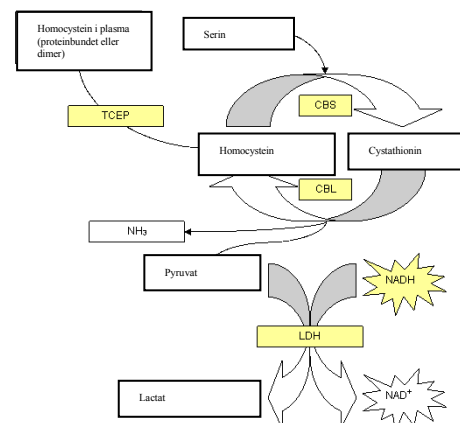
Reduktion: Dimeriseret homocystein, blandet disulfid og proteinbundne former af HCY i prøven reduceres til at danne fri HCY ved at anvende tris-[2-carboxyethyl]-phosphin (TCEP).



Enzymatisk konvertering: Fri HCY konverteres til cystathionin ved at anvende cystathionin-beta-syntase og overskud af serin. Cystathionin nedbrydes dernæst til homocystein, pyruvat og ammoniak.

Pyruvat konverteres til lactat via lactatdehydrogenase, med NADH som coenzym.

Hastigheden af NADH-konverteringen til NAD⁺ er direkte proportional med koncentrationen af homocystein (Δ A340 nm).



YDERLIGERE OPLYSNINGER



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

TEKNISK SERVICE

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

BESTILLINGSOPLYSNINGER OG KOMPONENTER I SÆTTET

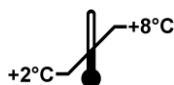
De følgende koder kan anvendes til at genbestille materialer fra din lokale repræsentant fra Beckman Coulter:

Produktkode	Konfiguration	Beskrivelse	Sammensætning	Advarsel
B08175	1 x SYNCHRON® Assay Cartridge	REAG 1 - 36 ml in kammer A	NADH (0,45 g/l), Serin (0,108 g/l), Trizma Base 1-10 %, Trizmahydrochlorid 1-10 %, Natriumazid < 1 %. Klar til brug	
		REAG 2 - 15 ml in kammer B	Reduktant (TCEP:3,0 g/l) Klar til brug	
		REAG 3 - 5 ml in kammer C	Cyklus-enzym CBS (0,748 KU/l) og CBL (16,4 KU/l), LDH (21,2 KU/l) Natriumazid < 1 %. Klar til brug	
	1 x 3,0 ml i uigennemtsigtigt hætteglas (blåt låg)	CAL 0 µM	Vandig homocystein blind (0 µmol/l). Klar til brug	
	1 x 3,0 ml i uigennemtsigtigt hætteglas (rødt låg)	CAL 28 µM	Vandig homocystein-opløsning (28 µmol/l). Klar til brug	

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

Et Homocysteine Control Kit (**Produktkode - B08177**), der indeholder lave, medium og høje kontroller kan også fås fra Beckman Coulter til anvendelse sammen med 3-Reagent Homocysteine Assay for SYNCHRON UniCel DxC-systemet.

OPBEVARING OG FORSENDELSE AF REAGENSER



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

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Kun til in vitro diagnostisk anvendelse

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

EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.

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

PRØVEINDSAMLING OG HÅNDTERING

- Serum (indsamlet i serum- eller serum-separationsrør) og plasma (indsamlet i kalium-EDTA- eller lithium-heparin-rør) kan anvendes til måling af homocystein. Det anbefales dog ikke at blande individuelle patientresultater fra serum, hepariniseret plasma og EDTA-plasma.²⁶ Desuden er der blevet rapporteret matrixforskelle mellem serum- og serum-separationsrør og plasmarør.¹⁸
For at minimere forhøjelserne i homocystein-koncentration fra syntese udført af røde blodlegemer, skal prøverne behandles på følgende måde:
 - Læg alle prøver (serum og plasma) på is efter indsamlingen og før behandling. Serum kan størkne langsommere, og volumen kan være reduceret.¹⁶
 - Alle prøver kan opbevares på is i op til 6 timer før separation ved centrifugering.¹⁶
 - De røde blodlegemer separeres fra serum eller plasma ved centrifugering, og overføres til en prøvekop eller en anden ren beholder.
Bemærk: Prøver, der ikke straks lægges på is, kan udvise en 10-20 % forhøjelse af homocystein-koncentrationen.¹⁷
1. Hvis denne analyse udføres inden for 2 uger efter prøveindsamling, bør prøven opbevares ved 2-8 °C. Hvis testen udsættes i over 2 uger, skal prøven nedfryses og opbevares ved -20 °C eller endnu koldere. Det er blevet påvist, at prøverne er stabile ved -20 °C i 8 måneder.^{16,18}
- Det er brugerens ansvar at bekræfte, at den/de korrekte prøvetype(r) anvendes i 3-Reagent Homocysteine Assay for SYNCHRON UniCel DxС-systemet.
- Alle prøver (prøver, kalibratorer og kontroller) inspiceres for bobler. Boblerne fjernes før analyse.
- Prøver, der indeholder partikler (fibrin, røde blodlegemer eller andet materiale) og synligt lipemiske prøver bør ikke anvendes med analysen. Resultater fra sådanne prøver kan være unøjagtige.
- Bland prøverne **grundigt** efter optøning ved at anvende en vortex ved lav hastighed, eller ved forsigtig inversion, for at sikre ensartede resultater. Undgå gentagen nedfrysning og optøning. Prøver, der indeholder partikler, erythrocytter eller uklarhed skal centrifugeres før testen.
- Opbevaring i instrumentet. EDTA plasmaprøver kan opbevares i 1,5 timer i UniCel® DxС 600. De andre anbefalede prøverør, som kan bruges med analysen, er ikke blevet undersøgt.

RESULTATER

Resultaterne rapporteres i µmol/l.

FORVENTEDE VÆRDIER

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

Måleinterval: Måleintervallet for 3-Reagent Enzymatic Homocysteine Assay til SYNCHRON UniCel DxС-systemet er 1-50 µmol/l.

BRUGSBEGRÆNSNINGER

- Det lineære interval af 3-Reagent Homocysteine Assay på SYNCHRON UniCel DxС-systemet, når det køres efter anvisningerne, er 1-50 µmol/l. Prøver > 50 µmol/l skal fortyndes med 1 del prøve til 2 dele Cal 0 µmol/l eller 1 del prøve til 9 dele Cal 0 µmol/l, som hensigtsmæssigt.
- Reagenserne bør være klare. Bortskaffes, hvis de er uklare.
- Cystathionin måles med homocystein, men i den generelle population har cystathionin-niveauet (0,065 til 0,3 µmol/l) en ubetydelig virkning. I meget sjældne tilfælde, nyresygdom i slutstadiet og patienter med svære metaboliske forstyrrelser, kan cystathionin-niveauerne stige dramatisk, og i alvorlige tilfælde forårsage over 20 % interferens.^{24,25}
- Carbamazepin, methotrexat, phenytoin, dinitrogenoxid (lattergas) eller 6-azauridinriacetat kan påvirke homocystein-koncentrationen.¹⁶
- Bemærk: Prøver fra patienter, som er i behandling med lægemidler, der indeholder S-adenosylmethionin, kan vise falsk forhøjede niveauer af homocystein. Patienter, som tager methotrexat, carbamazepin, phenytoin, dinitrogenoxid (lattergas), antikonvulsiva eller 6-azauridinriacetat kan have forhøjede niveauer af homocystein som et resultat af deres virkning på proceduren.
- Prøver, der indeholder partikler (fibrin, røde blodlegemer eller andet materiale) og synligt lipemiske prøver bør ikke anvendes med analysen. Resultater fra sådanne prøver kan være unøjagtige.

PRÆSTATIONSDATA

BASERET PÅ MÅLINGER UDFØRT MED SYNCHRON UniCel DxС 600

Nøjagtighed

Der blev udført et korrelationsstudie med Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2 Part Homocysteine Reagent Assay og 3-Reagent Homocysteine Assay for SYNCHRON UniCel DxС med plasmaprøver fra 50 tilsyneladende raske donorer. Prøverne blev analyseret ved at anvende Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2 Part Homocysteine Reagent Assay på Beckman Coulter AU 400 og 3-Reagent Homocysteine Assay på UniCel DxС 600-instrumenter i henhold til CLSI (formelt NCCLS) dokument EP9-A2.²⁷ Alle resultater beskrives ved hjælp af et 95 % konfidensinterval. Prøveresultaterne var i intervallet:

Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2 Part Homocysteine Reagent Assay på Beckman Coulter AU 400 – resultater i intervallet fra 5,8 til 45,9 µmol/l.

3-Reagent Homocysteine Assay på UniCel DxС 600 – resultater i intervallet fra 6,7 til 46,1 µmol/l.

De opnåede data gav de følgende statistiske værdier:

Sammenligningsmetode	Beckman Coulter AU400 v. SYNCHRON UniCel DxС 600
Antal prøver	50
Hældning af regressionslinjen	0,99
Y-skæringspunkt	0,74
Korrelationskoefficient	0,994

Præcision

Studier på SYNCHRON UniCel DxC 600 blev udført under vejledning fra CLSI (formelt NCCLS) dokument EP5-A2.²⁸ For hvert instrument blev tre HCY-kontroller og tre humane plasmaprøver analyseret med to lots af reagenser, med dobbeltbestemmelser, på to separate tidspunkter på dagen i 20 dage på et instrument (n=80). Resultaterne er opsummeret nedenfor:

SYNCHRON UniCel DxC 600

Prøve	Reagenslot	Gennemsnit	Under kørsler		Mellem kørsler		Total	
			SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Lav kontrol	1	6,15	0,36	5,9	0,00	0,0	0,49	8,0
	2	6,37	0,30	4,7	0,00	0,0	0,40	6,3
Medium kontrol	1	11,65	0,49	4,2	0,36	3,1	0,63	5,4
	2	11,90	0,33	2,8	0,21	1,8	0,62	5,2
Høj kontrol	1	24,13	0,64	2,6	0,43	1,8	1,09	4,5
	2	24,37	0,63	2,6	0,59	2,4	1,13	4,6
Prøve P1	1	7,43	0,47	6,3	0,13	1,7	0,53	7,2
	2	7,63	0,27	3,5	0,11	1,4	0,48	6,3
Prøve P2	1	33,20	0,85	2,6	0,62	1,9	1,42	4,3
	2	33,58	0,79	2,4	0,65	1,9	1,83	5,4
Prøve P3	1	45,38	1,08	2,4	1,27	2,8	1,92	4,2
	2	45,61	0,96	2,1	0,62	1,4	2,44	5,4

Fortyndelseslinearitet

Fortyndingslineariteten af 3-Reagent Homocysteine Assay på SYNCHRON UniCel DxC-systemet giver et % genfindingsinterval på 100 % \pm 10 % for alle prøver inden for analysens interval. Prøver > 50 μ mol/l udviser en gennemsnitlig genfinding på 100 % \pm 14 % af det forventede resultat, når de fortyndes til analysens interval.

Detektionsgrænse

Detektionsgrænsen (Limit Of Detection, LOD) af 3-Reagent Homocysteine Assay på SYNCHRON UniCel DxC-systemet i henhold til CLSI (formelt NCCLS) dokument EP17-A²⁹ blev fundet til at være 0,89 μ mol/l.

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet af 3-Reagent Homocysteine Assay på SYNCHRON UniCel DxC-systemet bedømt i henhold til vejledning i CLSI Dokument EP7-A³⁰ for interfererende stoffer, er angivet i den nedenstående tabel:

Interfererende stof	Koncentration af interfererende stof	% Interferens
Bilirubin	20 mg/dl	$\leq \pm 10$
Hæmoglobin	500 mg/dl	$\leq \pm 10$
Triglycerid	1000 mg/dl	$\leq \pm 10$
Glutathion	1000 μ mol/l	$\leq \pm 10$
Methionin	800 μ mol/l	$\leq \pm 10$
L-cystein	200 μ mol/l	$\leq \pm 10$
Pyruvat	1250 μ mol/l	$\leq \pm 10$
Totalt protein	120 mg/ml	$\leq \pm 10$

Ingen af disse stoffer interfererede signifikant med analysen.

Se litteraturreference 16 i denne indlægsseddelens litteraturnotits for mulig interferens forårsaget af lægemidler, sygdom eller præanalytiske variable.

Probe/kuvette-carryover

Carryover-studier på SYNCHRON LX 20 Pro viser, at probe/kuvette carryover af hydroxylamin, som er til stede i Beckman Coulter® Iron (FE) reagens, er \leq 10 % ved HCY-niveauer på 25-30 μ mol/l. Der er blevet klarlagt ækvivalens mellem SYNCHRON LX- og UniCel-systemerne.

Prøve-carryover

Studier af prøve-carryover på SYNCHRON UniCel DxC-systemet viser, at carryover er under detektionsgrænsen for analysen.

Stabilitet af reagens i instrument

Reagenserne er stabile i SYNCHRON UniCel DxC-systemet i 30 dage.

Kalibreringsstabilitet

Kalibreringskurven på SYNCHRON UniCel DxC-systemet er stabil i 14 dage.

Prøvetyper

Prøveindsamlingsrørene, som er verificeret til at blive anvendt med 3-Reagent Homocysteine for SYNCHRON UniCel DxC-systemet er EDTA- og lithium-heparin-plasmarør, serum- og serum-separationsrør. Andre prøveindsamlingsrør er ikke blevet undersøgt.

Det anbefales dog ikke at blande individuelle patientresultater fra serum, hepariniseret plasma og EDTA-plasma.²⁶ Desuden er der blevet rapporteret matrixforskelle mellem serum- og serum-separationsrør og plasmarør.¹⁸

HCTX ASSAY PROTOKOL – SYNCHRON UniCel DxC 600/800

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

NAVN PÅ ASSAY: HCTX

KEMI-PARAMETRE			
Reaktionstype:	Hastighed 1	Beregningsfaktor:	1,000
Enheder:	µmol/l	Antal kalibratorer:	2
Præcision:	X.XX	Setpoints:	1 0,000
Reaktionsretning:	Negativ		2 28,00
Matematisk model:	Lineær	Beregnet tidsgrænse:	336 timer
Primær bølgelængde:	340		
Sekundær bølgelængde:	380		













Behandlingsparametre	Første injektion	Anden injektion	Tredje injektion
Komponent	A	B	C
Dispenseringsvolumen	185 µl	70 µl	38 µl
Injektionstid		-180 sek	550 sek
Prøvevoluminer	25 µl		
	Blank	Reaktion 1	Reaktion 2
Start aflæsning	-50 sek	600 sek	
Slut aflæsning	-10 sek	720 sek	
Brugbart resultatinterval	Nedre grænse 1,000	Øvre grænse 50,000	

Fejl detektionsgrænser	Blank	Reaktion 1	Reaktion 2
ABS Lav grænse	-1,500	-1,500	-1,500
ABS Høj grænse	2,200	2,200	2,200
Hastighed lav grænse	2,200	2,200	-1,500
Hastighed høj grænse	-1,500	-1,500	2,200
Gennemsnitsafvigelse	2,200	2,200	2,200
Indledende hastighed	-99,999		
Delta ABS	2,200		
Multipunkt-spændvidde (1-2)	-0,001		

Beckman Coulter, SYNCHRON og UniCel er varemærker for Beckman Coulter, Inc. og de er registreret i USPTO. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

LITTERATUR

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.

	In Vitro diagnostisk medicinsk udstyr		Opbevares ved 2-8 °C
	Produktkode		Fremstillet af
	Lotnummer		Opbevares på et mørkt sted
	100 tests		Reagens 1, 2, 3
	Se brugsanvisningen		Kalibrator 0 µmol/l, Kalibrator 28 µmol/l
	Anvendes før		Axis-Shield Diagnostics Ltd. The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, UK Tlf.: +44 (0) 1382 422000 Fax: +44 (0) 1382 422088
Rx Only	Kun til receptpligtig brug		

Ver: 2016/05
RPBL1054/R5