

Przeznaczenie

Liquid Stable 2-Part Homocysteine Reagent jest przeznaczony do ilościowego oznaczania in vitro całkowitej homocysteiny w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Yumizen C560. Urządzenie może pomóc w diagnostyce i leczeniu pacjentów z podejrzeniem hiperhomocysteinemii i homocystynurii. **Rx Only.**

Znaczenie kliniczne

Homocysteina (HCY) jest aminokwasem zawierającym tiol, wytwarzany w wyniku wewnątrzkomórkowej demetylacji metioniny. Homocysteina jest eksportowana do osocza, gdzie krąży, głównie w postaci utlenionej, związana z białkami osocza jako mieszany dwusiarczek białka-HCY z albuminą (białko-SS-HCY).^{1,5} Mniejsze ilości zredukowanej homocysteiny i homocystyny dwusiarczkowej (HCY -SS-HCY) są obecne. Homocysteina całkowita (tHCY) reprezentuje sumę wszystkich form HCY występujących w surowicy lub osoczu (wolna i związana z białkami). Homocysteina jest metabolizowana do cysteiny lub metioniny. W szlaku transsiarczania witaminy B6 homocysteina jest nieodwracalnie katabolizowana do cysteiny. Większa część homocysteiny jest remetylowana do metioniny, głównie przez enzym zależny od kwasu foliowego i kobalaminy, syntazę metioniny. Homocysteina gromadzi się i jest wydalana do krwi, gdy te reakcje są upośledzone.^{3,5} Poważnie podwyższone stężenia całkowitej homocysteiny stwierdza się u pacjentów z homocystynurią, rzadkim zaburzeniem genetycznym enzymów biorących udział w metabolizmie homocysteiny. Pacjenci z homocystynurią wykazują upośledzenie umysłowe, wczesną miażdżycę oraz tętniczą i żylną chorobę zakrzepowo-zatorową.^{2,6} Stwierdzono również inne, mniej poważne wady genetyczne, które prowadzą do umiarkowanie podwyższonego poziomu całkowitej homocysteiny.⁷⁻⁹

W badaniach epidemiologicznych zbadano związek między podwyższonym poziomem homocysteiny a chorobami między sercowo-naczyniowymi (CVD). W metaanalizie 27 z tych badań, w tym ponad 4000 pacjentów, oszacowano, że wzrost całkowitej homocysteiny o 5 µmol/l był związany z ilorazem szans wystąpienia choroby niedokrwiennej serca (CAD) wynoszącym 1,6 (95% przedział ufności [CI], 1,4 do 1,7 dla mężczyzn i 1,8 (95% CI 1,3 do 1,9) dla kobiet; iloraz szans wystąpienia choroby naczyń mózgowych wynosił 1,5 (95% CI 1,3 do 1,9). Ryzyko związane ze wzrostem całkowitej homocysteiny o 5 µmol/l wynosiło taki sam jak związany ze wzrostem poziomu cholesterolu o 0,5 mmol/l (20 mg/dl). Choroba tętnic obwodowych również wykazała silny związek.¹⁰

Hiperhomocysteinemia, podwyższony poziom homocysteiny, może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem CVD. Opublikowano również wiele doniesień o prospektywnych badaniach dotyczących związku hiperhomocysteinemii z ryzykiem CVD u mężczyzn i kobiet, którzy początkowo byli zdrowi. Punkty końcowe były oparte na zdarzeniu sercowo-naczyniowym, takim jak ostry zawał mięśnia sercowego, udar, CAD lub śmiertelność. Wyniki jedenastu z tych zagnieżdżonych badań kliniczno-kontrolnych przeanalizowanych przez Cattaneo¹¹ były niejednoznaczne, przy czym pięć badań potwierdza związek z ryzykiem, a sześć nie. Niedawno poziom homocysteiny określono w prospektywnym badaniu kobiet po menopauzie, które wzięły udział w badaniu Women's Health Study. Próbkę od 122 kobiet, u których następnie rozwinęły się incydenty sercowo-naczyniowe, zostały przetestowane pod kątem homocysteiny i porównane z grupą kontrolną 244 kobiet, które zostały dopasowane pod względem wieku i statusu palenia. Kobiety z grupy kontrolnej pozostały wolne od choroby podczas trzyletniego okresu obserwacji. Wyniki pokazały, że kobiety po menopauzie, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe, miały znacznie wyższy wyjściowy poziom homocysteiny. Osoby z poziomami w najwyższym kwartyle miały dwukrotny wzrost ryzyka jakiegokolwiek zdarzenia sercowo-naczyniowego. Wykazano, że podwyższone wyjściowe poziomy homocysteiny są niezależnym czynnikiem ryzyka.¹² Poziomy homocysteiny określono również u starszych mężczyzn i kobiet w kohorcie Framingham Heart Study w 1933 roku i wykazano, że podwyższone poziomy homocysteiny są niezależnie związane ze zwiększoną częstością występowania wszystkich przyczyn i śmiertelność z powodu CVD.¹³

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek doświadczają zwiększonej zachorowalności i śmiertelności z powodu miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej. Podwyższone stężenie homocysteiny jest często obserwowanym objawem we krwi tych pacjentów.

Chociaż takim pacjentom brakuje niektórych witamin biorących udział w metabolizmie homocysteiny, podwyższone poziomy HCY wynikają głównie z upośledzonego usuwania HCY z krwi przez nerki.^{14,15}

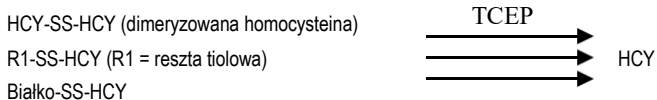
Niedawne dowody wykazały również, że podwyższony poziom homocysteiny we krwi jest przyczyną poronień i wad wrodzonych.¹⁶

Leki takie jak metotreksat, karbamazepina, fenytoina, podtlenek azotu i trioctan 6-azaurydyny zaburzają metabolizm HCY i mogą zwiększać jego stężenie.¹⁷

Streszczenie i zasada metody

Związana lub dimeryzowana homocysteina (forma utleniona) jest redukowana do wolnej homocysteiny, która następnie reaguje z seryną katalizowaną przez beta-syntazę cystationiny (CBS), tworząc cystationinę. Cystationina z kolei jest rozkładana przez beta-liazę cystationinową (CBL) do homocysteiny, pirogronianu i amoniaku. Pirogronian jest następnie przekształcany przez dehydrogenazę mleczanową (LDH) w mleczan z dinukleotydem nikotynoamidoadeninowym (NADH) jako koenzymem. Szybkość konwersji NADH do NAD⁺ jest wprost proporcjonalna do stężenia homocysteiny (Δ A340 nm).

Redukcja: dimeryzowana homocysteina, mieszany dwusiarczek i związane z białkami formy HCY w próbce są redukowane do wolnej HCY przy użyciu tris[2-karboksyetylo]fosfiny (TCEP).



Konwersja enzymatyczna: Wolna HCY jest przekształcana w cystationinę przy użyciu beta-syntazy cystationiny i nadmiaru seryny. Cystationina jest następnie rozkładana na homocysteinę, pirogronian i amoniak. Pirogronian jest przekształcany w mleczan przez dehydrogenazę mleczanową z NADH jako koenzymem. Szybkość konwersji NADH do NAD⁺ (Δ A340 nm) jest wprost proporcjonalna do stężenia homocysteiny.

Odczynniki

Odczynnik R1: NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), seryna (0,76 mM), zasada Trizma 1-10%, chlorowodorek Trizma 1-10%, azcydek sodu < 1%. Reduktor (TCEP: 2,9 mM)

Odczynnik R2: Enzymy cykliczne CBS (0,748 KU/l) i CBL (16,4 KU/l)
Azydek sodu < 1%.

Kalibrator 1: Ślepa wodna homocysteina (0 µmol/L).

Kalibrator 2: Wodny roztwór homocysteiny (28 µmol/L).

Przygotowanie odczynników

R1 i R2 są zapakowane gotowe do użycia. Odczynniki zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie.

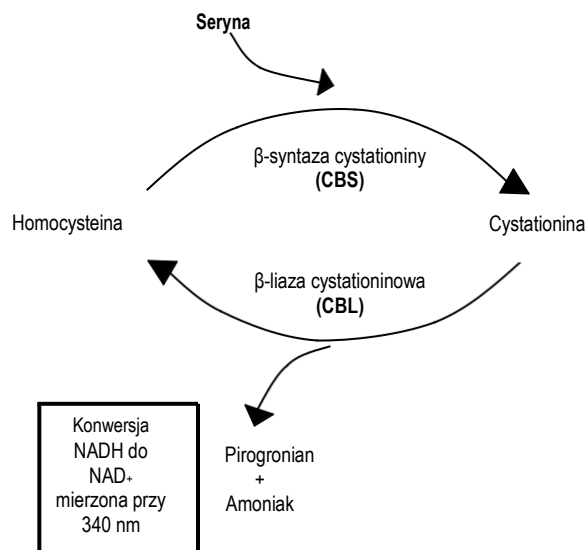
Oznaki pogorszenia jakości

Odczynniki powinny być wolne od cząstek stałych. Należy je wyrzucić, jeśli staną się mętne.

Przygotowanie i użytkowanie kalibratora

Kalibratory są przygotowywane grawimetrycznie i są identyfikowalne ze standardowym materiałem odniesienia NIST SRM 1955, co potwierdza wyznaczona procedura pomiarowa (HPLC).

Kalibratory są dostarczane w zestawie, gotowe do użycia. Wartości są wydrukowane na etykietach. Badania stabilności kalibracji wykazały, że krzywa kalibracji jest stabilna przez co najmniej 14 dni.



Pointe Homocysteine Reagent

Środki ostrożności i zagrożenia

- Należy ściśle przestrzegać instrukcji zawartych w tej ulotce, w szczególności dotyczących warunków postępowania i przechowywania.
- Odczynnik 1 i Odczynnik 2 zawierają azcydek sodu, który może reagować z ołowianymi lub miedzianymi instalacjami rurowymi, tworząc wysoce wybuchowe azcydki metali. Przy usuwaniu sputkać dużą ilością wody, aby zapobiec gromadzeniu się azcydków.

Zagrożenia:

R1: Klasyfikacja zagrożeń: toksyczność ostra, doustna (kategoria 4)

Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia: H302: Działa szkodliwie po połknięciu

Zwroty wskazujące środki ostrożności: **Zapobieganie:** P264: Dokładnie umyć skórę po użyciu. P270: Nie jeść, nie pić i nie palić podczas stosowania tego produktu. **Reagowanie:** P330: Wypłukać usta. P301 + P312: W PRZYPADKU POŁKNIĘCIA: skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUCI lub lekarzem JEŚLI źle się poczujesz. **Usuwanie:** P501: Zawartość usuwać do kanalizacji po rozcieńczeniu dużą ilością wody, jeżeli jest to zgodne z lokalnymi przepisami.

R2: Klasyfikacja zagrożeń: toksyczność ostra, doustna (kategoria 4)

Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia: H302: Działa szkodliwie po połknięciu

Zwroty wskazujące środki ostrożności: **Zapobieganie:** P264: Dokładnie umyć skórę po użyciu. P270: Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas stosowania tego produktu **Reagowanie:** P330: Wypłukać usta. P301 + P312: W PRZYPADKU POŁKNIĘCIA: skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUCI lub lekarzem JEŚLI źle się poczujesz.

Usuwanie: P501: Zawartość usuwać do kanalizacji po rozcieńczeniu dużą ilością wody, jeżeli jest to zgodne z lokalnymi przepisami.

Cał 1 i Cał 2: Klasyfikacja zagrożeń: Nie jest substancją ani mieszaniną niebezpieczną.

Piktogram i hasło ostrzegawcze: Nie wymagane.

Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia: Nie jest substancją ani mieszaniną niebezpieczną.

Zwroty wskazujące środki ostrożności: Nie jest substancją ani mieszaniną niebezpieczną. **Zapoznaj się z kartą charakterystyki tego produktu (SDS-H7575) dostępną pod numerem telefonu 1-734-487-8300.**



Hasło ostrzegawcze:

R22: Działa szkodliwie po połknięciu.

R32: W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy.

S36/37/39: Nosić odpowiednią odzież ochronną, odpowiednie rękawice ochronne i okulary lub ochronę twarzy.

S29/35: Nie wprowadzać do kanalizacji; pozbyć się tego materiału i jego pojemnika w bezpieczny sposób.

S46: W razie połknięcia niezwłocznie zasięgnij porady lekarza i pokaż opakowanie lub etykietę.

Przechowywanie odczynników

- Przechowuj składniki zestawu w temperaturze 2-8°C i używaj do daty ważności podanej na etykietach. Nie używać przeterminowanych odczynników. Po umieszczeniu na pokładzie odczynnik jest stabilny przez 30 dni.
- Odczynniki mogą być używane wielokrotnie do daty ważności podanej na etykietach. Pomiędzy użyciem odczynników należy ponownie przechowywać w temperaturze 2-8°C.
- Nie mieszać zestawów odczynników o różnych numerach partii.
- NIE ZAMRAŻAĆ ODCZYNNIKÓW.
- Nie wystawiać Odczynnika 1 i Odczynnika 2 na działanie światła podczas użytkowania na pokładzie.
- Unikaj zanieczyszczenia odczynników. Do każdej manipulacji odczynnikiem lub próbką należy używać nowej jednorazowej końcówki pipety.

Pobieranie i postępowanie z próbkami

- Do pomiaru poziomu homocysteiny można użyć surowicy (pobranej do próbek z surowicą lub separatora surowicy) oraz osocza (pobranego do próbek z EDTA potasowym lub heparyną litową). Nie zaleca się jednak wymiennego stosowania wyników uzyskanych u poszczególnych pacjentów z surowicy, osocza heparynizowanego i osocza z dodatkiem EDTA.²⁷ Ponadto zgłaszano różnice w matrycy między próbkami z surowicą i separatorem surowicy oraz próbkami z osoczem.¹⁹ Aby zminimalizować wzrost stężenia homocysteiny w wyniku syntezy przez krwinki czerwone, próbki należy przetwarzać w następujący sposób:
 - Umieść wszystkie próbki (surowicę i osocze) w lodzie po pobraniu i przed obróbką. Surowica może krzepnąć wolniej, a objętość może być zmniejszona.¹⁷
 - Wszystkie próbki można przechowywać w lodzie do 6 godzin przed oddzieleniem przez wirowanie.¹⁷
 - Oddziel czerwone krwinki od surowicy lub osocza przez odwirowanie i przenieść do kubka na próbkę lub innego czystego pojemnika.Uwaga: próbki, które nie zostaną natychmiast umieszczone na lodzie, mogą wykazywać 10-20% wzrost stężenia homocysteiny.¹⁸
- Jeżeli badanie będzie wykonane w ciągu 2 tygodni od pobrania, próbkę należy przechowywać w temperaturze 2-8°C. Jeśli badanie będzie opóźnione o więcej niż 2 tygodnie, próbkę należy przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze -20°C lub niższej. Wykazano stabilność próbek w temperaturze -20°C przez 8 miesięcy.^{17,19}
- Operator jest odpowiedzialny za sprawdzenie, czy w płynnym, stabilnym 2-częściowym odczynniku homocysteiny zastosowano właściwy typ próbki.
- Sprawdź wszystkie próbki (próbki, kalibratory i kontrole) pod kątem pęcherzyków. Usuń bąbelki przed analizą.
- W teście nie należy używać próbek zawierających cząstki stałe (fibrynę, krwinki czerwone lub inne) oraz próbek z widocznymi zmianami lipidycznymi. Wyniki z tych próbek mogą być niedokładne.
- Po rozmrożeniu dokładnie wymieszaj próbki przez worteksowanie z małą prędkością lub przez delikatne odwracanie, aby zapewnić spójność wyników. Unikaj wielokrotnego zamrażania i rozmrażania. próbki wykazujące obecność cząstek stałych, erytrocytów lub zmeńnienia należy odwirować przed badaniem.
- Pokładowe przechowywanie przyrządów. próbki osocza z EDTA można przechowywać na pokładzie AU400 przez 3 godziny. Inne zalecane próbki do użycia w teście nie zostały przetestowane.

Materiały wymagane

Homocysteine Reagent R1 and R2, Calibrators

Materiały wymagane, niedostarczane

- Analizator Yumizen C560.
- Instrukcja obsługi do analizatora Yumizen C560
- Pipety

Ograniczenia

- Zakres liniowy stabilnego w płynie 2-częściowego odczynnika homocysteiny przy oznaczaniu zgodnie z zaleceniami wynosi 1-46 $\mu\text{mol/L}$. Próbkki > 46 $\mu\text{mol/L}$ należy odpowiednio rozcieńczyć 1 część próbki na 2 części Cal 0 $\mu\text{mol/L}$ lub 1 część próbki na 9 części Cal 0 $\mu\text{mol/L}$.
- Odczynniki powinny być klarowne. Wyrzucić, jeśli jest mętny.
- Cystationina jest mierzona za pomocą homocysteiny, ale w populacji ogólnej poziom cystationiny (0,065 do 0,3 $\mu\text{mol/L}$) ma znikomy wpływ. W bardzo rzadkich przypadkach, schyłkowej niewydolności nerek oraz u pacjentów z poważnymi zaburzeniami metabolicznymi, poziom cystationiny może gwałtownie wzrosnąć, a w ciężkich przypadkach spowodować zakłócenia większe niż 20%.^{25,26}
- Hydroksyloamina, obecna w kilku odczynnikach zawierających żelazo, może przenosić się (sonda z odczynnikiem lub kuweta reakcyjna) i powodować fałszywie niskie wyniki. Rutynowe procedury płukania w większości przypadków nie wystarczają do wyeliminowania tego problemu. Możliwe rozwiązania obejmowałyby specjalne protokoły przemycania, przejście na test żelaza z użyciem kwasu askorbinowego jako środka redukującego lub testy żelaza i homocysteiny na oddzielnych instrumentach.
- Karbamazepina, metotreksat, fenytoina, podtlenek azotu lub trioctan 6-azaurydyny mogą wpływać na stężenie homocysteiny.¹⁷
- Próbki z podwyższonym poziomem białka wykazują różnicę > 10% w porównaniu z wynikami uzyskanymi z normalnych próbek i należy ich unikać.
- Uwaga: Próbkki od pacjentów poddawanych terapii lekowej z udziałem S-adenozylu-metioniny mogą wykazywać fałszywie podwyższone poziomy homocysteiny. Pacjenci przyjmujący metotreksat, karbamazepinę, fenytoinę, podtlenek azotu, leki przeciwdrgawkowe lub trioctan 6-azaurydyny mogą mieć podwyższony poziom homocysteiny ze względu na ich wpływ na szlak.
- W teście nie należy używać próbek zawierających cząstki stałe (fibrynę, krwinki czerwone lub inne) oraz próbek z widocznymi zmianami lipemicznymi. Wyniki z tych próbek mogą być niedokładne.

Kontrola jakości

Upewnij się, że przeprowadzana jest odpowiednia konserwacja i kalibracja zgodnie z instrukcjami producenta.

Testowane materiały kontrolne z wartościami homocysteiny zarówno w zakresie normalnym, jak i nieprawidłowym należy przetestować, aby potwierdzić działanie odczynnika. Użytkownicy powinni upewnić się, że w pełni zapoznali się z instrukcjami dotyczącymi testu, w szczególności z rozdziałami Środki ostrożności i Przechowywanie odczynników. Przed zgłoszeniem wyników badań pacjentów użytkownicy powinni wykazać, że uzyskali specyfikacje dotyczące precyzji i zakresu wyników badań, które można zgłaszać, porównywalnych z wynikami ustalonymi przez producenta.

Zestaw kontrolny Pointe Homocysteine (H7575-CTL) zawierający kontrole niskie, średnie i wysokie jest również dostępny w firmie HORIBA Medical do użytku z płynnym 2-częściowym odczynnikiem homocysteiny.

Wartości oczekiwane

Zakres referencyjny: Zakres referencyjny powinien być określony przez każde laboratorium w celu potwierdzenia charakterystyki badanej populacji. Jako punkt odniesienia można wykorzystać następujące dane, dopóki laboratorium nie przeanalizuje wystarczającej liczby próbek, aby określić własny zakres referencyjny. Stężenie HCY w osoczu lub surowicy zdrowych osób różni się w zależności od wieku, płci, obszaru geograficznego i czynników genetycznych. Literatura naukowa podaje wartości referencyjne dla dorosłych mężczyzn i kobiet między 5 a 15 $\mu\text{mol/L}$, mężczyźni mają wyższe wartości niż kobiety, a kobiety po menopauzie mają wyższe wartości homocysteiny niż kobiety przed menopauzą.^{17,20,21} Wartości HCY zwykle rosną wraz z wiekiem, co daje zakres referencyjny wśród osób w podeszłym wieku (> 60 lat) wynoszący 5-20 $\mu\text{mol/L}$.²² W krajach z programami wzbogacania kwasu foliowego można zaobserwować obniżone poziomy HCY.^{23,24}

Charakterystyka

- Zakres wartości: 1-46 $\mu\text{mol/L}$.
- Korelacja: przeprowadzono badanie pomiędzy Yumizen C560 i podobnym analizatorem przy użyciu tej metody, w wyniku czego uzyskano następujące wyniki:

Metoda	Homocysteina
N	86
Średnia Homocysteine ($\mu\text{mol/L}$)	11.88
Zakres ($\mu\text{mol/L}$)	1.5-43.8
Odchylenie standardowe	7.31
Regresja	$y = 0.967x + 0.50$
Współczynnik korelacji	0.9969

- Precyzja: Badania precyzji przeprowadzono po modyfikacji wytycznych zawartych w dokumencie NCCLS EP5-T2.²⁹

Próbka	W ciągu dnia			Całkowita		
	NISKA	ŚREDNIA	WYSOKA	NISKA	ŚREDNIA	WYSOKA
N	20	20	20	40	40	40
Średnia	7.18	13.07	24.90	5.88	11.05	23.08
Standard Deviation	0.28	0.44	0.34	0.29	0.62	1.18
Coefficient of Variation (%)	4.0%	3.3%	1.4%	4.9%	5.6%	5.1%

- Czułość: granica wykrywalności 2 SD (95% Conf)= 0.2 $\mu\text{mol/L}$
Wyznaczone na AU400®:
- Liniowość rozcieńczenia: Liniowość rozcieńczenia stabilnego w płynie 2-częściowego odczynnika homocysteiny daje zakres odzysku % 91-104% dla wszystkich próbek w całym zakresie testu (1-46 $\mu\text{mol/L}$) na urządzeniu OLYMPUS AU400.
Próbki > 46 $\mu\text{mol/L}$ wykazują średni odzysk 100% \pm 11% oczekiwanego wyniku po rozcieńczeniu do zakresu oznaczenia.

Pointe Homocysteine Reagent

6. 6. Swoistość analityczna: Swoistość płynnego stabilnego 2-częściowego odczynnika homocysteiny została oceniona zgodnie z wytycznymi zawartymi w dokumencie CLSI EP7-A231 dla substancji zakłócających wymienionych w poniższej tabeli:

Substancja interferująca	Stężenie substancji interferującej	% Interferencji
Bilirubina	20 mg/dL	≤ ±10
Hemoglobina	500 mg/dL	≤ ±10
Krwinki czerwone	0.4%	≤ ±10
Triglicerydy (Intralipid solution)	500 mg/dL	≤ ±10
Glutation	1000 µmol/L	≤ ±10
Metionina	800 µmol/L	≤ ±10
Cysteina	200 µmol/L	≤ ±10
Pirogronian	1250 µmol/L	≤ ±10

Żadna z tych substancji nie zakłócała znacząco testu.

Próbki z podwyższonym poziomem białka wykazują różnicę > 10% w porównaniu z wynikami uzyskanymi z normalnych próbek i należy ich unikać.

Informacje o możliwych zakłóceniach spowodowanych lekami, chorobami lub zmiennymi przedanalizycznymi znajdują się w sekcji Odnosiłki w tej ulotce do produktu (ref. 17).

Piśmiennictwo

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. 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
17. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
18. 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
19. 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
20. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
21. 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
22. 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
23. 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
24. Lawrence JM, Petitti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
25. 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
26. 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
27. 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
28. 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
29. 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
30. 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.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

PARAMETRY CHEMICZNE

Chem:	HCY	Nr.:	220	Typ próbki:	Surowica
Nazwa chem:	Homocysteina			Wydruk:	HCY
Rodzaj reakcji:	Punktu końcowego			Kierunek reakcji:	Malejąca
I dł. fali:	340			II dł fali:	380
Jednostka:	μmol/L			Miejsca dziesiętne:	0.1
Cykl pomiaru próby ślepej:	47 49			Cykl pomiaru próbki:	80 82
	Obj. próbki.	Aspiracja	Rozcieńczalnik	Obj. odczynnika.	Rozcieńczalnik
Podstawowa:	7.7 ul	--- ul	--- ul	R1:	120 ul --- ul
Zmniejszona:	--- ul	--- ul	--- ul	R2:	12 ul -- ul
Zwiększona:	--- ul	--- ul	--- ul	R3:	--- ul -- ul
	<input type="checkbox"/> Próba ślepa	<input checked="" type="checkbox"/> Auto powt.		R4:	--- ul --- ul

Regulacja przesunięcia/nachylenia

Nachylenie: 1	Przesunięcie: 0		
Zakres liniowości (podstawowy)	1 46		Limit liniowości:
Zakres liniowości (Zwiększony)	___ ___		Zużycie substratu:
Zakres liniowości (Zmniejszony)	___ ___		Mieszana
Abs R1/próba ślepa:	___ ___		absorbancja próby
Pusta odpowiedź:	___ ___		ślepej:
Chemia bliźniacza:			Czas
<input type="checkbox"/> Efekt Prozone		<input type="radio"/> Ocena wskaźnika	odkorkowania:
		<input type="radio"/> Dodanie antygenu	Limit alarmu
Q1:	Q2:	Q3:	odczynnika:
PC:	ABS:		<input type="checkbox"/> Rozszerzalność liniowa dla
			enzymu

Pointe Homocysteine Reagent

PARAMETRY KALIBRACJI

Definicja kalibratora

Kalibrator: * Nr serii: *
Data ważności: *

Rotor

Pozycja

Rotor probówkowy 1 *
Rotor probówkowy 2
Rotor probówkowy 3

Odczynnik/Kalibracja

Kalibrator	Pozycja	Nr serii	Data ważności	Nazwa	Stężenie	Jednostka
Homocysteine Cal 1	*	*	*	HCY	*	µmol/L
Homocysteine Cal 2	*	*	*	HCY	*	µmol/L

Konfiguracja kalibracji

Chem: HCY

Ustawienia kalibracji

Model mat: Dwupunktowa liniowa

Factor: Powtórzenia: 2

Akceptowalne limity

Ważność kalibracji: 336 Godzin
Różnica nachylenia: --- SD: ---
Czułość: --- Powtarzalność: ---
Współczynnik determinacji: ---

Automatyczna kalibracja

Zmiana butelki odczynnikowej Zmiana nr LOT Po upływie ważności kalib.

Zaleca się codzienne oznaczanie dwóch poziomów materiału kontrolnego.

* Wskazuje parametr zdefiniowany przez użytkownika.

REF 14-H7575-144



Wyprodukowano przez HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand
5449 Research Drive Canton, MI 48188



Certyfikacja

Odczynniki Pointe są certyfikowane zgodnie z określonymi parametrami. Każdy odczynnik Pointe, który nie spełnia specyfikacji w podanym terminie ważności, zostanie natychmiast i bezpłatnie wymieniony.

Symbole

Zużyć do (RRRR-MM-DD)	LOT Numer LOT	REF Numer katalogowy
Producent	Zakres temperatur	Zapoznaj się z instrukcją obsługi
IVD Wyłącznie od diagnostyki <i>in vitro</i>	Rx Only: Wyłącznie do profesjonalnego użytku	

Manufactured by HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

European Authorized Representative:
Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53
1030 Brussels, BELGIUM

Tel: (32)2.732.59.54 Fax:(32)2.732.60.03 email: mail@obelis.net

