

## Utilizarea prevăzută

Reactivul Liquid Stable 2-Part Homocysteine este destinat pentru determinarea cantitativă *in vitro* a homocisteinei totale din serul și plasma umană pe analizorul Yumizen C560. Dispozitivul poate contribui la diagnosticarea și tratamentul pacienților suspecți de hiperhomocisteinemie și homocistinurie. **Rx Only.**

## Semnificația clinică

Homocisteina (HCY) este un aminoacid care conține tiol produs prin demetilarea intracelulară a metioninei. Homocisteina este exportată în plasmă unde circulă, mai ales în forma sa oxidată, legată de proteinele plasmatiche sub formă de disulfură mixtă proteină-HCY cu albumină (proteină-SS-HCY).<sup>1-5</sup> Sunt prezente cantități mai mici de homocisteină redusă și homocistină disulfurată (HCY-SS-HCY). Homocisteina totală (tHCY) reprezintă suma tuturor speciilor de HCY găsite în ser sau plasmă (liberă plus legată de proteine). Homocisteina este metabolizată fie în cisteină, fie în metionină. În calea transsulfurării vitaminei B6, homocisteina este catabolizată ireversibil în cisteină. O mare parte a homocisteinei este remetilată în metionină, în principal de către enzima metionin sintază dependentă de folat și cobalamină. Homocisteina se acumulează și este excretată în sânge atunci când aceste reacții sunt afectate.<sup>3,5</sup> Concentrații sever crescute de homocisteină totală sunt observate la subiecții cu homocistinurie, o tulburare genetică rară a enzimelor implicate în metabolismul homocisteinei. Pacienții cu homocistinurie prezintă retard mintal, arterioscleroză precoce și tromboembolism arterial și venos.<sup>2,6</sup> Există și alte defecte genetice mai puțin severe care duc la niveluri moderat crescute de homocisteină totală.<sup>7-9</sup>

Studiile epidemiologice au investigat relația dintre nivelurile crescute de homocisteină și bolile cardiovasculare (BCV). O metaanaliză a 27 dintre aceste studii, incluzând mai mult de 4000 de pacienți, a estimat că o creștere de 5 μmol/L a homocisteinei totale a fost asociată cu un risc relativ pentru boala coronariană (BAC) de 1,6 (interval de încredere [CI] de 95%), 1,4 la 1,7 pentru bărbați și 1,8 (CI 95% 1,3 la 1,9) pentru femei; riscul relativ pentru boala cerebrovasculară a fost de 1,5 (CI 95% 1,3 la 1,9). Riscul asociat cu o creștere cu 5 μmol/L a homocisteinei totale a fost același cu cel asociat cu o creștere cu 0,5 mmol/L (20 mg/dL) a colesterolului. Boala arterială periferică a prezentat, de asemenea, o asociere puternică.<sup>10</sup>

Hiperhomocisteinemia, nivelurile crescute de homocisteină, se pot asocia cu un risc crescut de BCV. Au existat, de asemenea, numeroase rapoarte publicate de studii prospective privind relația dintre hiperhomocisteinemie și riscul de BCV la bărbați și femei care erau inițial sănătoși. Criteriile finale s-au bazat pe un eveniment cardiovascular, cum ar fi infarctul miocardic acut, accidentul vascular cerebral, BAC sau mortalitatea. Rezultatele a unsprezece dintre aceste studii de caz-control suprapuse revizuite de Cattaneo<sup>11</sup> au fost echivoce, cinci dintre studii susțin asocierea cu riscul și șase nu. Mai recent, nivelurile de homocisteină au fost măsurate într-un studiu prospectiv pe femei în postmenopauză care au participat la Studiul privind sănătatea femeilor. Specimenele de la 122 de femei, care au dezvoltat ulterior evenimente cardiovasculare, au fost testate pentru homocisteină și au fost comparate cu un grup de control de 244 de femei comparabile ca vârstă și statutul de fumător. Femeile din grupul de control au rămas libere de boală în timpul perioadei de urmărire de trei ani. Rezultatele au demonstrat că femeile aflate în postmenopauză care au dezvoltat evenimente cardiovasculare au avut niveluri inițiale semnificativ mai mari de homocisteină. Cele cu niveluri din percentila superioară au prezentat o creștere de două ori a riscului pentru orice eveniment cardiovascular. Nivelurile inițiale crescute de homocisteină s-au dovedit a fi un factor de risc independent.<sup>12</sup> De asemenea, în 1933, nivelurile de homocisteină au fost determinate la bărbați și femei în vârstă pentru studiul cardiac cu cohorte Framingham și s-a demonstrat că nivelurile ridicate de homocisteină sunt asociate în mod independent cu rate crescute de mortalitate din toate cauzele și din cauza BCV.<sup>13</sup>

Pacienții cu boală renală cronică se confruntă cu o morbiditate și o mortalitate excesivă din cauza BCV arteriosclerotice. Concentrația crescută de homocisteină este observată frecvent în sângele acestor pacienți.

Deși acestor pacienți le lipsesc unele dintre vitaminele implicate în metabolismul homocisteinei, nivelurile crescute de HCY se datorează în principal eliminării defectuoase a HCY din sânge de către rinichi.<sup>14,15</sup>

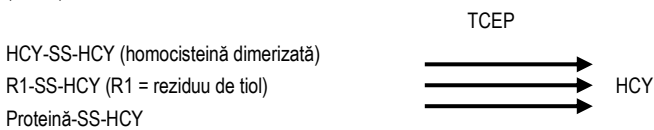
Dovezi recente au implicat, de asemenea, niveluri crescute de homocisteină în sânge în avorturile spontane și malformațiile congenitale.<sup>16</sup>

Medicamente precum metotrexatul, carbamazepina, fenitoina, protoxidul de azot și triacetatul de 6-azauridină interferează cu metabolismul HCY și pot duce la niveluri crescute de HCY.<sup>17</sup>

## Rezumatul și principiul testului

Homocisteina legată sau dimerizată (forma oxidată) este redusă la homocisteină liberă, care reacționează apoi cu serina catalizată de cistationin beta-sintază (CBS), formând cistationină. Cistationina, la rândul său, este descompusă de cistationin beta-liază (CBL) formând homocisteină, piruvat și amoniac. Piruvatul este apoi transformat de lactat dehidrogenază (LDH) în lactat cu nicotinamid adenin dinucleotidă (NADH) drept coenzimă. Viteza de conversie a NADH în NAD<sup>+</sup> este direct proporțională cu concentrația de homocisteină (Δ A340 nm).

**Reducerea:** Homocisteina dimerizată, disulfura mixtă și formele de HCY legate de proteinele din probă sunt reduse pentru a forma HCY liberă prin utilizarea tris [2-carboxietil] fosfinei (TCEP).



**Conversie enzimatică:** HCY liberă este transformată în cistationină prin utilizarea cistationin beta-sintazei și a serinei în exces. Cistationina este apoi descompusă în homocisteină, piruvat și amoniac. Piruvatul este transformat în lactat prin lactat dehidrogenază cu NADH ca coenzimă. Viteza de conversie a NADH în NAD<sup>+</sup> (Δ A340 nm) este direct proporțională cu concentrația de homocisteină.

## Reactivi

**Reactiv R1:** NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/L), Serină (0,76 mM), bază Trizma 1-10%, Clorhidrat de Trizma 1-10%, Azidă de sodiu < 1%. Reductor (TCEP: 2,9 mM)

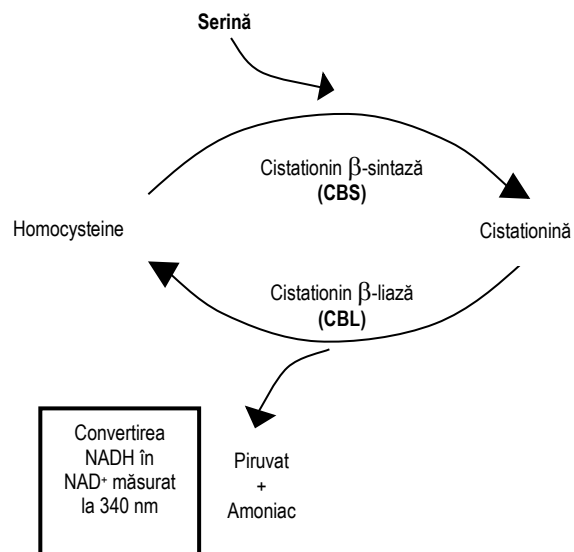
**Reactiv R2:** Enzime ciclice CBS (0,748 KU/L) și CBL (16,4 KU/L) Azidă de sodiu < 1%.

**Soluție de calibrare 1:** Martor homocisteină apoasă (0 μmol/L).

**Soluție de calibrare 2:** Soluție de homocisteină apoasă (28 μmol/L).

## Prepararea reactivului

R1 și R2 sunt furnizați gata de utilizare. Reactivii sunt stabili până la data de expirare indicată pe etichetă.



# Pointe Homocysteine Reactiv

## Indicii de deteriorare

Reactivii trebuie să fie transparenți și fără particule. Trebuie aruncați dacă devin tulburi.

## Pregătirea și utilizarea soluției de calibrare

Soluțiile de calibrare sunt preparate gravimetric și trasabile conform materialului de referință standard NIST SRM 1955, confirmate printr-o procedură de măsurare desemnată (HPLC). Aceste soluții de calibrare sunt furnizate în set, gata de utilizare. Valorile sunt indicate pe etichete. Studiile privind stabilitatea calibrării au indicat că curba de calibrare va fi stabilă timp de cel puțin 14 zile.

## Precauții și pericole

1. Respectați cu strictețe instrucțiunile din acest prospect, în special pentru manevrare și condițiile de depozitare.
2. Reactivii R1 și R2 conțin azidă de sodiu, care poate reacționa cu cuprul sau plumbul, formând azide metalice foarte explozive. La eliminare, spălați cu multă apă pentru a preveni acumularea azidei.

### Pericole:

**R1: Clasificarea pericolelor:** Toxicitate acută, orală (Categorie 4)

**Fraze de pericol:** H302: Nociv în caz de înghițire

**Fraze de precauție: Prevenire:** P264: Spălați bine pielea după manipulare. P270: Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în timpul utilizării acestui produs. **Reacție:** P330: Clătiți gura. P301 + P312: ÎN CAZ DE INGERARE: contactați un CENTRU TOXICOLOGIC sau medicul DACĂ nu vă simțiți bine. **Eliminarea:** P501: Eliminarea conținutului în sistemul de canalizare după diluarea cu volume mari de apă, dacă acest lucru este în conformitate cu reglementările locale.

**R2: Clasificarea pericolelor:** Toxicitate acută, orală (Categorie 4)

**Fraze de pericol:** H302: Nociv în caz de înghițire

**Fraze de precauție: Prevenire:** P264: Spălați bine pielea după manipulare. P270: Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în timpul utilizării acestui produs. **Reacție:** P330: Clătiți gura. P301 + P312: ÎN CAZ DE INGERARE: contactați un CENTRU TOXICOLOGIC sau medicul DACĂ nu vă simțiți bine. **Eliminarea:** P501: Eliminarea conținutului în sistemul de canalizare după diluarea cu volume mari de apă, dacă acest lucru este în conformitate cu reglementările locale.

**Cal 1 și Cal 2: Clasificarea pericolelor:** Nu este substanță periculoasă sau amestec periculos.

**Pictogramă și cuvânt de avertizare:** Nu este necesară.

**Fraze de pericol:** Nu este substanță periculoasă sau amestec periculos.

**Fraze de precauție:** Nu este substanță periculoasă sau amestec periculos

**Consultați fișa cu date de securitate a acestui produs (SDS-H7575) disponibilă prin apel la 1-734-487-8300**



R22: Nociv în caz de înghițire.

R32: Contactul cu acizii eliberează gaze foarte toxice.

S36/37/39: Purtați îmbrăcăminte de protecție adecvată, mănuși și protecție pentru ochi/față.

S29/35: Nu aruncați în canalizare; acest material și recipientul în care se află trebuie eliminate într-o manieră sigură.

S46: În caz de ingerare, contactați imediat medicul și arătați-i acest recipient sau eticheta.

## Depozitarea reactivului

1. Depozitați componentele setului la 2-8°C și utilizați-le până la data de expirare de pe etichete. Nu utilizați reactivi expirați. După amplasarea în instrument, reactivul este stabil timp de 30 de zile.
2. Reactivii pot fi utilizați în mai multe ocazii până la data de expirare de pe etichete. Reactivii **trebuie** depozitați din nou la 2-8°C între utilizări.
3. Nu amestecați reactivii din seturi cu numere de lot diferite.
4. **NU CONGELAȚI REACTIVII.**
5. Nu expuneți Reactivul 1 și Reactivul 2 la lumină în timpul utilizării în instrument.
6. Evitați contaminarea reactivilor. Utilizați un vârf de pipetă de unică folosință nou pentru fiecare manipulare a unui reactiv sau a unei probe.

## Recoltarea și manevrarea speciemenelor

1. Serul (colectat în tuburi de ser sau tuburi separatoare de ser) și plasma (colectată în tuburi cu EDTA de potasiu sau heparină de litiu) pot fi utilizate pentru măsurarea homocisteinei.

Cu toate acestea, nu se recomandă utilizarea rezultatelor individuale ale pacientului din ser, plasmă heparinizată și plasma EDTA în mod interschimbabil.<sup>27</sup> În plus, au fost raportate diferențe de matrice între tuburile de ser, tuburile separatoare de ser și tuburile de plasmă.<sup>19</sup>

Pentru a minimiza creșterile concentrației de homocisteină în urma sintezei de către globulele roșii din sânge, procesați speciemenele după cum urmează:

- Amplasați toate speciemenele (ser și plasmă) pe gheață după colectare și înainte de procesare. Serul se poate coagula mai lent și volumul poate fi redus.<sup>17</sup>
- Toate speciemenele pot fi păstrate pe gheață timp de până la 6 ore înainte de separarea prin centrifugare.<sup>17</sup>
- Separați globulele roșii din ser sau plasmă prin centrifugare și transferați într-o cupă de probă sau alt recipient curat.

**Notă:** Speciemenele care nu sunt amplasate imediat pe gheață pot prezenta o creștere cu 10-20% a concentrației de homocisteină.<sup>18</sup>

2. Dacă testul va fi efectuat în decurs de 2 săptămâni de la recoltare, speciemenul trebuie păstrat la 2-8°C. Dacă testarea va fi amânată cu mai mult de 2 săptămâni, speciemenul trebuie păstrat congelat la -20°C sau mai rece. S-a constatat că speciemenele sunt stabile la -20°C timp de 8 luni.<sup>17,19</sup>
3. Verificarea utilizării tipurilor corecte de speciemen pentru reactivul Liquid Stable 2-Part Homocysteine este responsabilitatea utilizatorului.
4. Verificați toate probele (specimene, soluții de calibrare și soluții de control) pentru bule de aer. Eliminați bulele de aer înainte de analiză.
5. Speciemenele care conțin particule (fibrină, globule roșii sau alte substanțe) și speciemenele vizibile lipemice nu trebuie utilizate pentru testare. Rezultatele acestor speciemen pot fi incorecte.
6. Amestecați **bine** speciemenele după decongelare prin mixare în vortex la viteză mică sau prin răsturnare ușoară pentru a asigura consecvența rezultatelor. Evitați congelarea și decongelarea repetate. Speciemenele care prezintă particule, eritrocite sau turbiditate trebuie centrifugate înainte de testare.
7. Depozitarea în instrument. Probele de plasmă EDTA pot fi depozitate timp de 3 ore în instrumentul AU400. Celelalte tuburi de probe recomandate pentru test nu au fost testate.



Cuvânt de avertizare:  
Avertizare



Cuvânt de avertizare:  
Avertizare

## Materiale furnizate

Reactiv homocisteină R1 și R2, soluții de calibrare

## Materiale necesare, dar nefurnizate

1. Analizorul Yumizen C560.
2. Manualul de utilizare al analizorului Yumizen C560.
3. Pipete

## Limitări

1. Intervalul linear al reactivului Liquid Stable 2-Part Homocysteine utilizat conform instrucțiunilor este 1-46  $\mu\text{mol/L}$ . Specimenele  $>46 \mu\text{mol/L}$  trebuie diluate 1 parte specimen în 2 părți Cal 0  $\mu\text{mol/L}$  sau 1 parte specimen în 9 părți Cal 0  $\mu\text{mol/L}$ , după caz.
2. Reactivii trebuie să fie transparenți. Eliminați în caz de turbiditate.
3. Cistationina se măsoară împreună cu homocisteina, dar în populația generală nivelul cistationinei (0,065 până la 0,3  $\mu\text{mol/L}$ ) are un efect neglijabil. În cazuri foarte rare, în boala renală în stadiu terminal și la pacienții cu tulburări metabolice severe, nivelurile de cistationină pot crește dramatic și în cazuri severe pot provoca interferențe mai mari de 20%.<sup>25,26</sup>
4. Hidroxilamina, prezentă în mai mulți reactivi pe bază de fier, poate fi transportată (sondă de reactiv sau cuvă de reacție) și poate provoca rezultate fals scăzute. Procedurile de clătire de rutină nu sunt adecvate pentru a elimina această problemă în majoritatea cazurilor. Soluțiile posibile ar include protocoale speciale de spălare, trecerea la un test de fier care utilizează acid ascorbic ca reductor sau teste de fier și homocisteină pe instrumente separate.
5. Carbamazepina, metotrexatul, fenitoina, protoxidul de azot sau triacetatul de 6-azauridină pot afecta concentrația de homocisteină.<sup>17</sup>
6. Probele cu niveluri crescute de proteine prezintă o diferență  $> 10\%$  față de rezultatele obținute cu probele normale și trebuie evitate.
7. Notă: Specimenele de la pacienți care urmează terapie medicamentoasă care include S-adenozil-metionină pot prezenta niveluri fals crescute de homocisteină. Pacienții care iau metotrexat, carbamazepină, fenitoină, protoxid de azot, anticonvulsivante sau triacetat de 6-azauridină pot avea niveluri crescute de homocisteină datorită efectului lor asupra căii.
8. Specimenele care conțin particule (fibrină, globule roșii sau alte substanțe) și specimenele vizibil lipemice nu trebuie utilizate pentru testare. Rezultatele acestor specimene pot fi incorecte.

## Controlul calității

Asigurați-vă că efectuați mentenanța și calibrarea adecvată conform instrucțiunilor producătorului.

Pentru a valida performanța reactivului, trebuie testate materiale de control analizate cu valori pentru homocisteină în intervalele normale și anormale. Utilizatorii trebuie să se asigure că sunt pe deplin familiarizați cu instrucțiunile pentru test, în special cu secțiunile Precauții și Depozitarea reactivilor. Utilizatorii trebuie să demonstreze că obțin specificații de performanță pentru precizie și un interval raportabil de rezultate ale testelor comparabile cu cele stabilite de producător înainte de a raporta rezultatele testelor pacientului.

Un set de soluții de control Pointe Homocysteine (H7575-CTL) care conține soluții de control de nivel redus, mediu și ridicat este disponibil de la HORIBA Medical pentru utilizarea cu reactivul Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine.

## Valori așteptate

**Interval de referință:** Intervalul de referință trebuie determinat de fiecare laborator pentru a confirma caracteristicile populației testate. Ca punct de referință, datele de mai jos pot fi utilizate până când laboratorul analizează un număr suficient de specimene pentru a-și stabili propriul interval de referință. Concentrația de HCY din plasma sau serul indivizilor sănătoși variază în funcție de vârstă, sex, zonele geografice și factorii genetici. Literatura științifică raportează valori de referință pentru adulți, bărbați și femei, între 5 și 15  $\mu\text{mol/L}$ , bărbații având valori mai mari decât femeile, iar femeile la postmenopauză având valori mai mari ale homocisteinei decât femeile în premenopauză.<sup>17,20,21</sup> Valorile HCY vor crește în mod normal odată cu vârsta, cu un interval de referință în rândul unei populații în vârstă ( $> 60$  de ani) de 5-20  $\mu\text{mol/L}$ .<sup>22</sup> În țările cu programe de fortificare cu acid folic, pot fi observate niveluri reduse de HCY.<sup>23,24</sup>

## Caracteristici de performanță

1. Interval test: 1-46  $\mu\text{mol/L}$ .
2. Corelare: S-a realizat un studiu comparativ între Yumizen C560 și un analizor similar cu această metodă, cu următoarele rezultate:

Metodă	Homocysteine
N	86
Homocisteină medie ( $\mu\text{mol/L}$ )	11,88
Interval ( $\mu\text{mol/L}$ )	1,5-43,8
Abaterea standard	7,31
Analiza regresiei	$y = 0,967x + 0,50$
Coeficient de corelare	0,9969

3. Precizie: S-au realizat studii de precizie în urma unei modificări a liniilor directe incluse în documentul NCCLS EP5-T2.<sup>29</sup>

Probă	În cursul zilei		
	REDUSĂ	MEDIE	RIDICATĂ
N	20	20	20
Medie	7,18	13,07	24,90
Abaterea standard	0,28	0,44	0,34
Coeficient de variație (%)	4,0%	3,3%	1,4%

Probă	Total		
	REDUSĂ	MEDIE	RIDICATĂ
N	40	40	40
Medie	5,88	11,05	23,08
Abaterea standard	0,29	0,62	1,18
Coeficient de variație (%)	4,9%	5,6%	5,1%

4. Sensibilitate: 2 SD limita de detecție (CI 95%) = 0,2  $\mu\text{mol/L}$

Stabilit pe AU400®:

5. Linearitate diluție: Linearitatea diluției reactivului Liquid Stable 2-Part Homocysteine duce la un interval de recuperare % de 91–104% pentru toate probele din intervalul de testare (1–46  $\mu\text{mol/L}$ ) pe OLYMPUS AU400.  
Probele  $> 46 \mu\text{mol/L}$  prezintă o recuperare medie de 100%  $\pm$  11% din rezultatul așteptat atunci când sunt diluate în intervalul de analiză.

# Pointe Homocysteine Reactiv

6. Specificitate analitică: Specificitatea reactivului Liquid Stable 2-Part Homocysteine a fost evaluată conform recomandărilor din documentul CLSI EP7-A2<sup>31</sup> pentru substanțele interferente enumerate în tabelul următor:

Substanță interferentă	Concentrația substanței interferente	% Interferență
Bilirubină	20 mg/dL	≤ ±10
Hemoglobină	500 mg/dL	≤ ±10
Eritrocite	0,4%	≤ ±10
Trigliceride (soluție Intralipid)	500 mg/dL	≤ ±10
Glutation	1000 μmol/L	≤ ±10
Metionină	800 μmol/L	≤ ±10
Cisteină	200 μmol/L	≤ ±10
Piruvat	1250 μmol/L	≤ ±10

Niciuna dintre aceste substanțe nu a avut o interferență semnificativă în test.

Probele cu niveluri crescute de proteine prezintă o diferență > 10% față de rezultatele obținute cu probele normale și trebuie evitate.

Consultați secțiunea Referințe a acestui prospect (ref. 17) pentru posibilele interferențe cauzate de medicamente, boli sau variabile preanalitice.

## Referințe

- 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 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
- 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, Arteriosclerosis 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, Petitti 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*. Documentul 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*. Documentul 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*. Documentul NCCLS EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
- Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Documentul CLSI EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

### PARAMETRI CHIMICI

Chem:	HCY	Nr.:	220	Tip probă:	Ser	
Chimie:	Homocisteină			Denumire:	HCY	
Tip reacție:	Punct final			Direcție reacție:	Negativ	
Undă primară:	340			Undă secundară:	380	
Unitate:	μmol/L			Zecimal	0,1	
Timp martor:	47	49		Timp reacție:	80	82
	Volum probă	Aspirat	Diluant	Volum reactiv	Diluant	
Standard:	7,7 uL	-- uL	-- uL	R1: 120 uL	-- uL	
Redus:	-- uL	-- uL	-- uL	R2: 12 uL	-- uL	
Crescut:	-- uL	-- uL	-- uL	R3: -- uL	-- uL	
	<input type="checkbox"/> Probă martor	<input checked="" type="checkbox"/> Reprocesare automată		R4: -- uL	-- uL	
<b>Ajustare pantă/decalaj</b>						
Pantă: 1		Decalaj: 0				

Interval linearitate (Standard)	1	46	Limită linearitate:
Interval linearitate (Redus)	---	---	Depleția substratului:
Interval linearitate (Crescut)	---	---	Absorbanță martor amestecat:
Absorbanță martor R1:	---	---	Timp fără capac
Reacție martor:	---	---	Limită de alarmă reactiv:
Chimie twin:			<input type="checkbox"/> Extensie enzimatică liniară
<input type="checkbox"/> Verificare prozonă		<input type="radio"/> Verificare viteză	<input type="radio"/> Adăugare antigen
Q1:	Q2:	Q3:	Q4:
PC:	ABS:		

# Pointe Homocysteine Reactiv

## PARAMETRI CALIBRARE

### Definire soluție de calibrare

Soluție de calibrare: \*

Nr. lot: \*

Data expirării: \*

### Carusel

### Poz

Carusel probă 1

\*

Carusel probă 2

Carusel probă 3

### Reactiv/Calibrare

<u>Soluție de calibrare</u>	<u>Poz</u>	<u>Nr. lot</u>	<u>Data expirării</u>	<u>Chem</u>	<u>Conc</u>	<u>Unitate</u>
Homocisteină Cal 1	*	*	*	HCY	*	μmol/L
Homocisteină Cal 2	*	*	*	HCY	*	μmol/L

### Configurare calibrare

Chem: HCY

### Setări calibrare

Model matematic: Liniar în două puncte

Factor: Repetări: 2

### Limite de acceptanță

Timp Cal: 336 Oră  
Dif. pantă: --- SD: ---  
Sensibilitate: --- Repetabilitate: ---  
Coef. Deter: ---

### Calib. automată

Flacon schimbat  Lot schimbat  Timp Cal

Se recomandă testarea zilnică a două niveluri ale materialului de control.

\* Indică parametrul definit de utilizator.

**REF** 14-H7575-144



Produs pentru HORIBA  
Instruments Incorporated – Pointe Brand  
5449 Research Drive Canton, MI 48188



2°C 8°C



### Certificat pentru efectuarea reactivilor

Reactivii Pointe sunt certificați ca fiind fabricați în conformitate cu parametrii specificați. Orice produs reactiv Pointe care nu îndeplinește specificațiile prin data de expirare indicată va fi remediat imediat fără niciun cost suplimentar.

Produs de HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand  
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

Reprezentant autorizat în Europa:

Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53

1030 Bruxelles, BELGIA

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



### Legendă simboluri



A se utiliza până la (AAAA-LL-ZZ)



Cod lot și serie



Număr catalog



Producător



Limite de temperatură



Consultați instrucțiunile de utilizare



Dispozitiv medical pentru diagnostic *In vitro*

**Rx Only:** Numai pentru utilizare pe bază de prescripție medicală