

(Platina „BECKMAN COULTER“, skirta tik profesionalams, naudojant „BECKMAN COULTER“ AU platformas (AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 ir DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Jungtinė Karalystė
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Faksas: +44 (0) 1382 422088



LIETUVIŠKAI:

NAUDOJIMO PASKIRTIS

„Liquid Stable (LS)“ 2 dalių homocisteino tyrimo reagentas skirtas bendrajam homocisteino kiekiui žmogaus serume ir plazmoje *in vitro* nustatyti. Naudojantis prietaisu galima nustatyti diagnozę pacientams, kuriems įtariama hiperhomocisteinemija ir homocistinurija, bei juos gydyti. Skirta tik specialistams.

ISPĖJIMAS. Pacientų, gydomų S-adenozilmetioninu, mėginių homocisteino lygis gali būti klaidingai padidėjęs. Pacientų, vartojančių metotreksatą, karbamazepiną, fenitoiną, azoto oksidą, vaistus nuo konvulsijų arba 6-azauridino triacetatą, homocisteino lygis gali būti padidėjęs dėl vaistų poveikio metaboliniam keliui. Žr. šio tyrimo pakuotės lapelio skyrių NAUDOJIMO APRIBOJIMAI.

TYRIMO SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Homocisteinas (HCY) yra aminorūgštis, turinti tiolio grupę, ši aminorūgštis susidaro iš metilino demetilinant metioniną. Homocisteinas patenka į plazmą, kurioje cirkuliuoja daugiausia oksiduotosios formos, susijungęs su plazmos baltymais kaip baltymo HCY kompleksas, sujungtas disulfidu su albuminu (baltymas-SS-HCY).¹⁻⁵ Yra mažesni sumažinto homocisteino ir disulfido homocistino (HCY-SS-HCY) kiekiai. Bendrasis homocisteinas (tHCY) yra visų HCY rūšių, randamų serume ir plazmoje, suma (laisvasis ir susijungęs su baltymais). Homocisteinas metabolizuojamas arba į cisteiną, arba į metioniną. Vitamino B6 transsulfidavimo kelyje homocisteinas negrįžtamai katabolizuojamas į cisteiną. Didžioji homocisteino dalis pakartotinai metilinama į metioniną, daugiausia vykstant nuo folato ir kobalamino priklausomo fermento metionino sintazės. Šioms reakcijoms sutrikus homocisteinas kaupiasi ir yra pašalinamas į kraują.^{3,5} Pacientams, sergantiems homocistinurija – reta genetinė fermentų, dalyvaujančių homocisteino metabolizme, liga – nustatoma smarkiai padidėjusi bendrojo homocisteino koncentracija. Pacientai, sergantys homocistinurija, pasižymi proteinu atsilikimu, ankstyva arterioskleroze ir arterijų bei venų tromboembolija.^{2,6} Taip pat nustatyti kiti ne tokie sunkūs genetiniai defektai, lemiantys mažiau padidėjusį bendrojo homocisteino lygį.⁷⁻⁹

Epidemiologiniai tyrimai tirtas ryšys tarp padidėjusio homocisteino lygio ir širdies bei kraujagyslių ligų (ŠKL). 27 iš šių tyrimų, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 4000 pacientų, metaanalizės duomenimis, bendro homocisteino kiekio padidėjimas 5 μmol/l susijęs su vainikinių arterijos ligos (VAL) tikimybės santykiu 1,6 (95 % pasikliautinis intervalas [PI], 1,4–1,7) vyrams ir 1,8 (95 % PI 1,3–1,9) moterims; cerebrovaskulinės ligos tikimybės santykis buvo 1,5 (95 % PI 1,3–1,9). Rizika, siejama su 5 μmol/l padidėjusiu bendrojo homocisteino kiekiu, buvo tokia patia, kokia yra siejama su 0,5 mmol/l (20 mg/dl) padidėjusiu cholesterolio kiekiu. Taip pat nustatytas aiškus ryšys su periferinių arterijų liga.¹⁰

Hiperhomocisteinemija – padidėjęs homocisteino lygis – gali būti susijusi su padidėjusia ŠKL rizika. Taip pat išspausdinta daugybė perspektyvinių tyrimų, kurių metu tirtas iš pradžių sveikų vyrų ir moterų hiperhomocisteinemijos ir ŠKL rizikos santykis. Baigtis buvo paremta širdies ar kraujagyslių įvykiu, pavyzdžiui, ūminiu miokardo infarktu, insultu, VAL arba mirtimi. Vienuolikos tokių grupinių tyrimų, apžvelgtų Cattaneo¹¹ rezultatai buvo dviprasmiški: penkiais tyrimais ryšys patvirtintas, šešiais – ne. Neseniai atlikto perspektyvinio tyrimo metu tirti moterų, dalyvavusių Moterų sveikatos tyrime, homocisteino lygiai po menopauzės. Homocisteino lygis ištirtas 122 moterų, kurioms vėliau pasireiškė širdies ir kraujagyslių liga, mėginiuose, šis lygis palygintas su kontrolinei 244 moterų grupei, kurių amžius ir rūkymo įpročiai atitiko, būdingu lygiu. Kontrolinės grupės moterims per trejų metų kontrolinį laikotarpį ligų nepasireiškė. Rezultatai rodo, kad po menopauzės moterų, kurioms pasireiškė širdies ar kraujagyslių ligos, mėginiuose homocisteino lygis tyrimo pradžioje buvo gerokai aukštesnis. Viršutinio lygio kvartilio moterims širdies ir kraujagyslių ligų rizika buvo du kartus didesnė. Nustatyta, kad aukštesnis homocisteino lygis yra atskiras rizikos faktorius.¹² Be to, 1933 m. nustatytas Framinghamo širdies tyrimo kohortos pagyvenusių vyrų ir moterų homocisteino lygis ir parodyta, kad padidėjęs homocisteino lygis nepriklausomai susijęs su visų priežasčių mirtingumo dėl ŠKL dažnio padidėjimu.¹³

Pacientai, sergantys lėtinėmis inkstų ligomis, dažniau serga arteriosklerotinėmis ŠKL ir nuo jų miršta. Tokių pacientų kraujyje dažnai nustatoma padidėjusi homocisteino koncentracija. Nors tokiems pacientams trūksta tam tikrų vitaminų, dalyvaujančių homocisteino apykaitoje, padidėjęs HCY lygis dažniausiai yra dėl sutrikusio HCY šalinimo iš kraujo inkstuose.^{14,15}

Vaistai, pavyzdžiui, metotreksatas, karbamazepinas, fenitoinas, azoto oksidas ir 6-azauridino triacetatas, sutrikdo HCY metabolizmą ir gali lemti padidėjusį HCY lygį.¹⁶

TYRIMO PRINCIPAS

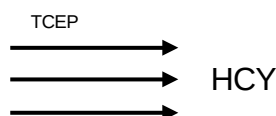
Susijungęs ar dimerizuotas homocisteinas (oksiduotoji forma) redukuojamas iki laisvojo homocisteino, o šis tada reaguoja su serinu, esant katalizatoriui cistationino beta sintazei (CBS), ir susidaro cistationinas. Tada cistationiną cistationino beta liazė (CBL) suskaido į homocisteiną, piruvatą ir amoniaką. Piruvatą laktatdehidrogenazė (LDH), kaip kofermentui veikiant nikotinamido ir adenino dinukleotidui (NADH), paverčia į laktatą. NADH pavertimo į NAD⁺ greitis tiesiogiai proporcingas homocisteino koncentracijai (D A340 nm).

Redukcija. Mėginio dimerizuotas homocisteinas, sujungtas disulfidas ir su baltymais susijungusios HCY formos redukuojamos iki laisvojo HCY naudojant tri[2-karboksietil]fosfiną (TCEP).

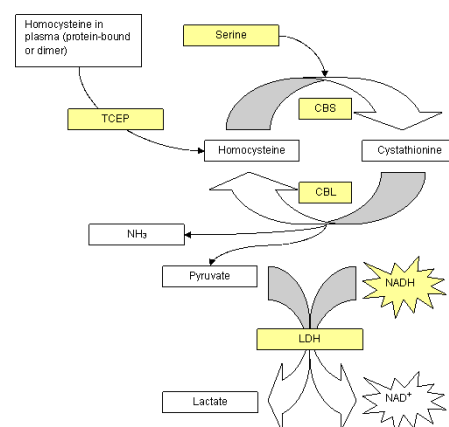
HCY-SS-HCY (dimerizuotas homocisteinas)

R1-SS-HCY (R1 = tiolio liekana)

Baltymas SS-HCY



Fermentinė konversija. Laisvasis HCY paverčiamas cistationinu naudojant cistationino beta sintazę ir serino perteklių. Cistationinas tada suskaidomas į homocisteiną, piruvatą ir amoniaką. Piruvatas paverčiamas į laktatą veikiant laktatdehidrogenazei ir kofermentui NADH. NADH pavertimo į NAD⁺ greitis tiesiogiai proporcingas homocisteino koncentracijai (Δ A340 nm).



PAPILDOMA INFORMACIJA

Kadangi „Beckman Coulter“ negamina reagento ir neatlieka atskirų partijų kokybės kontrolės ir kitų tyrimų, „Beckman Coulter“ negali būti laikoma atsakinga už gautų duomenų kokybę, kurią lemia reagento charakteristikos, bet kokie reagentų partijų skirtumai ar gamintojo protokolo pakeitimai.

TECHNINĖ PAGALBA

- Norėdami gauti techninės pagalbos, susisiekite su vietos „Beckman Coulter“ atstovu.
- Jei transportuojant prekę sugadinta ir gavote sugadintą prekę – praneškite savo „Beckman Coulter“ klinikinės pagalbos centrui.
- Naudojimo instrukcijų (įskaitant vertimus ir tarpusavio užkrėtimo išvengimo parametrus) ieškokite adresu www.homocysteine.org.uk/BCI

UŽSAKYO INFORMACIJA IR RINKINIŲ KOMPONENTAI

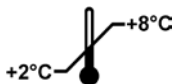
Toliau pateiktus kodus galima naudoti norint pakartotinai užsisakyti medžiagų iš vietinio „Beckman Coulter“ atstovo;

Gaminio kodas	Aprašas	Sudėtis	Pavojus
B08176	REAG 1 – 1 x 30 ml Bespalvis, bekvapis skystis	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l) Serinas (0,76 mM), „Trizma Base“ 1–10 % Trizma hidrochloridas 1–10 %, natrio azidas < 1 %. Reduktorius (TCEP: 2,9 mM) Paruoštas naudoti	  
	REAG 2 – 1 x 5 ml Blyškiai gelsvas bekvapis skystis	Cikliniai fermentai CBS (0,748 KU/l) ir CBL (16,4 KU/l) Natrio azidas < 1 %. Paruoštas naudoti	
	CAL 0 µM – 1 x 3,0 ml, (mėlynas dangtelis) bespalvis, bekvapis skystis	Vandeninis homocisteino tuščiasis mėginys (0 µmol/l). Paruoštas naudoti	
	CAL 28 µM – 1 x 3,0 ml, (raudonas dangtelis) bespalvis, bekvapis skystis	Vandeninis homocisteino tirpalas (28 µmol/l). Paruoštas naudoti	

Kalibratoriai paruošti gravimetriškai ir yra atsekami iki NIST SRM 1955, patvirtinto paskirtąja matavimo procedūra (HPLC). Čia priskirtos reikšmės išspausdintos etiketėse (0 µmol/l ir 28 µmol/l).

„Beckman Coulter“ taip pat siūlo homocisteino kontrolės rinkinį (**gaminio kodas B08177**), kurį sudaro, mažos, vidutinės ir didelės koncentracijos kontrolinės medžiagos, skirtą naudoti su „Liquid Stable (LS)“ 2 dalių homocisteino reagentu.

REAGENTŲ LAIKYMAS IR TRANSPORTAVIMAS



- Rinkinių komponentus laikykite 2–8 °C temperatūroje ir panaudokite iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos etiketėse. Nenaudokite baigusius galioji reagentų.
- Jei gavote sugadintą gaminį, praneškite savo „Beckman Coulter“ techninės pagalbos centrui.
- Reagentus galima naudoti kelis kartus iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos etiketėse. Nenaudojamus reagentus **privaloma** laikyti 2–8 °C temperatūroje.
- Nemaišykite skirtingų partijų numerių reagentų.
- REAGENTŲ NEUŽŠALDYKITE.
- Saugokite reagentų medžiagas nuo šviesos.
- Reagentų neužterškite. Kiekvienam veiksmui su reagentu ar mėginiu naudokite naują vienkartinę pipetės antgalį.
- Laikymas sistemoje. Visose AU platformose (AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU ir DxC 700 AU) reagentus galima laikyti 30 dienų.
- Reagentuose neturi būti medžiagų dalelių. Jei jie tampa drumsti, reagentus reikia išmesti.

ANALIZĖS PROCEDŪRA

- Programuokite prietaisą naudodami tinkamus prietaiso protokolus.
- Įdėkite reagentus ir mėginius į prietaisą, kaip nurodyta.
- Atlikite tyrimą.

ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

Skirta tik in vitro diagnostikai.

- Griežtai laikytis šio lapelio instrukcijų, ypač darbo ir laikymo sąlygų.
- 1 ir 2 reagentuose yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švininiais ar variniais vamzdžiais sudarydamas labai sprogus metalų azidus. Išpildami gausiai plaukite vandeniu, kad nesusikauptų azidų.
- Visų šio rinkinio pavojingų komponentų medžiagų saugos duomenų lapus paprašius galima gauti iš gamintojo „Axis-Shield Diagnostics Ltd.“

Perspėjimas. Pagal federalinius įstatymus JAV skirtas gaminyje gali būti parduodamas tik gydytojui arba gydytojo nurodymu.

Produkto identifikatorius: FHRW110	Prekybinis pavadinimas	1 reagentas
	Pavojinga medžiaga	NATRIO AZIDAS (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ETANOLIS (CAS: 64-17-5)
Klasifikacija		Deg. skyst. 3 H226 Degūs skystis ir garai
Pavojaus piktogramos		
Signalinis žodis		ĮSPĖJIMAS
Pavojingumo frazės		EUH032: Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas. H226 Degūs skystis ir garai.
Atsargumo frazės		
Prevencija		P210 Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių, karštų paviršių, žiežirbų, atviros liepsnos arba kitų degimo šaltinių. Nerūkyti. P233 Talpyklą laikyti sandariai uždarytą. P240 Įžeminti ir įtvirtinti talpyklą ir priėmimo įrangą. P241 Naudoti sprogimui atsparią [elektros / ventilacijos / apšvietimo / ...] įrangą. P242 Naudoti kibirkščių nekeliančius įrankius. P243 Įmatis veiksmų statinei iškrovai išvengti. P273 Saugoti, kad nepatektų į aplinką. P280 Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones. P403+P235 Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Laikyti vėsioje vietoje.
Atsakas		P303 + P361 + P353 PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvalyti / pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu / čiurkšle. P370 + P378 Gaisro atveju: gesinimui naudoti CO ₂ , miltelius ar vandens purškalą.
Utilizavimas		P501 Turinį / talpyklą šalinti saugiai.

Produkto identifikatorius: FHRW130	Prekybinis pavadinimas	2 reagentas
	Pavojinga medžiaga	NATRIO AZIDAS (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Klasifikacija		Neklasifikuojama
Pavojaus piktogramos		Nėra
Signalinis žodis		Nėra
Pavojingumo frazės		EUH032: Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas.
Atsargumo frazės		
Prevencija		Nėra
Atsakas		Nėra
Utilizavimas		Nėra

ĖMINIO PAĖMIMAS IR TVARKYMAS

- Homocisteinui matuoti galima naudoti serumą (paimtą į serumo ar serumo atskiriamuosius mėgintuvėlius) ir plazmą (paimtą į kalio EDTA arba ličio heparino mėgintuvėlius). Tačiau nerekomenduojama kaitalioti atskiro paciento serumo, heparinizuotos plazmos ir EDTA plazmos rezultatų.²⁶ Be to, pranešta apie serumo, serumo atskiriamųjų mėgintuvėlių bei plazmos mėgintuvėlių matricos skirtumus.¹⁸ Norėdami sumažinti homocisteino koncentracijos padidėjimą dėl sintezės eritrocituose, mėginius apdorokite toliau aprašytu būdu:
 - Paėmę ir prieš apdorodami laikykite visus mėginius (serumą ir plazmą) ant ledo. Serumai gali krešėti lėčiau ir gali sumažėti tūris.¹⁶
 - Prieš atskyrimą centrifuguojant, visus mėginius galima laikyti ant ledo iki 6 valandų.¹⁶
 - Atskirkite eritrocitus nuo serumo ar plazmos centrifuguodami ir perkelti į mėginio indelį ar kitą švarią talpyklą.

Pastaba. Iškart ant ledo nepadėti mėginių homocisteino koncentracija gali padidėti 10–20 %.¹⁷
- Jei tyrimas bus atliktas per 2 savaites po paėmimo, mėginį reikia laikyti 2–8 °C temperatūroje. Jei tyrimas bus atidėtas ilgiau nei 2 savaites, mėginį reikia laikyti užšaldytą –20 °C ar žemesnėje temperatūroje. Parodyta, kad –20 °C temperatūroje mėginiai stabilūs 8 mėnesius.^{16,18}
- Operatorius atsako už tai, kad būtų patikrinta, ar „Liquid Stable (LS)“ 2 dalių homocisteino reagentų tyrimo naudojamas (-i) tinkamas (-i) mėginio (-ių) tipas (-ai).
- Patikrinkite visus mėginius (paimtus mėginius, kalibratorius ir kontroles), ar juose nėra burbuliukų. Prieš analizuodami pašalinkite burbuliukus.
- Mėginių, kuriuose yra dalelių (fibrino, eritrocitų ar kitų medžiagų) ir akivaizdžiai lipeminių mėginių tyrimui naudoti negalima. Tokių mėginių rezultatai gali būti netikslūs.
- Atšildę **kruopščiai** išmaišykite mėginius lėtai sukdami ar švelniai apversdami, kad rezultatai būtų nuoseklūs. Pakartotinai neužšaldykite ir neatitirpinkite. Mėginius, kuriuose matoma dalelių, eritrocitų, ir drumstus mėginius prieš tiriant reikia centrifuguoti.

REZULTATAI

Rezultatai pateikiami $\mu\text{mol/l}$. Mėginius, kurių koncentracija $> 44 \mu\text{mol/l}$, reikia atskiesti santykiu 1 dalis mėginio ir 2 dalys Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ arba 1 dalis mėginio ir 9 dalys Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, kaip reikia. Įsitikinkite, kad rezultatai būtų padauginai iš tinkamo skiedimo koeficiento.

TIKĖTINOS VERTĖS

Etaloninis diapazonas: Norint patvirtinti tiriamos populiacijos charakteristikas, kiekvienoje laboratorijoje reikia nustatyti etaloninį diapazoną. Kol laboratorija išanalizuos pakankamą mėginių skaičių, kad nustatytų savo etaloninį diapazoną, kaip atskaitos tašką galima naudoti toliau pateiktus duomenis. Sveikų asmenų plazmos ar serumo HCY koncentracija skiriasi atsižvelgiant į amžių, lytį, geografinę vietovę ir genetinius veiksnius. Mokslinėje literatūroje pranešama, jog suaugusių vyrų ir moterų atskaitos reikšmės yra tarp 5 ir 15 $\mu\text{mol/l}$, vyrų reikšmės didesnės už moterų, o moterų po menopauzės homocisteino reikšmės didesnės nei moterų prieš menopauzę.^{16,19,20} HCY reikšmės su amžiumi paprastai didėja, dėl to nuorodinis intervalas tarp vyresnio amžiaus žmonių (> 60 metų) yra 5–20 $\mu\text{mol/l}$.²¹ Šalyse, kuriose taikomos folio rūgšties sustiprinimo programos, gali būti stebimas sumažėjęs HCY lygis.^{22,23}

Išmatuojamas diapazonas: Išmatuojamas diapazonas: „Liquid Stable (LS)“ 2 dalių homocisteino reagento tyrimo išmatuojamas diapazonas yra 2–44 $\mu\text{mol/l}$.

NAUDOJIMO APRIBOJIMAI

1. Skirta naudoti in vitro diagnostikai. Skirta tik specialistams.
2. „Liquid Stable (LS)“ 2 dalių homocisteino reagento tyrimo, atliekamo pagal nurodymus, tiesinis diapazonas yra 2–44 $\mu\text{mol/l}$ naudojant AU platformas. Mėginius, kurių koncentracija $> 44 \mu\text{mol/l}$, reikia atskiesti santykiu 1 dalis mėginio ir 2 dalys Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ arba 1 dalis mėginio ir 9 dalys Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, kaip reikia.
3. Reagentai turi būti skaidrūs. Jei jie drumsti, išmeskite.
4. Cistationinas išmatuojamas kartu su homocisteinu, bet bendrosios populiacijos cistationino lygio (0,065–0,3 $\mu\text{mol/l}$) poveikis nereikšmingas. Labai retais atvejais, sergant paskutinės stadijos inkstų liga ar esant smarkiai sutrikusiam metabolizmui, cistationino lygis gali smarkiai pakilti, o ypač sunkiais atvejais gali lemti didesnę nei 20 % paklaidą.^{24,25}
5. Karbamazepinas, metotreksatas, fenitoinas, azoto oksidas ir 6-azauridino triacetatas gali turėti poveikį HCY koncentracijai.¹⁶
6. Pastaba. Pacientų, gydomų S-adenozilmetioninu, mėginių homocisteino lygis gali būti klaidingai padidėjęs. Pacientų, vartojančių metotreksatą, karbamazepiną, fenitoiną, azoto oksidą, vaistus nuo konvulsijų arba 6-azauridino triacetatą, homocisteino lygis gali būti padidėjęs dėl vaistų poveikio metaboliniam keliui.
7. Mėginių, kuriuose yra dalelių (fibrino, eritrocitų ar kitų medžiagų) ir akivaizdžiai lipeminių mėginių tyrimui naudoti negalima. Tokių mėginių rezultatai gali būti netikslūs.
8. Apribojimai. Hidroksilaminas, esantis kai kuriuose geležies reagentuose, gali būti pamešamas (per reagento zoną / maišytuvus ar reakcijos kiuvetę), o tai gali lemti klaidingai žemus rezultatus. Daugeliu atvejų įprastinių plovimo procedūrų šiai problemai pašalinti nepakanka (įskaitant „Beckman Coulters“ UIBC reagentą (P/N OSR1205), kurio sudėtyje yra hidroksilamino). Apsisaugant nuo pamešimo AU sistemoje laikykitės „Axis Shield“ užterštumo prevencijos protokolo. Įsitikinkite, kad įdiegti tinkami užterštumo prevencijos parametrai. Nuo analizatoriaus priklausančius užterštumo prevencijos parametrus galima sužinoti „Axis-Shield“ klientų aptarnavimo skyriuje.
9. Etanolio garai gali išsiskirti iš homocisteino **REAG 1** reagento, kai jis yra „BECKMAN COULTER AU“ serijos analizatorių reagentų karuselėje. Venkite naudoti etanolio reagentus kartu su homocisteinu, kad išvengtumėte galimo užteršimo atmosferos priemonėmis.
10. Netirta, ar galima naudoti vaikams.

VEIKIMO DUOMENYS

REMIANTIS „BECKMAN COULTER“ AU PLATFORMOSE atliktais MATAVIM AIS – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500*** IR DxC 700 AU

Tikslumas

Koreliacijos tyrimas atliktas naudojant sveikų suaugusiųjų plazmos mėginius. Visi mėginiai tirti naudojant „Liquid Stable (LS)“ 2 dalių homocisteino reagentą pagal CLSI (anksčiau – NCCLS) dokumentą EP9-A2²⁷ arba CLSI dokumentą EP9-A3³¹. Visi rezultatai aprašyti naudojant 95 % pasiklovimo intervalą. Mėginių diapazonai ir duomenys pateikti toliau:

Palyginimo metodas	„Beckman Coulter“ AU400 ir „Catch Liquid Stable“	„Beckman Coulter“ AU480 ir AU400	„Beckman Coulter“ AU680 ir AU400	„Beckman Coulter“ AU5800 ir AU400	„Beckman Coulter“ DxC 500 ir AU480	„Beckman Coulter“ DxC 700 AU ir AU400
Naudojamas CLSI dokumentas	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
Mėginių skaičius	94	99	98	99	105	94
Regresijos linijos nuolydis	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
Y sankirta	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
Koreliacijos koeficientas	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
Mėginio diapazonas	6,5–49,0	8,5–45,1	8,5–45,1	8,5–45,1	3,1–41,3	5,8–45,9

* Sistemos „Beckman Coulter DxC 500“ („DxC 500 AU“ ir „DxC500i“) našumas buvo nustatytas naudojant „DxC 500 AU“ platformą, kur nurodyta, kaip reprezentatyvūs duomenys.

Tikslumas

Tyrimai su AU platformomis (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500** ir DxC 700 AU) atlikti vadovaujantis CLSI (oficialiai NCCLS) dokumentu EP5-A2²⁸ arba CLSI dokumentu EP5-A3³². Trys HCY kontrolės ir trys žmogaus plazmos mėginiai tirti kiekvienu instrumentu naudojant dviejų partijų reagentus po du kartus, du kartus per dieną atskirai ne mažiau kaip 5 dienas. Rezultatų santrauka pateikta toliau:

„Beckman Coulter“ AU400

Mėginys	n	Reagento partija	Vidurkis	To paties tyrimo		Tarp tyrimų		Visi	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mažos koncentracijos kontrolė	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Vidutinės koncentracijos kontrolė	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Didelės koncentracijos kontrolė	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,26	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
P1 mėginys	80	1	6,97	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
P2 mėginys	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
P3 mėginys	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

„Beckman Coulter“ AU480

Mėginys	n	Reagento partija	Vidurkis	To paties tyrimo		Tarp tyrimų		Visi	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mažos koncentracijos kontrolė	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Vidutinės koncentracijos kontrolė	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Didelės koncentracijos kontrolė	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
P1 mėginys	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
P2 mėginys	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
P3 mėginys	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,18	0,5	0,91	2,5

„Beckman Coulter“ AU680

Mėginys	n	Reagento partija	Vidurkis	To paties tyrimo		Tarp tyrimų		Visi	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mažos koncentracijos kontrolė	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Vidutinės koncentracijos kontrolė	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Didelės koncentracijos kontrolė	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
P1 mėginys	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
P2 mėginys	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,2	0,73	2,5
P3 mėginys	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

„Beckman Coulter“ AU5800

Mėginys	n	Reagento partija	Vidurkis	To paties tyrimo		Tarp tyrimų		Visi	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mažos koncentracijos kontrolė	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Vidutinės koncentracijos kontrolė	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Didelės koncentracijos kontrolė	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
P1 mėginys	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
P2 mėginys	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
P3 mėginys	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

„Beckman Coulter“ DxC 500

Mėginys	n	Reagento partija	Vidurkis	To paties tyrimo		Tarp tyrimų		Visi	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mažos koncentracijos kontrolė	80	1	5,83	0,14	2,3 %	0,29	5,0 %	0,29	4,9 %
	80	2	6,46	0,15	2,3 %	0,38	5,9 %	0,38	5,8 %
Vidutinės koncentracijos kontrolė	80	1	11,60	0,14	1,2 %	0,54	4,7 %	0,53	4,6 %
	80	2	11,92	0,21	1,7 %	0,51	4,2 %	0,48	4,1 %
Didelės koncentracijos kontrolė	80	1	23,59	0,24	1,0 %	0,63	2,7 %	0,62	2,6 %
	80	2	24,24	0,24	1,0 %	0,75	3,1 %	0,74	3,0 %
P1 mėginys	80	1	9,63	0,36	3,7 %	0,49	5,1 %	0,44	4,5 %
	80	2	9,39	0,18	2,0 %	0,46	4,9 %	0,45	4,8 %
P2 mėginys	80	1	30,01	0,63	2,1 %	1,01	3,3 %	0,94	3,1 %
	80	2	28,09	0,28	1,0 %	0,87	3,1 %	0,86	3,1 %
P3 mėginys	80	1	40,53	1,14	2,8 %	1,61	4,0 %	1,44	3,6 %
	80	2	37,18	0,33	0,9 %	1,13	3,0 %	1,11	3,0 %

„Beckman Coulter“ DxC 700 AU

Mėginys	n	Reagento partija	Vidurkis	To paties tyrimo		Tarp tyrimų		Visi	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mažos koncentracijos kontrolė	80	1	5,77	0,1	1,7	0,0	0,0	0,3	5,1
	80	2	5,83	0,1	2,1	0,1	1,6	0,3	4,8
Vidutinės koncentracijos kontrolė	80	1	11,72	0,1	1,1	0,0	0,0	0,4	3,0
	80	2	11,72	0,2	1,4	0,0	0,0	0,4	3,6
Didelės koncentracijos kontrolė	80	1	23,34	0,2	0,9	0,0	0,0	0,6	2,4
	80	2	23,45	0,2	0,8	0,1	0,5	0,6	2,7
P1 mėginys	80	1	10,54	0,2	2,2	0,2	1,7	0,4	3,9
	80	2	10,63	0,2	2,2	0,2	2,2	0,4	4,1
P2 mėginys	80	1	29,16	0,5	1,5	0,2	0,6	0,7	2,5
	80	2	29,12	0,5	1,6	0,3	1,1	0,8	2,8
P3 mėginys	80	1	38,20	0,5	1,2	0,2	0,6	0,9	2,2
	80	2	38,16	0,6	1,5	0,0	0,0	1,0	2,6

Skiedimo tiesiškumas

„Liquid Stable (LS)“ 2 dalių homocisteino reagento tyrimo skiedimo tiesiškumas naudojant „Beckman AU“ platformas suteikia nustatomos reikšmės % išraišką, lygią $100 \pm 10 \%$, tiriant viso tyrimo diapazono mėginius. Mėginių, kurių koncentracija $> 44 \mu\text{mol/L}$, nustatomos reikšmės, juos atskiedus iki tyrimo diapazono, yra $100 \% \pm 11 \%$ pagal visus tikėtinus rezultatus.

Aptikimo riba

Kiekvienos sistemos aptikimo riba (LOD) nustatyta remiantis CLSI (anksčiau – NCCLS) dokumentu EP17-A.²⁹ arba EP17-A2³³ LOD reikšmės ($\mu\text{mol/L}$) pateiktos lentelėje žemiau:

„Beckman Coulter“ AU400	„Beckman Coulter“ AU480	„Beckman Coulter“ AU680	„Beckman Coulter“ AU5800	„Beckman Coulter“ DxC 500*	„Beckman Coulter“ DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	0,89	1,04

*CLSI dokumentas EP17-A2

Analitinis specifiškumas

Analitinis specifiškumas esant trukdančių medžiagų, išvardytų toliau pateiktoje lentelėje, tirtas tik naudojant „Beckman Coulter“ AU400 remiantis CLSI dokumentu EP7-A2³⁰.

Trukdančioji medžiaga	Trukdančioji medžiaga koncentracija	Trikdžiai, %
Bilirubinas	20 mg/dl	$\leq +10$
Hemoglobinas	500 mg/dl	$\leq +10$
Eritrocitai	0,4 %	$\leq +10$
Trigliceridas	500 mg/dl	$\leq +10$
Glutatonas	1000 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Metioninas	800 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
L-cisteinas	200 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Piruvatas	1250 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$

Nei viena iš šių medžiagų nelėmė reikšmingų tyrimo trukdžių.

Mėginių, kurių baltymų lygis didesnis, skirtumas yra $>10 \%$, palyginti su rezultatais, gautais iš normalių mėginių, todėl tokių mėginių reikia vengti. Dėl galimų vaistų, ligų ar priešanalitinių kintamųjų trukdžių žr. 16 nuorodą šio pakuotės lapelio literatūros skyriuje.

Mėginio pernešimas

Visų tikrintų AU platformų mėginių pernešimo tyrimai rodo, kad pernešimas mažesnis nei tyrimo aptikimo riba.

Reagentų stabilumas sistemoje

Visose AU platformose reagentai stabilūs 30 dienų.

Kalibravimo stabilumas

Kalibravimo kreivė stabilė iki 30 dienų, kaip patvirtinta naudojant „Beckman Coulter“ AU400, ir iki 14 dienų, kaip patvirtinta naudojant „Beckman Coulter“ AU5800, **DxC 500** ir DxC 700 AU.

Mėginių tipai

Patikrinti mėginių surinkimo mėgintuvėliai yra EDTA ir ličio heparino plazmos mėgintuvėliai, serumo bei serumo atskiriamieji mėgintuvėliai. Kiti mėginių surinkimo mėgintuvėliai netikrinti.

Homocisteinui matuoti galima naudoti serumą (paimtą į serumo ar serumo atskiriamuosius mėgintuvėlius) ir plazmą (paimtą į kalio EDTA arba ličio heparino mėgintuvėlius). Operatorius atsako už tai, kad būtų patikrinta, ar naudojami tinkami mėgintuvėliai. Tačiau nerekomenduojama kaitalioti atskiros paciento serumo, heparinizuotos plazmos ir EDTA plazmos rezultatų.²⁶ Be to, pranešta apie serumo, serumo atskiriamųjų mėgintuvėlių bei plazmos mėgintuvėlių matricos skirtumus.¹⁸

AU PLATFORMOS TYRIMO PROTOKOLAI – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500** ir DxC 700 AU

Įsitikinkite, kad tyrimo parametrai tiksliai atitinka toliau pateiktus parametrus.

AU400 – PROCEDŪROS PARAMETRAI

Tyrimo Nr. [*]	Pavadinimas [HCY]	Tipas [ser.]
Mėginio tūris:	[16,5] µl	Skiediklio tūris:
Pirminio skiedimo koeficientas:	[1]	[0,0] µl
1 reagento tūris:	[250] µl	Skiediklio tūris:
2 reagento tūris:	[25] µl	Skiediklio tūris:
Pirm. bangos ilgis:	[340] nm	[0,0] µl
Antr. bangos ilgis:	[380] nm	[0,0] µl
Reakcijos metodas:	RATE1	
Reakcijos nuolydis	[-]	
1 taškas	Prm [15]	
	Psk [27]	
2 taškas	Prm []	
	Psk []	
Tiesiškumas	[100] %	
Jokio delsos laiko	[Ne]	
min. OD		maks. OD
L [-2,0]		H [2,5]
Reagento OT riba	Prm L []	Prm H []
	Psk L []	Psk H []
Dinaminis diapazonas:	L [2,0]	H [44,0]
Koreliacijos koeficientas:	A [1,0]	B [0,0]
Stabilumo sistemoje laikotarpis:		[30]
Nuo kalibravimo priklausomas:		
	Taškas	OD
	1 [*]	[]
	2 [*]	[]
	Kalibravimo tipas:	[AA]
	Formulė:	[Y=AX+B]

* Nurodo naudotojas. ** Įveskite reikšmes, nurodytas ant kalibratorių buteliukų

AU480 / AU680 – PROCEDŪROS PARAMETRAI

Tyrimo Nr. [*]	Pavadinimas [HCY]	Tipas [ser.]
Mėginio tūris:	[10] µl	Skiediklio tūris:
Pirminio skiedimo koeficientas:	[1]	[0,0] µl
1 reagento tūris:	[155] µl	Skiediklio tūris:
2 reagento tūris:	[16] µl	Skiediklio tūris:
Pirm. bangos ilgis:	[340] nm	[0,0] µl
Antr. bangos ilgis:	[380] nm	[0,0] µl
Reakcijos metodas:	RATE1	
Reakcijos nuolydis	[-]	
1 taškas	Prm [15]	
	Psk [27]	
2 taškas	Prm []	
	Psk []	
Tiesiškumas	[25] %	
Jokio delsos laiko	[Taip]	
min. OD		maks. OD
L [...]		H [...]
Reagento OT riba	Prm L [-2,0]	Prm H [2,5]
	Psk L [-2,0]	Psk H [2,5]
Dinaminis diapazonas:	L [2,0]	H [44,0]
Koreliacijos koeficientas:	A [1,0]	B [0,0]
Stabilumo sistemoje laikotarpis:		[30]
LIH įtakos patikra		[Ne]
Nuo kalibravimo priklausomas:		
	Taškas	OD
	1 [*]	[]
	2 [*]	[]
	Kalibravimo tipas:	[AA]
	Formulė:	[Y=AX+B]
Stabilumas	Tuščias reagentas [30] dienų	Kalibravimas [14] diena

* Nurodo naudotojas. ** Įveskite reikšmes, nurodytas ant kalibratorių buteliukų

AU5800 – PROCEDŪROS PARAMETRAI

Tyrimo Nr. [*]	Pavadinimas [HCY]	Tipas [ser.]	
Mėginio tūris:	[7,5] µl	Skiediklio tūris:	[0,0] µl
Pirminio skiedimo koeficientas:	[1]		
1 reagento tūris:	[115] µl	Skiediklio tūris:	[0,0] µl
2 reagento tūris:	[12] µl	Skiediklio tūris:	[0,0] µl
Pirm. bangos ilgis:	[340] nm		
Antr. bangos ilgis:	[380] nm		
Reakcijos metodas:	RATE1		
Reakcijos nuolydis	[-]		
1 taškas	Prm [15]		
	Psk [27]		
2 taškas	Prm []		
	Psk []		
Tiesiškumas	[25] %		
Jokio delsos laiko	[Taip]		
min. OD		maks. OD	
L []		H []	
Reagento OT riba	Prm L [-2,0]	Prm H [2,5]	
	Psk L [-2,0]	Psk H [2,5]	
Dinaminis diapazonas:	L [2,0]	H [44,0]	
Koreliacijos koeficientas:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilumo sistemoje laikotarpis:		[30]	
LIH įtakos patikra		[Ne]	
Nuo kalibravimo priklausomas:			
	Taškas	OD	Konc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibravimo tipas:		[AA]
	Formulė:	[Y=AX+B]	
Stabilumas	Tuščias reagentas [30] dienų	Kalibravimas [14] diena	

* Nurodo naudotojas. ** Įveskite reikšmes, nurodytas ant kalibratorių buteliukų

DxC 500 – PROCEDŪROS PARAMETRAI

Tyrimo Nr. [*]	Pavadinimas [HCY]	Tipas [ser.]	
Mėginio tūris:	[10] µl	Skiediklio tūris:	[0,0] µl
Pirminio skiedimo koeficientas:	[1]		
1 reagento tūris:	[155] µl	Skiediklio tūris:	[0,0] µl
2 reagento tūris:	[16] µl	Skiediklio tūris:	[0,0] µl
Pirm. bangos ilgis:	[340] nm		
Antr. bangos ilgis:	[380] nm		
Reakcijos metodas:	RATE1		
Reakcijos nuolydis	[-]		
1 taškas	Prm [15]		
	Psk [27]		
2 taškas	Prm []		
	Psk []		
Tiesiškumas	[25] %		
Jokio delsos laiko	[Taip]		
min. OD		maks. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Reagento OT riba	Prm L [-2,0]	Prm H [2,5]	
	Psk L [-2,0]	Psk H [2,5]	
Dinaminis diapazonas:	L [2,0]	H [44,0]	
Koreliacijos koeficientas:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilumo sistemoje laikotarpis:		[30]	
LIH įtakos patikra		[Ne]	
Nuo kalibravimo priklausomas:			
	Taškas	OD	Konc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[28]
	Kalibravimo tipas:		[AA]
	Formulė:	[Y=AX+B]	
Stabilumas	Tuščias reagentas [30] dienų	Kalibravimas [14] diena	

Reikšmės, nustatytos darbui µmol *Nustato naudotojas

DxC 700 AU – TYRIMO PROCEDŪROS PARAMETRAI

Tyrimo pavadinimas.	Pavadinimas [HCY1G]	Reagento ID [225]	
Mėginio tūris:	[10] µl	Skiediklis	[0,0] µl
Pirminio skiedimo koeficientas:	[1]		
1 reagento tūris (R1):	[155] µl	Skiediklis	[0,0] µl
2 reagento tūris (R2):	[16] µl	Skiediklis	[0,0] µl
Pirm. bangos ilgis:	[340] nm		
Antr. bangos ilgis:	[380] nm		
Reakcijos metodas:	RATE1		
Reakcijos nuolydis	[-]		
Matavimo taškas -1	1-as [15]	Paskutinis [27]	
Matavimo taškas -2	1-as []	Paskutinis []	
Tiesiškumas	[25] %		
Delsos laiko patikra	[Taip]		
min. OD	[-2,0]	maks. OD	[3,0]
Reagento OT riba	1-as C [-2,0]	C [2,5]	
	Psk L [-2,0]	C [2,5]	
Analitinis matavimo intervalas	C* [2,0]	C* [44,0]	
Koreliacijos koeficientas:	A [1]	B [0]	
Stabilumo sistemoje laikotarpis:		[30]	
LIH įtakos patikra:		[Ne]	
Vertė / vėliavėlė	[Vertė]		
Zemas	[-9999999]	Aukštas	[9999999]
Kritinės ribos	Zemas [-9999999]	Aukštas [9999999]	Vienetai [µmol/l]
Skaičiai po kabelio	[1]		
Tyrimo pavadinimas:	[HCY1G]	[HCY1G]	[Serumas]
Kalibravimo tipas	[AA]	Formulė	[Y=AX+B]
Skaičiai	[2]		
1 taškas	[Cal0]	Konc. [0]	Zemas [9999999] Aukštas [9999999]
1 taškas	[Cal28]	Konc. [28]	Zemas [9999999] Aukštas [9999999]
Nuolydžio patikra	[Nėra]	Išplėstinė kalibravimo operacija	[Ne]
Tuščiojo reagento stabilumas	[30] dienų	[0] valandų	

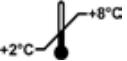
* Vertės nustatytos darbui su µmol

LITERATŪRA

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.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison And Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI, 2013.
32. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP5- A3, Wayne, PA: CLSI, 2014
33. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition*. CLSI Document EP17-A2, Wayne, PA: CLSI, 2012

PRANEŠIMAS APIE SUNKIŲ PADARINIŲ SUKĖLUSĮ INCIDENTĄ / NEPAGEIDAUJAMĄ REIŠKINĮ

Kreipkitės į „Axis-Shield Diagnostics Ltd“, EB įgaliotąjį atstovą ir valstybės narės, kurioje įvyko incidentas, kompetentingą instituciją.

IVD	Medicinos priemonė diagnostikai in vitro		Laikyti 2–8 °C temperatūroje
REF	Katalogo numeris		Gamintojas
LOT	Partijos / serijos kodas		Saugoti nuo šviesos
	Pakanka 100 testų	REAG 1	1, 2 reagentai
	Žr. naudojimo instrukciją (www.homocysteine.org.uk/BCI)	CAL	Kalibratorius 0 µmol/l, kalibratorius 28 µmol/l
	Naudoti iki nurodytos datos		Gamintojas
Rx Only	Naudojama tik pagal receptą	UDI	Unikalūs priemonės identifikatorius
CONTAINS: AZIDE	Sudėtyje yra natrio azido		Sudėtyje yra gyvūninės kilmės biologinės medžiagos
	Importavo	EC REP	Ilgiausias atstovas Europos Bendrijoje

„Beckman Coulter“ ir AU yra „Beckman Coulter, Inc.“ prekės ženklai, registruoti USPTO. Visi kiti prekių ženklai yra jos atitinkamų turėtojų nuosavybė.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Jungtinė Karalystė
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Faksas: +44 (0) 1382 422088



„Beckman Coulter“ EB importuotojas:
BC Distribution B.V.
Pelmolenlaan 15
3447 GW Woerden
Nyderlandai



EB įgaliotasis atstovas:
Abbott Rapid Dx International Limited
Parkmore East Business Park,
Ballybrit,
CO. Galway, H91 VK7E,
Ireland
Tel.: +(353) 91 429 900

Versija: 2025/04
RPBL1068/R9