

# 3-Reagent Homocysteine Assay for SYNCHRON UniCel DxC

REF B08175

(Gedistribueerd door BECKMAN COULTER, uitsluitend voor professioneel gebruik, op het BECKMAN COULTER SYNCHRON UniCel System)



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



## NEDERLANDS:

## BEOOGD GEBRUIK

De 3-Reagent Homocysteine Assay for SYNCHRON UniCel DxC System is bestemd voor de *in vitro* kwantitatieve bepaling van de totale homocysteïneconcentratie in humaan serum en plasma. Het dient als hulpmiddel bij de diagnose en behandeling van patiënten bij wie de verdenking op hyperhomocysteinemie en homocysteinurie bestaat.

**WAARSCHUWING: Monsters van patiënten die met medicatie met S-adenosylmethionine worden behandeld, kunnen een onjuiste verhoogde homocysteïneconcentratie vertonen. Patiënten die methotrexaat, carbamazepine, fenytoïne, lachgas, anti-epileptica of 6-azauridine triacetaat innemen, kunnen een verhoogde homocysteïneconcentratie hebben vanwege de gevolgen ervan voor het pad. Raadpleeg het gedeelte GEBRUIKSBEPERKINGEN in de bijsluiter van deze assay.**

## SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Homocysteïne (HCY) is een thiolhoudend aminozuur dat wordt geproduceerd door de intracellulaire demethylatie van methionine. Homocysteïne wordt omgezet in plasma waar het circuleert, meestal in geoxideerde vorm, gebonden aan plasma-eiwitten als eiwit-HCY gemengd disulfide met albumine (eiwit-SS-HCY).<sup>1-5</sup> Kleinere hoeveelheden verlaagd homocysteïne en de disulfidehomocysteïne (HCY-SS-HCY) zijn aanwezig. De totale homocysteïneconcentratie (tHCY) is de som van alle HCY-soorten die in serum of plasma worden gevonden (vrij plus eiwitgebonden). Homocysteïne wordt omgezet in cysteïne of methionine. In het vitamine B6 trans-sulfuratiepad wordt homocysteïne onomkeerbaar gekataboliseerd tot cysteïne. Een belangrijk deel van homocysteïne wordt geremethyleerd tot methionine, vooral door het folaat- en cobalamineafhankelijk enzym methioninesynthase. Homocysteïne hoopt zich op en wordt afgegeven aan het bloed als deze reacties niet goed werken.<sup>3,5</sup> Ernstig verhoogde totale homocysteïneconcentraties worden waargenomen bij patiënten met homocysteinurie, een zeldzame genetische afwijking van de enzymen die een rol spelen bij het metabolisme van homocysteïne. Patiënten met homocysteinurie vertonen mentale retardatie, vroege arteriosclerose en arteriële en veneuze tromboembolie.<sup>2,6</sup> Ook andere minder ernstige genetische defecten die leiden tot een matig verhoogde totale homocysteïneconcentratie worden gevonden.<sup>7-9</sup>

Epidemiologische onderzoeken hebben het verband tussen verhoogde homocysteïneconcentraties en hart- en vaatziekten (CVD) onderzocht. Een meta-analyse van 27 van deze onderzoeken, met meer dan 4000 patiënten, schatte in dat een 5 µmol/L stijging van de totale homocysteïneconcentratie in verband werd gebracht met een odds ratio voor kransslagaderaandoeningen (CAD) van 1,6 (95% betrouwbaarheidsinterval [CI], 1,4 tot 1,7 voor mannen en 1,8 (95% CI 1,3 tot 1,9) voor vrouwen; de odds ratio voor cerebrovasculaire aandoeningen was 1,5 (95% CI 1,3 tot 1,9). Het risico dat in verband werd gebracht met een 5 µmol/L stijging van de totale homocysteïneconcentratie was hetzelfde als het risico dat in verband werd gebracht met een 0,5 mmol/L (20 mg/dL) stijging van het cholesterolgehalte. Er was ook een sterk verband met perifere arteriële vaatziekte.<sup>10</sup>

Hyperhomocysteinemie, een verhoogd homocysteïnegehalte, kan in verband worden gebracht met een verhoogd risico op CVD. Er zijn ook vele verslagen van prospectieve onderzoeken gepubliceerd naar het verband tussen hyperhomocysteinemie en het risico op CVD bij mannen en vrouwen die eerst gezond waren. De eindpunten waren gebaseerd op een cardiovasculaire gebeurtenis zoals acuut myocardinfarct, beroerte, CAD of mortaliteit. De resultaten van elf van deze 'geneste' casusgecontroleerde onderzoeken die werden beoordeeld door Cattaneo<sup>11</sup> waren twijfelachtig, waarbij vijf van de onderzoeken het verband met risico wel ondersteunen en zes niet. In een meer recent prospectief onderzoek naar vrouwen na de overgang, die deelnamen aan de Women's Health Study, werden de homocysteïneconcentraties bepaald. Monsters van 122 vrouwen, bij wie vervolgens cardiovasculaire gebeurtenissen optraden, werden getest op homocysteïne en vergeleken met een controlegroep van 244 vrouwen van vergelijkbare leeftijd en rookstatus. De vrouwen in de controlegroep ontwikkelden geen ziekte tijdens de drie jaar durende vervoloperiode. De resultaten toonden aan dat vrouwen na de overgang bij wie cardiovasculaire gebeurtenissen optraden, een significant hogere baseline-homocysteïneconcentratie hadden. Degenen met een concentratie in het hoogste kwartiel hadden een tweevoudige verhoging van het risico op een cardiovasculaire gebeurtenis. Verhoogde baseline-homocysteïneconcentraties bleken een onafhankelijke risicofactor te zijn.<sup>12</sup> Daarnaast werden de homocysteïneconcentraties bepaald bij 1933 oudere mannen en vrouwen voor de Framingham Heart Study cohort, waaruit bleek dat er een onafhankelijk verband bestaat tussen verhoogde homocysteïneconcentraties en verhoogde mortaliteitscoëfficiënten door alle oorzaken en door CVD.<sup>13</sup>

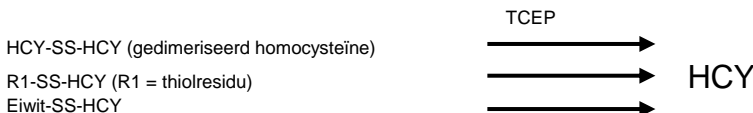
Patiënten met chronische nierziekte hebben een excessieve morbiditeit en mortaliteit vanwege arteriosclerotische CVD. Verhoogde homocysteïneconcentraties worden vaak waargenomen in het bloed van deze patiënten. Hoewel bij deze patiënten sommige vitamines ontbreken die bij het metabolisme van homocysteïne een rol spelen, zijn de verhoogde HCY-concentraties hoofdzakelijk te wijten aan een aangetaste verwijdering van HCY uit het bloed door de nieren.<sup>14,15</sup>

Medicatie zoals methotrexaat, carbamazepine, fenytoïne, lachgas en 6-azauridine triacetaat belemmeren het HCY-metabolisme en kunnen verhoogde HCY-concentraties veroorzaken.<sup>16</sup>

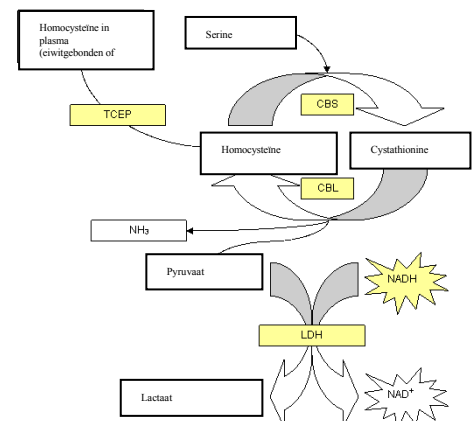
## PRINCIPE VAN DE ASSAY

Gebonden of gedimeriseerd homocysteïne (geoxideerde vorm) wordt gereduceerd tot vrij homocysteïne, dat vervolgens reageert met serine met cystathionine beta-synthase (CBS) als katalysator tot cystathionine. Cystathionine wordt weer afgebroken door cystathionine beta-lyase (CBL) tot homocysteïne, pyruvaat en ammoniak. Pyruvaat wordt vervolgens omgezet door lactaatdehydrogenase (LDH) in lactaat met nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) als co-enzym. De snelheid van de NADH-omzetting in NAD<sup>+</sup> is recht evenredig met de homocysteïneconcentratie (Δ A340 nm).

**Reductie:** Gedimeriseerd homocysteïne, gemengd disulfide en eiwitgebonden vormen van HCY in het monster worden gereduceerd tot vrije HCY door middel van tris [2-carboxyethyl] fosfine (TCEP).



**Enzymatische omzetting:** Vrije HCY wordt omgezet in cystathionine door middel van cystathionine beta-synthase en overmatig serine. De cystathionine wordt afgebroken tot homocysteïne, pyruvaat en ammoniak. Pyruvaat wordt omgezet door lactaatdehydrogenase in lactaat met NADH als co-enzym. De snelheid van de NADH-omzetting in NAD<sup>+</sup> (Δ A340 nm) is recht evenredig met de homocysteïneconcentratie.



## AANVULLENDE INFORMATIE



Omdat Beckman Coulter het reagens niet produceert of de kwaliteit van afzonderlijke partijen controleert of test, is Beckman Coulter niet verantwoordelijk voor de kwaliteit van de verkregen gegevens die wordt veroorzaakt door de prestatie van het reagens, verschillen tussen reagenspartijen of protocolwijzigingen door de fabrikant.

## TECHNISCHE ONDERSTEUNING

- Neem voor technische ondersteuning contact op met uw plaatselijke Beckman Coulter vertegenwoordiger.
- Informeer uw Beckman Coulter klinisch ondersteuningscentrum als u dit product beschadigd hebt ontvangen.
- Ga voor de gebruiksaanwijzing (inclusief vertalingen) naar [www.homocysteine.org.uk/BCI](http://www.homocysteine.org.uk/BCI)

## BESTELINFORMATIE EN KITONDERDELEN

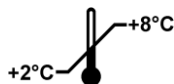
De volgende codes kunnen worden gebruikt om materialen bij uw plaatselijke Beckman Coulter vertegenwoordiger na te bestellen:

| Productcode | Configuratie                            | Beschrijving              | Samenstelling  | Gevaar  |
|-------------|---|---------------------------|--|---|
| B08175      | 1 x SYNCHRON® assaycartridge            | REAG 1 - 36 mL in kamer A | NADH (0,45 g/L), serine (0,108 g/L), Trizma Base 1-10%, Trizma Hydrochloride 1-10%, Natriumazide < 1%.<br><b>Gebruiksklaar</b> |  |
|             |   | REAG 2 - 15 mL in kamer B | Reduceermiddel (TCEP:3,0 g/L)<br><b>Gebruiksklaar</b>  |   |
|             |   | REAG 3 - 5 mL in kamer C  | Cycling-enzymen CBS (0,748 KU/L) en CBL (16,4 KU/L), LDH (21,2 KU/L) Natriumazide < 1%.<br><b>Gebruiksklaar</b>                |  |
|             | 1 x 3,0 mL in opake flacon (blauwe dop) | CAL 0µM                   | Waterige homocysteïne-blank (0 µmol/L).<br><b>Gebruiksklaar</b>  |   |
|             | 1 x 3,0 mL in opake flacon (rode dop)   | CAL 28µM                  | Waterige homocysteïneoplossing (28 µmol/L).<br><b>Gebruiksklaar</b>  |   |

De kalibrators worden gravimetrisch geprepareerd en zijn volgbaar volgens NIST SRM 1955, bevestigd door een vooraf bepaalde meetprocedure (HPLC). De toegewezen waarden worden op de labels gedrukt (0 µmol/L en 28 µmol/L).

Een Homocysteïne Control Kit (**productcode - B08177**) met lage, gemiddelde en hoge controles is ook verkrijgbaar bij Beckman Coulter voor gebruik met het 3-Reagent Homocysteïne Assay for SYNCHRON UniCel DxC System.

## BEWAREN EN VERZENDEN VAN REAGENTIA



1. Bewaar de kitonderdelen bij 2-8 °C en gebruik deze tot de uiterste gebruiksdatum op de labels. Gebruik geen reagentia waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
2. Informeer uw Beckman Coulter technisch ondersteuningscentrum als u dit product beschadigd hebt ontvangen.
3. Reagentia mogen meerdere keren worden gebruikt tot de uiterste gebruiksdatum op de labels. Reagentia **moeten** na elk gebruik weer bij 2-8 °C worden bewaard.
4. Meng geen reagenskits met verschillende partijnummers.
5. **BEWAAR REAGENTIA NIET IN DE VRIEZER.**
6. Stel het reagensmateriaal niet bloot aan licht.
7. Voorkom besmetting van de reagentia. Gebruik een voor eenmalig gebruik bestemde pipettip voor de manipulatie van elk reagens of monster.
8. Bewaren van instrumenten in het systeem. De reagentia kunnen 30 dagen in het SYNCHRON UniCel DxC System worden bewaard.
9. De reagentia mogen geen deeltjes bevatten. Ze moeten worden weggegooid als ze troebel worden.

## WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMATREGELEN

### Alleen voor in vitro diagnostisch gebruik

1. Houdt u zich strikt aan de instructies in deze bijsluiters, vooral wat betreft de gebruiks- en bewaaromstandigheden.
2. Reagens 1 en reagens 3 bevatten natriumazide dat met loden of koperen leidingen kan reageren en dan zeer explosieve metaalaziden kan vormen. Spoel bij het afvoeren veel water door de leidingen om azideophoping te voorkomen.
3. Veiligheidsinformatiebladen voor alle gevaarlijke bestanddelen in deze kit zijn op verzoek verkrijgbaar van de fabrikant van dit product, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

**EUH032:** Vormt zeer giftige gassen in contact met zuren.

**Let op: Krachtens de federale wetgeving mag dit hulpmiddel alleen worden verkocht door of op voorschrift van een arts.**

## VERZAMELEN EN HANTEREN VAN MONSTERS

- Serum (verzameld in serum- of serumscheidingsbuisjes) en plasma (verzameld in kalium-EDTA- of lithiumheparinebuisjes) kan worden gebruikt voor de meting van homocysteïne.  
Wij raden echter het onderling verwisselbare gebruik af van individuele patiëntresultaten van serum, gehepariniseerd plasma en EDTA plasma.<sup>26</sup> Daarnaast zijn matrixverschillen tussen serum- en serumscheidingsbuisjes en plasmabuisjes gemeld.<sup>18</sup>  
Om de stijging van de homocysteïneconcentratie door synthese door rode bloedcellen tot een minimum te beperken, moeten de monsters als volgt worden verwerkt:
  - Zet alle monsters (serum en plasma) op ijs na verzameling en vóór verwerking. Serum kan langzamer stollen en het volume kan zijn verkleind.<sup>16</sup>
  - Alle monsters kunnen maximaal 6 uur op ijs worden bewaard vóór de scheiding door centrifugering.<sup>16</sup>
  - Scheid de rode bloedcellen van het serum of plasma door centrifugering en breng deze over naar een monstercup of andere schone container.  
**Opm.:** Bij monsters die niet direct op ijs worden gezet, kan de homocysteïneconcentratie met 10-20% stijgen.<sup>17</sup>
- Als de assay binnen 2 weken na verzameling wordt uitgevoerd, moet het monster bij 2-8 °C worden bewaard. Als de test meer dan 2 weken later plaatsvindt, moet het monster bevroren bij -20 °C of kouder worden bewaard. De ervaring leert dat monsters bij -20 °C 8 maanden stabiel zijn.<sup>16,18</sup>
- Het is de verantwoordelijkheid van de gebruiker om te controleren of het (de) juiste monstertype(s) wordt (worden) gebruikt bij de 3-Reagent Homocysteïne Assay for SYNCHRON UniCel DxC System.
- Inspecteer alle monsters (monsters, kalibrators en controles) op luchtballen. Verwijder de luchtballen vóór de analyse.
- Monsters die deeltjes (fibrine, rode bloedcellen of andere deeltjes) bevatten en zichtbaar lipemische monsters mogen niet voor de assay worden gebruikt. De resultaten van deze monsters kunnen onjuist zijn.
- Meng de monsters **grondig** na het ontdooien in een vortexmenger bij lage snelheid of door voorzichtige omkering om consistente resultaten te garanderen. Voorkom herhaald invriezen en ontdooien. Monsters die deeltjes of erythrocyten bevatten of troebel zijn, moeten vóór de test worden gecentrifugeerd.
- Bewaren van instrumenten in het systeem. EDTA plasmamonsters kunnen 1,5 uur in de UniCel® DxC 600 worden bewaard. De andere aanbevolen monsterbuisjes voor gebruik met de assay zijn niet getest.

## RESULTATEN

Resultaten worden weergegeven in µmol/L.

## VERWACHTE WAARDEN

**Referentiebereik:** Het referentiebereik moet door elk laboratorium worden bepaald om de kenmerken van de te testen populatie te bevestigen. Als referentiepunt kunnen de volgende gegevens worden gebruikt totdat het laboratorium een voldoende aantal monsters heeft geanalyseerd om haar eigen referentiebereik te bepalen. De HCY-concentratie in plasma of serum van gezonde personen verschilt per leeftijd, geslacht, geografisch gebied en genetische factoren. In de wetenschappelijke literatuur worden referentiewaarden gemeld voor volwassen mannen en vrouwen tussen 5 en 15 µmol/L, waarbij de waarden van mannen hoger zijn dan die van vrouwen, en vrouwen na de overgang hogere homocysteïnewaarden hebben dan vrouwen vóór de overgang.<sup>16,19,20</sup> HCY-waarden zullen meestal stijgen met leeftijd, resulterend in een referentiebereik bij een oudere populatie (> 60 jaar) van 5-20 µmol/L.<sup>21</sup> In landen met foliumzuurversterkingsprogramma's kunnen lagere HCY-concentraties worden waargenomen.<sup>22,23</sup>

**Meetbaar bereik:** Het meetbare bereik van de 3-Reagent Enzymatic Homocysteïne Assay for SYNCHRON UniCel DxC System is 1-50 µmol/L.

## GBRUIKSBEPERKINGEN

- Het lineaire bereik van de 3-Reagent Homocysteïne Assay op het SYNCHRON UniCel DxC System, indien uitgevoerd volgens de voorschriften, is 1-50 µmol/L. Monsters > 50 µmol/L moeten worden verdund: 1 deel monster op 2 delen Cal 0 µmol/L of 1 deel monster op 9 delen Cal 0 µmol/L, waar van toepassing.
- De reagentia moeten helder zijn. Gooi deze weg als ze troebel zijn.
- Cystathionine wordt gemeten met homocysteïne, maar in de algemene populatie heeft de cystathionineconcentratie (0,065 tot 0,3 µmol/L) een verwaarloosbaar effect. In zeer zeldzame gevallen, bij nierziekte in het eindstadium en patiënten met ernstige stofwisselingsstoornissen, kunnen de cystathionineconcentraties sterk stijgen en in ernstige gevallen een interferentie van meer dan 20% veroorzaken.<sup>24,25</sup>
- Carbamazepine, methotrexaat, fenytoïne, lachgas of 6-azauridine triacetaat kan de homocysteïneconcentratie beïnvloeden.<sup>16</sup>
- Opm.: Monsters van patiënten die met medicatie met S-adenosylmethionine worden behandeld, kunnen een onjuiste verhoogde homocysteïneconcentratie vertonen. Patiënten die methotrexaat, carbamazepine, fenytoïne, lachgas, anti-epileptica of 6-azauridine triacetaat innemen, kunnen een verhoogde homocysteïneconcentratie hebben vanwege de gevolgen ervan voor het pad.
- Monsters die deeltjes (fibrine, rode bloedcellen of andere deeltjes) bevatten en zichtbaar lipemische monsters mogen niet voor de assay worden gebruikt. De resultaten van deze monsters kunnen onjuist zijn.

## PRESTATIEKENMERKEN

### GEBASEERD OP METINGEN GEGENEREERD OP DE SYNCHRON UniCel DxC 600

#### Nauwkeurigheid

Een correlatieonderzoek werd uitgevoerd met de Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2 Part Homocysteïne Reagent Assay en de 3-Reagent Homocysteïne Assay for SYNCHRON UniCel DxC met plasmamonsters van 50 kennelijk gezonde donors. De monsters werden geanalyseerd met behulp van de Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2 Part Homocysteïne Reagent Assay op de Beckman Coulter AU 400 en de 3-Reagent Homocysteïne Assay op UniCel DxC 600 instrumenten volgens het CLSI (formeel NCCLS)-document EP9-A2.<sup>27</sup> Alle resultaten worden beschreven met een betrouwbaarheidsinterval van 95%. De monsterresultaten varieerden van:

Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2 Part Homocysteïne Reagent Assay op Beckman Coulter AU 400 – Resultaten varieerden van 5,8 tot 45,9 µmol/L.

3-Reagent Homocysteïne Assay op UniCel DxC 600 – Resultaten varieerden van 6,7 tot 46,1 µmol/L.

De verkregen gegevens leiden tot de volgende statistische waarden:

| Vergelijkingsmethode      | Beckman Coulter AU400 v.<br>SYNCHRON UniCel DxC 600 |
|---------------------------|---|
| Aantal monsters           | 50  |
| Helling van regressielijn | 0,99  |
| Y-asafsnede               | 0,74  |
| Correlatiecoëfficiënt     | 0,994   |

### Precisie

Onderzoeken met de SYNCHRON UniCel DxC 600 werden uitgevoerd volgens de richtlijnen in het CLSI (formeel NCCLS)-document EP5-A2.<sup>28</sup> Voor elk instrument werd een assay van drie HCY-controles en drie humaan-plasmamonsters uitgevoerd met behulp van twee reagenspartijen, in herhalingen van twee, op twee verschillende tijdstippen per dag gedurende 20 dagen op een instrument (n=80). De resultaten worden hieronder samengevat:

#### SYNCHRON UniCel DxC 600

| Monster             | Reagenspartij | Gemiddelde | Binnen run |     | Tussen runs |     | Totaal |     |
|---------------------|---------------|------------|------------|-----|-------------|-----|--------|-----|
|                     |               |            | SD         | %CV | SD          | %CV | SD     | %CV |
| Lage controle       | 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 |
| Gemiddelde controle | 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 |
| Hoge controle       | 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 |
| Monster 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 |
| Monster 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 |
| Monster 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 |

### Verdunningslineariteit

De verdunningslineariteit van de 3-Reagent Homocysteine Assay op het SYNCHRON UniCel DxC System heeft een procentueel herstelbereik van  $100\% \pm 10\%$  voor alle monsters voor het gehele assaybereik. Monsters  $> 50 \mu\text{mol/L}$  hadden een gemiddeld herstel van  $100\% \pm 14\%$  van het verwachte resultaat bij verdunning tot het assaybereik.

### Detectiegrens

De detectiegrens (LOD) van de 3-Reagent Homocysteine Assay op het SYNCHRON UniCel DxC System volgens het CLSI (formeel NCCLS)-document EP17-A<sup>29</sup> bleek  $0,89 \mu\text{mol/L}$  te zijn.

### Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de 3-Reagent Homocysteine Assay op het SYNCHRON UniCel DxC System beoordeeld volgens de richtlijnen in het CLSI-document EP7-A<sup>30</sup> voor de interferentiestoffen in de onderstaande tabel:

| Interferentiestof | Concentratie van de interferentiestof | % interferentie |
|-------------------|---------------------------------------|-----------------|
| Bilirubine        | 20 mg/dL                              | $\leq \pm 10$   |
| Hemoglobine       | 500 mg/dL                             | $\leq \pm 10$   |
| Triglyceride      | 1000 mg/dL                            | $\leq \pm 10$   |
| Glutathion        | 1000 $\mu\text{mol/L}$                | $\leq \pm 10$   |
| Methionine        | 800 $\mu\text{mol/L}$                 | $\leq \pm 10$   |
| L-cysteïne        | 200 $\mu\text{mol/L}$                 | $\leq \pm 10$   |
| Pyruvaat          | 1250 $\mu\text{mol/L}$                | $\leq \pm 10$   |
| Totaal eiwit      | 120 mg/mL                             | $\leq \pm 10$   |

Geen van deze stoffen zorgde voor een significante interferentie van de assay.

Zie Literatuurverwijzing 16 in het gedeelte Literatuur van deze bijsluiters voor mogelijke interferenties die worden veroorzaakt door medicatie, ziekte of pre-analytische variabelen.

### Sonde-/cuvet-overbrenging

Overbrengingsonderzoeken van de SYNCHRON LX 20 Pro tonen aan dat sonde/cuvet-overbrenging van hydroxylamine, aanwezig in Beckman Coulter® Iron (FE) reagens,  $\leq 10\%$  is bij een HCY-concentratie van 25-30  $\mu\text{mol/L}$ . Er is gelijkwaardigheid tussen de SYNCHRON LX en UniCel systemen tot stand gebracht.

### Monsterverbrenging

Onderzoeken naar monsterverbrenging van het SYNCHRON UniCel DxC System tonen aan dat de overbrenging minder is dan de detectiegrens van de assay.

### Stabiliteit van het reagens in het systeem

De reagentia zijn gedurende 30 dagen stabiel in het SYNCHRON UniCel DxC System.

### Kalibratiestabiliteit

De kalibratiecurve van het SYNCHRON UniCel DxC System is gedurende 14 dagen stabiel.

### Monstertypes

De monsterverzamelbuisjes die zijn goedgekeurd voor gebruik met de 3-Reagent Homocysteine op het SYNCHRON UniCel DxC System zijn EDTA- en lithiumheparineplasmabuisjes, serum- en serumscheidingsbuisjes. Andere monsterverzamelbuisjes zijn niet getest.

Wij raden echter het onderling verwisselbare gebruik af van individuele patiëntresultaten van serum, gehepariniseerd plasma en EDTA plasma.<sup>26</sup> Daarnaast zijn matrixverschillen tussen serum- en serumscheidingsbuisjes en plasmabuisjes gemeld.<sup>18</sup>

## HCTX ASSAYPROTOCOL – SYNCHRON UniCel Dx C 600/800

Zorg dat de assayparameters precies overeenkomen met de onderstaande parameters.

### ASSAYNAAM: HCTX

| CHEMISCHE PARAMETERS   |          |                      |         |
|------------------------|----------|----------------------|---------|
| Reactietype:           | Rate 1   | Calculatiefactor:    | 1,00    |
| Eenheden:              | µmol/L   | Aantal kalibratoren: | 2       |
| Precisie:              | X.XX     | Setpoints:           | 1 0,00  |
| Reactierichting:       | Negatief |                      | 2 28,00 |
| Rekenkundig model:     | Lineair  | Cal tijdslijmet:     | 336 uur |
| Primaire golflengte:   | 340      |                      |         |
| Secundaire golflengte: | 380      |                      |         |













| Verwerkingsparameters     | Eerste injectie   | Tweede injectie   | Derde injectie   |
|---------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Component                 | A                 | B                 | C                |
| Toedieningsvolume         | 185 µL            | 70 µL             | 38 µL            |
| Injectietijd              |                   | -180 sec          | 550 sec          |
| Monstervolumes            | 25 µL             |                   |                  |
|                           | <b>Blank</b>      | <b>Reactie 1</b>  | <b>Reactie 2</b> |
| Startaflezing             | -50 sec           | 600 sec           |                  |
| Eindaflezing              | -10 sec           | 720 sec           |                  |
|                           | <b>Ondergrens</b> | <b>Bovengrens</b> |                  |
| Bruikbaar resultaatbereik | 1,00              | 50,00             |                  |

| Foutdetectielimieten  | Blank   | Reactie 1 | Reactie 2 |
|-----------------------|---------|-----------|-----------|
| ABS benedengrens      | -1,50   | -1,50     | -1,50     |
| ABS bovengrens        | 2,20    | 2,20      | 2,20      |
| Rate benedengrens     | 2,20    | 2,20      | -1,50     |
| Rate bovengrens       | -1,50   | -1,50     | 2,20      |
| Gemiddelde deviatie   | 2,20    | 2,20      | 2,20      |
| Begin-rate            | -99,999 |           |           |
| Delta ABS             | 2,20    |           |           |
| Multipoint Span (1-2) | -0,001  |           |           |

**Beckman Coulter, SYNCHRON en UniCel zijn handelsmerken van Beckman Coulter, Inc. en zijn gedeponeerd in het USPTO. Alle andere handelsmerken zijn het eigendom van hun respectieve eigenaars.**

## LITERATUUR

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 diagnostisch medisch hulpmiddel             |  | Bewaren bij 2-8 °C   |
|  | Productcode  |  | Geproduceerd door  |
|  | Partijnummer   |  | Op een donkere plaats bewaren  |
|  | 100 tests  |  | Reagens 1, 2, 3  |
|  | Raadpleeg gebruiksaanwijzing                         |  | Kalibrator 0 µmol/L, kalibrator 28 µmol/L  |
|  | Uiterste gebruiksdatum                               |  | Axis-Shield Diagnostics Ltd.,<br>The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, UK<br>Tel: +44 (0) 1382 422000 Fax: +44 (0) 1382 422088 |
| <b>Rx Only</b>  | Uitsluitend voor gebruik op voorschrift van een arts |   |  |