

Uso previsto

Reagente liquido, stabile, a 2 componenti, per omocisteina per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'omocisteina totale nel siero e nel plasma umani utilizzando l'analizzatore Yumizen C560. Il dispositivo è utile per la diagnosi e nel trattamento di pazienti con sospetta iperomocisteinemia e omocistinuria. **Solo su prescrizione.**

Interesse clinico

L'omocisteina (HCY) è un aminoacido contenente tiolo, prodotto della demetilazione intracellulare della metionina. L'omocisteina viene liberata dal plasma, dove circola prevalentemente in forma ossidata legata alle proteine del plasma sotto forma di disolfuro misto di HCY proteica con albumina (proteina-SS-HCY).¹⁻⁵ Sono presenti piccole quantità di omocisteina ridotta e omocisteina disolfuro (HCY-SS-HCY). L'omocisteina totale (tHCY) rappresenta la somma di tutte le forme plasmatiche e sieriche di HCY (libere e legate alle proteine). L'omocisteina può essere metabolizzata a cisteina o metionina. Nella transulfurazione dipendente dalla vitamina B6, l'omocisteina è catabolizzata in modo irreversibile a cisteina. La maggior parte dell'omocisteina viene di nuovo metilata a metionina, principalmente per opera dell'enzima metionin-sintasi, dipendente da folati e cobalamina. Quando queste reazioni sono carenti, si verifica un accumulo di omocisteina che viene poi secreta nel sangue.^{3,5} Elevate concentrazioni di omocisteina si riscontrano nei soggetti affetti da omocistinuria, una rara patologia genetica che interessa gli enzimi coinvolti nel metabolismo dell'omocisteina. I pazienti affetti da omocistinuria mostrano ritardo mentale, arteriosclerosi precoce e tromboembolia arteriosa e venosa.^{2,6} Si riscontrano anche altre anomalie genetiche meno gravi che portano a livelli di omocisteina totale moderatamente elevati.⁷⁻⁹

Il rapporto fra livelli di omocisteina elevati e malattie cardiovascolari (CVD) è stato esaminato da vari studi epidemiologici. Una meta-analisi di 27 di questi studi comprendente oltre 4000 pazienti ha stimato che un aumento di 5 µmol/L dell'omocisteina totale è associato ad un odds ratio per le coronaropatie (CAD) di 1,6 (intervallo di confidenza [IC] al 95% 1,4 - 1,7 per gli uomini e 1,8 (IC al 95% 1,3 - 1,9) per le donne; l'odds ratio per le malattie cerebrovascolari è di 1,5 (IC al 95% 1,3 - 1,9). Il rischio associato ad un aumento di 5 µmol/L dell'omocisteina totale è identico a quello associato ad un aumento di 0,5 mmol/L (20 mg/dL) del colesterolo. Una forte correlazione è emersa anche per la malattia arteriosa periferica.¹⁰

L'iperomocisteinemia, ossia la presenza di livelli elevati di omocisteina, può essere associata ad un aumentato rischio di CVD. Sono stati pubblicati anche numerosi report di studi prospettici sul rapporto fra l'iperomocisteinemia e il rischio di CVD in uomini e donne inizialmente sani. Gli endpoint finali erano basati su un evento cardiovascolare, quale infarto miocardico acuto, ictus, CAD o morte. I risultati di undici di questi studi caso-controllo "nested" revisionati da Cattaneo¹¹ sono equivoci, in quanto cinque di questi studi supportano l'associazione con il rischio, mentre sei no. Più di recente, i livelli di omocisteina sono stati determinati in uno studio prospettico di donne in post-menopausa che hanno partecipato al Women's Health Study. I campioni di 122 donne, che successivamente hanno sviluppato eventi cardiovascolari, sono stati testati per l'omocisteina e confrontati con un gruppo di controllo di 244 donne che sono state appaiate per età e abitudini legate al fumo. Le donne nel gruppo di controllo sono rimaste libere dalla malattia per il periodo di follow-up della durata di tre anni. I risultati hanno dimostrato che le donne in post-menopausa che hanno sviluppato eventi cardiovascolari avevano livelli di omocisteina al basale significativamente superiori. Le pazienti con livelli nel quartile più alto erano a doppio rischio di un qualsiasi evento cardiovascolare. I livelli elevati di omocisteina al basale hanno dimostrato di essere un fattore di rischio indipendente.¹² Inoltre, i livelli di omocisteina sono stati determinati in uomini classe 1933 e donne della coorte del Framingham Heart Study, dimostrando che livelli elevati di omocisteina sono associati in modo indipendente ad aumentati tassi di morte per tutte le cause e per CVD.¹³

I pazienti con patologie renali croniche presentano una maggiore morbilità e mortalità a causa di CVD arteriosclerotiche. Spesso nel sangue di questi pazienti si riscontra una concentrazione elevata di omocisteina.

Sebbene questi pazienti siano carenti di alcune vitamine coinvolte nel metabolismo dell'omocisteina, i livelli elevati di HCY sono dovuti principalmente alla mancata rimozione dell'HCY dal sangue da parte dei reni.^{14,15}

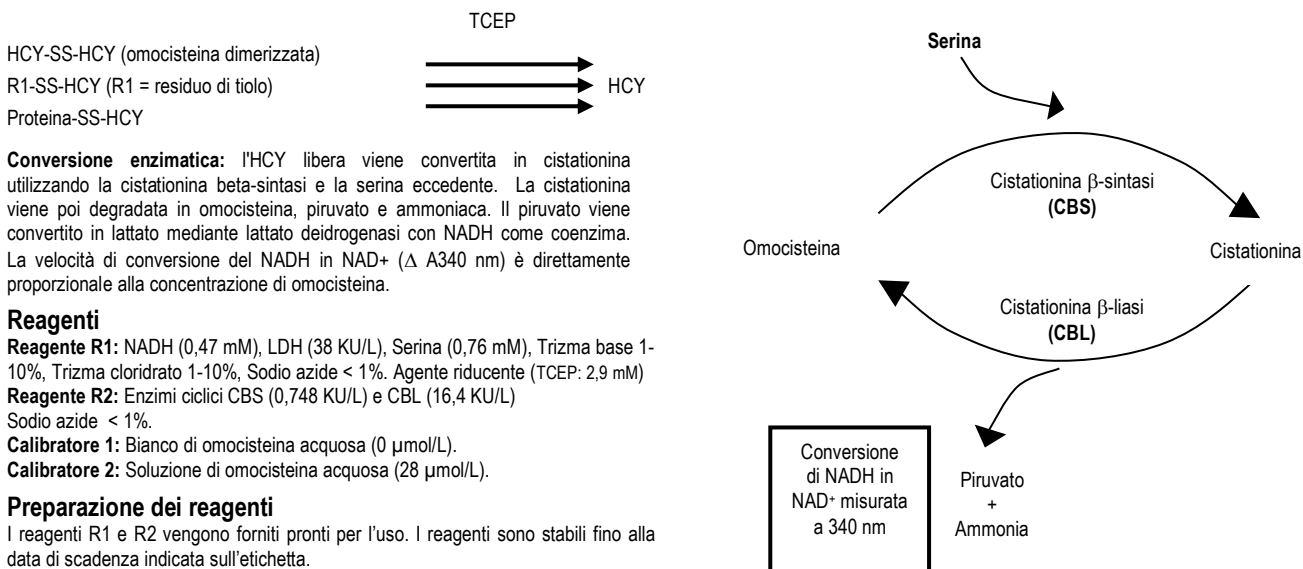
Alcune prove recenti hanno anche evidenziato un'implicazione degli alti livelli ematici di omocisteina in casi di aborto e difetti neonatali.¹⁶

Farmaci come il metotrexato, la carbamazepina, la fenitoina, il protossido di azoto e la 6-azauridina triacetato interferiscono con il metabolismo dell'HCY e possono dare livelli elevati di HCY.¹⁷

Riassunto e principi base del metodo

L'omocisteina legata o dimerizzata (forma ossidata) viene ridotta a omocisteina libera, che poi reagisce con la serina catalizzata dalla cistationina beta-sintasi (CBS) formando cistationina. La cistationina, a sua volta, viene scomposta dalla cistationina beta-liasi (CBL) formando omocisteina, piruvato e ammoniaca. Il piruvato viene poi convertito dalla lattato deidrogenasi (LDH) in lattato con nicotinamide adenina dinucleotide (NADH) come coenzima. La velocità di conversione del NADH in NAD⁺ è direttamente proporzionale alla concentrazione di omocisteina (Δ A340 nm).

Riduzione: L'omocisteina dimerizzata, il disolfuro misto e le forme di HCY legate alle proteine presenti nel campione vengono ridotti per formare HCY libera con l'impiego di tris [2-carbossietil] fosfina (TCEP).



Conversione enzimatica: l'HCY libera viene convertita in cistationina utilizzando la cistationina beta-sintasi e la serina eccedente. La cistationina viene poi degradata in omocisteina, piruvato e ammoniaca. Il piruvato viene convertito in lattato mediante lattato deidrogenasi con NADH come coenzima. La velocità di conversione del NADH in NAD⁺ (Δ A340 nm) è direttamente proporzionale alla concentrazione di omocisteina.

Reagenti

Reagente R1: NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/L), Serina (0,76 mM), Trizma base 1-10%, Trizma cloridrato 1-10%, Sodio azide < 1%. Agente riducente (TCEP: 2,9 mM)

Reagente R2: Enzimi ciclici CBS (0,748 KU/L) e CBL (16,4 KU/L)

Sodio azide < 1%.

Calibratore 1: Bianco di omocisteina acquosa (0 µmol/L).

Calibratore 2: Soluzione di omocisteina acquosa (28 µmol/L).

Preparazione dei reagenti

I reagenti R1 e R2 vengono forniti pronti per l'uso. I reagenti sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta.

Segnali di deterioramento

I reagenti devono apparire limpidi e privi di particolato. In presenza di torbidità, non utilizzare i reagenti.

Preparazione e utilizzo dei calibratori

I calibratori sono preparati con modalità gravimetrica e sono tracciabili a norma NIST SRM 1955, come confermato da una procedura di misurazione designata (HPLC). I calibratori sono inclusi nel kit e vengono forniti pronti per l'uso. I valori assegnati sono indicati sulle rispettive etichette. Gli studi sulla stabilità della calibrazione hanno dimostrato che la curva di calibrazione resta stabile per almeno 14 giorni.

Precauzioni e pericoli

1. Attenersi rigorosamente alle istruzioni riportate in questo foglietto, soprattutto per quanto riguarda la manipolazione e le condizioni di conservazione del prodotto.
2. I reagenti R1 e R2 contengono sodio azide che può reagire con il piombo e il rame delle tubature e formare un complesso metallo-azide altamente esplosivo. Pertanto, per smaltire residui di reagente occorre diluirli con abbondante acqua per evitare che l'azide si depositi.

Pericoli:

R1: Classificazione dei pericoli: Tossicità acuta, orale (categoria 4)

Indicazioni di pericolo: H302: Nocivo se ingerito

Consigli di prudenza: **Prevenzione:** P264: Lavare accuratamente la pelle dopo l'uso. P270: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. **Reazione:** P330: Sciacquare la bocca. P301+P312: IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI/un medico. **Smaltimento:** P501:

Smaltire il prodotto nella rete fognaria dopo averlo diluito con abbondante acqua, se in conformità con le normative locali.

R2: Classificazione dei pericoli: Tossicità acuta, orale (categoria 4)

Indicazioni di pericolo: H302: Nocivo se ingerito

Consigli di prudenza: **Prevenzione:** P264: Lavare accuratamente la pelle dopo l'uso. P270: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. **Reazione:**

P330: Sciacquare la bocca. P301+P312: IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI/un medico. **Smaltimento:**

P501: Smaltire il prodotto nella rete fognaria dopo averlo diluito con abbondante acqua, se in conformità con le normative locali.

Cal 1 & Cal 2: Classificazione dei pericoli: Sostanza o miscela non pericolosa.

Icone e parole segnaletiche: Non necessarie.

Indicazioni di pericolo: Sostanza o miscela non pericolosa.

Consigli di prudenza: Sostanza o miscela non pericolosa. **Consultare la Scheda di sicurezza del prodotto (SDS-H7575) disponibile chiamando**

il 1-734-487-8300



R22: Nocivo se ingerito.

R32: A contatto con un acido sviluppa gas molto tossico.

S36/37/39: Indossare indumenti, guanti e apparecchi di protezione per occhi/viso idonei.

S29/35: Non gettare i residui nelle condotte fognarie. Non smaltire il prodotto e il recipiente senza aver preso tutte le precauzioni indispensabili.

S46: In caso di ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

Conservazione dei reagenti

1. Conservare i componenti del kit a 2-8°C e utilizzarli entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. Non utilizzare reagenti scaduti. Una volta caricati, i reagenti restano stabili per 30 giorni.
2. I reagenti possono essere utilizzati in più occasioni entro la data di scadenza indicata sulle etichette. I reagenti **devono** essere conservati ad una temperatura di 2-8°C fra un uso e l'altro.
3. Non mescolare kit di reagenti con numeri di lotto diversi.
4. **Non congelare i REAGENTI.**
5. Durante l'uso, non esporre i reagenti R1 e R2 alla luce diretta.
6. Evitare la contaminazione dei reagenti. Utilizzare un nuovo puntale per pipetta monouso per ogni reagente o campione manipolato.

Raccolta e manipolazione dei campioni

1. Il siero (raccolto in provette per siero o con separatore di siero) e il plasma (raccolto in provette con EDTA di potassio o eparina di litio) possono essere utilizzati per effettuare le misurazioni dell'omocisteina.

Tuttavia, si raccomanda di non utilizzare in modo intercambiabile i singoli risultati di pazienti ottenuti da siero, plasma eparinato e plasma EDTA.²⁷ Sono state inoltre riportate differenze di matrice fra provette per siero, con separatore di siero e provette per plasma.¹⁹

Per ridurre al minimo eventuali aumenti della concentrazione di omocisteina a causa della sintesi operata dai globuli rossi, processare i campioni come segue:

- Dopo la raccolta, collocare tutti i campioni (siero e plasma) su ghiaccio fino al momento della processazione. Il siero potrebbe coagulare più lentamente e il volume potrebbe risultare ridotto.¹⁷
- Tutti i campioni possono essere conservati su ghiaccio fino a 6 ore prima della separazione mediante centrifugazione.¹⁷
- Separare i globuli rossi dal siero o dal plasma mediante centrifugazione e trasferirli in un apposito recipiente per campioni o altro contenitore pulito.

Nota: i campioni che non vengono collocati immediatamente su ghiaccio possono mostrare un aumento del 10-20% della concentrazione di omocisteina.¹⁸

2. Se il test viene eseguito entro 2 settimane dalla raccolta dei campioni, i campioni vanno conservati a 2-8°C. Se il test viene eseguito oltre 2 settimane dopo, i campioni vanno congelati ad una temperatura pari o inferiore a -20°C. I campioni hanno dimostrato di rimanere stabili a -20°C per 8 mesi.^{17,19}
3. È responsabilità dell'operatore verificare che venga/vengano utilizzata/e la/e tipologia/e di campioni corrette nel dosaggio con il reagente per omocisteina.
4. Ispezionare tutti i campioni (campioni dei pazienti, calibratori e controlli) per verificare che non presentino bolle d'aria. Eliminare le bolle d'aria prima di eseguire il test.
5. Non utilizzare in questo dosaggio campioni contenenti particelle in sospensione (fibrina, globuli rossi o altro materiale) e campioni visibilmente lipemici. I risultati di questi campioni potrebbero essere imprecisi.
6. Dopo lo scongelamento, miscelare **accuratamente** i campioni agitando a bassa velocità su vortex oppure effettuando una delicata inversione per garantire la coerenza dei risultati. Evitare ripetuti congelamenti e scongelamenti. I campioni che presentano particelle in sospensione, eritrociti o torbidità devono essere centrifugati prima di eseguire il test.
7. Conservazione a bordo dello strumento. I campioni di plasma EDTA possono essere conservati per 1,5 ore a bordo dell'AU400. Non sono stati testati gli altri tipi di provetta raccomandati per l'uso con il dosaggio.

Materiali in dotazione

Reagenti R1 e R2 per omocisteina, calibratori.



Parola segnaletica:
Attenzione



Parole segnaletiche:
Attenzione

Materiali necessari non in dotazione

1. Analizzatore Yumizen C560.
2. Manuale utente per l'analizzatore Yumizen C560.
3. Pipette

Limitazioni

1. Il range lineare del dosaggio con il reagente per omocisteina, se eseguito secondo le istruzioni, è di 1-46 µmol/L. I campioni > 46 µmol/L vanno diluiti nel rapporto di 1 parte di campione per 2 parti di Cal 0 µmol/L oppure 1 parte di campione per 9 parti di Cal 0 µmol/L, come più appropriato.
2. I reagenti devono essere limpidi. Se presentano torbidità, vanno scartati.
3. Insieme all'omocisteina viene misurata la cistationina, ma il suo livello nella popolazione generale (0,065 - 0,3 µmol/L) ha un effetto trascurabile. In casi molto rari, come pazienti con patologia renale in stadio terminale e con gravi disturbi metabolici, i livelli di cistationina possono aumentare drasticamente e causare un'interferenza superiore al 20% nei casi più gravi.^{25,26}
4. L'idrossilamina, presente in vari reagenti per il ferro, può causare contaminazioni (la sonda del reattivo o cuvetta di reazione), fornendo così risultati erroneamente bassi. Nella maggior parte dei casi il risciacquo di routine non è sufficiente a eliminare il problema. Fra le possibili soluzioni si indicano speciali protocolli di lavaggio, il passaggio a un dosaggio del ferro che usi acido ascorbico o l'esecuzione della determinazione del ferro e dell'omocisteina su strumenti separati.
5. Carbamazepina, metotrexato, fenitoina, ossido nitroso o 6-azauridina triacetato possono influire sulla concentrazione della HCY.¹⁷
6. I campioni con livelli proteici aumentati presentano una differenza >10% rispetto ai risultati ottenuti da campioni normali e dovrebbero, pertanto, essere evitati.
7. Nota: I campioni di pazienti trattati con farmaci a base di S-adenosil-metionina possono mostrare falsi livelli elevati di omocisteina. I pazienti che stanno assumendo metotressato, carbamazepina, fenitoina, ossido nitroso, anticonvulsivi o triacetato di 6-azauridina possono mostrare livelli elevati di omocisteina a causa dell'effetto di questi agenti sulla via dell'omocisteina.
8. Si raccomanda di non utilizzare per questo dosaggio campioni contenenti particelle in sospensione (fibrina, globuli rossi o altro materiale) e campioni visibilmente lipemici. I risultati di questi campioni potrebbero essere imprecisi.

Controllo qualità

Assicurarsi che la manutenzione e la calibrazione siano eseguite secondo le istruzioni del produttore.

Per convalidare le prestazioni del reagente, è necessario analizzare i materiali di controllo con valori di omocisteina con valori che rientrano negli intervalli normali e patologici. Gli utenti devono aver letto attentamente le istruzioni per il test, in particolare le sezioni "Precauzioni" e "Conservazione dei reagenti". Prima di riferire i risultati dei test dei pazienti, gli operatori devono verificare di avere livelli di precisione e intervalli di riferimento paragonabili a quelli definiti dal produttore.

HORIBA Medical mette a disposizione un kit di controlli Pointe per l'omocisteina (H7575-CTL) con controlli di livello basso, medio e alto da utilizzare contestualmente al reagente liquido a 2 componenti per omocisteina.

Valori attesi

Intervallo di riferimento: Ogni laboratorio deve determinare un intervallo di valori di riferimento corrispondente alle caratteristiche della popolazione esaminata. I seguenti dati possono essere utilizzati come punto di riferimento finché il laboratorio non avrà analizzato un sufficiente numero di campioni per stabilire il proprio intervallo di riferimento. Nei soggetti sani, la concentrazione plasmatica o serica di HCY varia in base a età, sesso, area geografica o fattori genetici. Per i soggetti adulti, uomini e donne, la letteratura riporta valori di riferimento fra 5 e 15 µmol/L; vengono riportati valori più alti per gli uomini rispetto alle donne, mentre le donne che hanno superato la menopausa hanno valori di omocisteina più alti rispetto a quelle in età pre-menopausa.^{17,20,21} Di norma, i valori di HCY aumentano con l'età, l'intervallo di riferimento fra la popolazione anziana (> 60 anni) è 5-20 µmol/L.²² Nei paesi che attuano programmi di rafforzamento con acido folico si osservano livelli di HCY più bassi.^{23,24}

Caratteristiche delle prestazioni

1. Intervallo di analisi: 1-46 µmol/L.
2. Correlazione: È stato condotto uno studio comparativo tra l'impiego dell'analizzatore Yumizen C560 e di un analizzatore simile per l'applicazione del metodo. I risultati sono riportati nella tabella sottostante:

Metodo	Omocisteina
N	86
Omocisteina media (mmol/L)	11,88
Intervallo (mmol/L)	1,5-43,8
Deviazione standard	7,31
Analisi di regressione	$y = 0.967x + 0.50$
Coefficiente di correlazione	0,9969

3. Precisione: Gli studi sulla precisione sono stati eseguiti seguendo una modifica delle linee guida contenute nel documento EP5-T2 dell'istituto NCCLS.²⁹

Campione	Intra-giorn.			Totale		
	BASSA	MEDIA	ALTA	BASSA	MEDIA	ALTA
N	20	20	20	40	40	40
Media	7,18	13,07	24,90	5,88	11,05	23,08
Deviazione standard	0,28	0,44	0,34	0,29	0,62	1,18
Coefficiente di variazione (%)	4,0%	3,3%	1,4%	4,9%	5,6%	5,1%

4. Sensibilità: 2SD limite di rilevabilità (95% conf) = 0,2 µmol/L

Rilevata su un analizzatore AU400®:

5. Linearità di diluizione: La linearità di diluizione del kit di reagenti liquidi a 2 componenti per omocisteina dà per tutti i campioni una percentuale di recupero del 91-104% su tutto l'intervallo del dosaggio (1-46 µmol/L) utilizzando un analizzatore OLYMPUS AU400. I campioni > 46 µmol/L presentano un recupero medio del 100% ± 11% del risultato atteso se diluiti nell'intervallo del dosaggio.

6. Specificità analitica: La specificità analitica del kit di reagenti liquidi a 2 componenti per omocisteina è stata valutata in conformità con il documento EP7-A2 del CLSI³¹ per le sostanze interferenti elencate nella tabella sottostante:

Sostanza interferente	Concentrazione della sostanza interferente	% di interferenza
Bilirubina	20 mg/dL	≤ ±10
Emoglobina	500 mg/dL	≤ ±10
Globuli rossi	0,4%	≤ ±10
Trigliceridi (sol. intralip.)	500 mg/dL	≤ ±10
Glutazione	1000 µmol/L	≤ ±10
Metionina	800 µmol/L	≤ ±10
Cisteina	200 µmol/L	≤ ±10
Piruvato	1250 µmol/L	≤ ±10

Nessuna di queste sostanze ha prodotto interferenze significative con il dosaggio.

I campioni con livelli proteici aumentati presentano una differenza >10% rispetto ai risultati ottenuti da campioni normali e dovrebbero, pertanto, essere evitati.

Per le possibili interferenze provocate da farmaci, malattie e variabili pre-analitiche si rimanda al punto 17 dei Riferimenti bibliografici.

Riferimenti bibliografici

- McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
- Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
- Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
- Perry JJ, 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
- Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
- 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
- Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
- Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
- Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
- 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
- Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
- Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
- 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
- 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
- Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
- Rosenquist TH, Ratashak SA, Selhub J. Homocysteine Induces Congenital Defects of the Heart and Neural Tube: Effect of Folic Acid. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:15227-15232
- Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
- 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
- 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
- Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
- 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
- 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
- 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
- Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
- 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
- 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
- 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
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. Documento NCCLS EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS 2002
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. Documento NCCLS EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS 2004
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. Documento NCCLS EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
- Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Documento CLSI EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

PARAMETRI CHIMICI

Analisi chim.:	HCY	N.	220	Tipo campione:	Siero
Denominazione:	Omocisteina			Nome etichetta:	HCY
Tipo reazione:	End Point			Direzione reazione:	negativa
Lungh. d'onda prim.:	340			Lungh. d'onda sec.:	380
Unità:	µmol/L			Decimale	0.1
T. bianco:	47 49			T. reazione:	80 82
	Vol. campione	Aspirato	Diluyente	Vol. reagente	Diluyente
Standard:	7.7 ul	— ul	— ul	R1:	120 ul — ul
Decremento:	— ul	— ul	— ul	R2:	12 ul -- ul
Incremento:	— ul	— ul	— ul	R3:	— ul -- ul
	<input type="checkbox"/> Bianco camp	<input checked="" type="checkbox"/> Ripetiz. automat.		R4:	— ul --- ul
<u>Regolazione pendenza/ Offset</u>					
	Pendenza: 1		Offset: 0		

Intervallo linearità (standard)	1	46	Limite linearità:
Intervallo linearità (decremento)	—	—	Esaurim. substrato:
Intervallo linearità (incremento)	—	—	Assorb bianco mix:
Assorb bianco R1:	—	—	T. apertura
Risp. bianco:	—	—	Limite allarme reag.:
Doppia chim.:			<input type="checkbox"/> Est. lineare enzimi
<input type="checkbox"/> Controllo eff. prozona		<input type="radio"/> Controllo livello	<input type="radio"/> Aggiunta antigene
Q1:	Q2:	Q3:	Q4:
PC:	ABS:		

PAMETRI DI CALIBRAZIONE

Definizione calibratore						
Calibratore:	*			N. lotto:	*	
Data di scadenza:	*					
Caricatore						
		Pos.				
Caricatore campioni 1		*				
Caricatore campioni 2						
Caricatore campioni 3						
Reagente/calibrazione						
<u>Calibratore</u>	<u>Pos.</u>	<u>N. lotto</u>	<u>Data scad.</u>	<u>Analisi</u>	<u>Conc.</u>	<u>Unità</u>
Cal 1 per omocisteina	*	*	*	HCY	*	µmol/L
Cal 2 per omocisteina	*	*	*	HCY	*	µmol/L
Configurazione calibrazione						
Analisi chim.:	HCY					
<u>Impostazioni calibr.</u>						
Modello mat.:						
Fattore:	Repliche: 2					
<u>Limiti accettabilità</u>						
T. calibr.:	336	h				
Diff. pendenza:	—	DS:		—		
Sensibilità:	—	Ripetibilità:		—		
Coeff. deter.:	—					
<u>Calibr. autom.</u>						
<input type="checkbox"/> Cambio flacone	<input type="checkbox"/> Cambio lotto	<input type="checkbox"/> Ora cal.				

Si raccomanda di analizzare quotidianamente due livelli di materiale di controllo.

* Indica un parametro definito dall'utente.

REF 14-H7575-144







Prodotto per HORIBA
Instruments Incorporated – Pointe Brand
5449 Research Drive Canton, MI 48188



Reagenti certificati

I reagenti Pointe sono certificati per essere stati prodotti conformemente ai parametri specificati. Se entro la data di scadenza un reagente Pointe dovesse risultare non conforme alle specifiche, sarà prontamente sostituito senza alcun addebito.

Legenda

 Utilizzare entro (aaaa-mm-gg) catalogo	LOT Codice lotto e gruppo	REF N.
 Fabbricante	 Limitazioni di temperatura	 Consultare il manuale di istruzioni

Prodotto da HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

Rappresentante autorizzato per l'Europa:
Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53
1030 Bruxelles, BELGIO

tel: (32)2.732.59.54 fax:(32)2.732.60.03 email: mail@obelis.net

