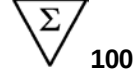


(Yalnızca profesyonel kullanım için BECKMAN COULTER tarafından BECKMAN COULTER AU platformlarında (AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 ve DxC 700 AU) dağıtılır)



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Birleşik Krallık
Tel: +44 (0) 1382 422000
Faks: +44 (0) 1382 422088



TÜRKÇE:

KULLANIM AMACI

Sıvı Stabil (LS) 2 Parçalı Homosistein Reaktif, insan serumu ve plazmasındaki toplam homosisteinin *in vitro* kantitatif tayini amacıyla tasarlanmıştır. Cihaz, hiperhomosisteinemi ve homosistinüri olduğundan şüphelenilen hastaların teşhis ve tedavisine yardımcı olabilir. Yalnızca Profesyonel Kullanım İçindir.

UYARI: S-adenozil-metiyonin içeren ilaç tedavisi gören hastalardan alınan numuneler yanlışlıkla yüksek homosistein seviyeleri gösterebilir. Metotreksat, karbamazepin, fenitoin, nitröz oksit, antikonvülsanlar veya 6-azauridin triasetat alan hastalarda, yol üzerindeki etkileri nedeniyle homosistein seviyeleri yükselebilir. Bu test prospektüsündeki KULLANIM SINIRLAMALARI bölümüne bakın.

TESTİN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Homosistein (HCY), metiyoninin hücre içi demetilasyonu ile üretilen, tiyol içeren bir amino asittir. Homosistein, çoğunlukla oksitlenmiş formda, albümin ile protein-HCY karışımı disülfid (protein-SS-HCY) olarak plazma proteinlerine bağlı olarak dolaştığı plazmaya aktarılır.¹⁻⁵ Daha az miktarlarda indirgenmiş homosistein ve disülfid homosistin (HCY-SS-HCY) mevcuttur. Toplam homosistein (tHCY), serum veya plazmada bulunan tüm HCY türlerinin toplamını temsil eder (serbest ve proteine bağlı). Homosistein, sisteine veya metiyonine metabolize olur. B6 vitamini transsülfürasyon yoluyla homosistein geri dönüşümsüz bir şekilde sisteine katabolize edilir. Homosistein büyük bir kısmı, ağırlıklı olarak folat ve kobalamin bağımlı enzim metiyonin sentaz tarafından metiyonine remetilasyonla olur. Bu reaksiyonlar bozulduğunda homosistein birikir ve kana karışır.^{3,5} Homosistinüri bireylerde toplam homosistein konsantrasyonları ciddi derecede yüksektir. Homosistinüri, homosistein metabolizmasında yer alan enzimlerin nadir görülen genetik bir bozukluğudur. Homosistinüri hastalarında zeka geriliği, erken arteriyoskleroz ve arteriyel ve venöz tromboembolizm görülür.^{2,6} Orta derecede yüksek toplam homosistein seviyelerine yol açan daha az ciddi başka genetik bozukluklar da bulunur.⁷⁻⁹

Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek homosistein seviyeleri ile kardiyovasküler hastalık (CVD) arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. 4.000'den fazla hastayı içeren bu çalışmalardan 27'sinin meta-analizi, toplam homosisteindeki 5 µmol/l artışın, koroner arter hastalığı (CAD) için 1,6 (%95 güven aralığı [GA], erkekler için 1,4 ila 1,7) ve kadınlar için 1,8 (%95 GA 1,3 ila 1,9); serebrovasküler hastalık için 1,5 (%95 GA 1,3 ila 1,9) risk oranıyla ilişkili olduğunu hesaplamıştır. Toplam homosisteindeki 5 µmol/l'lik artışla ilişkili risk, kolesteroldeki 0,5 mmol/l (20 mg/dl) artışla ilişkili riskle aynıydı. Periferik arter hastalığı da güçlü bir ilişki göstermiştir.¹⁰

Hiperhomosisteinemi, yani yüksek homosistein düzeyleri, artan CVD riskiyle ilişkilendirilebilir. Ayrıca başlangıçta sağlıklı olan kadın ve erkeklerde hiperhomosisteinemi ile CVD riski arasındaki ilişki hakkındaki prospektif çalışmalara ilişkin yayınlanmış birçok rapor bulunmaktadır. Sonlanım noktaları, akut miyokard enfarktüsü, felç, CAD veya mortalite gibi kardiyovasküler bir olaya dayanıyordu. Cattaneo¹¹ tarafından incelenen bu iç içe vaka kontrol çalışmalarından on birinin sonuçları belirsizdi, çalışmalardan beşi riskle ilişkili desteklerken altısı desteklemiyordu. Yakın zamanda Kadın Sağlığı Çalışmasına katılan postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada homosistein seviyeleri belirlenmiştir. Daha sonra kardiyovasküler olayların geliştiği 122 kadından alınan numuneler homosistein açısından test edildi ve yaş, sigara içme durumu açısından eşleşen 244 kadından oluşan bir kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Kontrol grubundaki kadınlar üç yıllık takip dönemi boyunca hastalık bulgusu bulunmamıştır. Sonuçlar, kardiyovasküler olayların geliştiği postmenopozal kadınların başlangıçtaki homosistein seviyelerinin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Seviyeleri en yüksek çeyrek diliminde olanlar, herhangi bir kardiyovasküler olay riski açısından iki kat artış göstermiştir. Başlangıçtaki yüksek homosistein seviyelerinin bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.¹² Ayrıca Framingham Kalp Çalışması kohortu için 1933 yaşlı erkek ve kadında homosistein seviyeleri belirlenmiştir ve yüksek homosistein seviyelerinin, tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının ve CVD mortalite oranlarının artmasıyla bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹³

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda arterosklerotik CVD nedeniyle aşırı morbidite ve mortalite görülür. Yüksek homosistein konsantrasyonu, bu hastaların kanında sıklıkla gözlemlenen bir bulgudur. Bu tür hastalarda homosistein metabolizmasında rol oynayan bazı vitaminler eksik olsa da, yüksek HCY seviyeleri temel olarak Böbrekler tarafından kandan HCY uzaklaştırılmasındaki bozulmadan kaynaklanmaktadır.^{14,15}

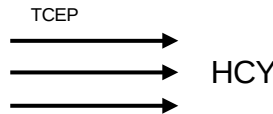
Metotreksat, karbamazepin, fenitoin, azot oksit ve 6-azauridin triasetat gibi ilaçlar HCY metabolizmasıyla etkileşime girer ve yüksek HCY seviyelerine neden olabilir.¹⁶

TEST PRENSİBİ

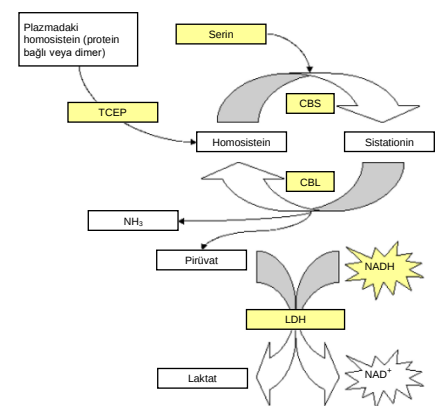
Bağlı veya dimerize homosistein (oksitlenmiş form), serbest homosisteine indirgenir ve bu daha sonra sistationin beta-sentazı (CBS) tarafından katalize edilen serin ile reaksiyona girerek sistationin oluşturur. Sistationin de sistationin beta-lyaz (CBL) tarafından parçalanarak homosistein, pirüvat ve amonyak elde edilir. Pirüvat daha sonra laktat dehidrojenaz (LDH) tarafından koenzim olarak NADH kullanılarak laktat dehidrojenaz aracılığıyla laktata dönüştürülür. NADH'nin NAD⁺ formuna dönüşüm oranı homosistein konsantrasyonu ile doğru orantılıdır (D A340 nm).

İndirgenme: Numunedeki dimerize edilmiş homosistein, karma disülfid ve protein bağlı HCY formları, tris [2-karboksietil] fosfin (TCEP) kullanımıyla serbest HCY oluşturmak üzere indirgenir.

HCY-SS-HCY (dimerize edilmiş homosistein)
R1-SS-HCY (R1 = tiyol kalıntısı)
Protein-SS-HCY



Enzimatik Dönüşüm: Serbest HCY, sistationin beta-sentazı ve aşırı serin kullanımıyla sistationine dönüştürülür. Sistationin daha sonra parçalanarak homosistein, pirüvat ve amonyak elde edilir. Pirüvat, koenzim olarak NADH kullanılarak laktat dehidrojenaz aracılığıyla laktata dönüştürülür. NADH'nin NAD⁺ (Δ A340 nm) formuna dönüşüm oranı homosistein konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.



EK BİLGİLER

Beckman Coulter reaktifi üretmediğinden veya tek tek lotlar üzerinde kalite kontrol ya da diğer testler gerçekleştirmediğinden, Beckman Coulter reaktifin performansından, reaktif lotları arasındaki herhangi bir değişiklikten veya üretici tarafından yapılan protokol değişikliklerinden kaynaklanan elde edilen verilerin kalitesinden sorumlu tutulamaz.

TEKNİK DESTEK

- Teknik Destek için lütfen yerel Beckman Coulter Temsilcinizle iletişime geçin.
- Sevkiyat Hasarı İçin - Bu ürün hasarlı olarak teslim alınırsa lütfen Beckman Coulter Klinik Destek Merkezini bilgilendirin.
- Kullanım talimatları için (çeviriler ve çapraz kontaminasyonu önleme parametreleri dahil) lütfen şu adresi ziyaret edin: www.homocysteine.org.uk/BCI

SİPARİŞ BİLGİLERİ VE KİT BİLEŞENLERİ

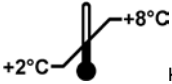
Yerel Beckman Coulter Temsilcinizden malzemeleri yeniden sipariş etmek için aşağıdaki kodlar kullanılabilir;

Ürün Kodu	Açıklama	Bileşim	Tehlike
B08176	REAG 1 - 1 x 30 ml Renksiz, kokusuz sıvı	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/L), Serin (0,76 mM), Trizma Baz %1-%10, Trizma Hidroklorür %1-%10, Sodyum Azit < %1. İndirgeyici (TCEP: 2,9 mM) Kullanıma hazır	  
	REAG 2 - 1 x 5 ml Soluk sarı kokusuz sıvı	Döngüye Uğrayan Enzimler CBS (0,748 KU/L) ve CBL (16,4 KU/L) Sodyum Azit < %1. Kullanıma hazır	
	KAL 0 µM - 1 x 3,0 ml, (Mavi Kapaklı), Renksiz, kokusuz sıvı	Sulu homosistein yok (0 µmol/l). Kullanıma hazır	
	KAL 28 µM - 1 x 3,0 ml, (Kırmızı Kapaklı), Renksiz, kokusuz sıvı	Sulu homosistein çözeltisi (28 µmol/l). Kullanıma hazır	

Atanmış bir ölçüm prosedürü (HPLC) tarafından teyit edildiği üzere kalibratörler gravimetrik olarak hazırlanır ve NIST SRM 1955'e kadar izlenebilir. Atanan değerler etiketlerin üzerinde basılıdır (0 µmol/l ve 28 µmol/l).

Beckman Coulter'dan Sıvı Stabil (LS) 2 parçalı Homosistein Reaktifi ile kullanılmak üzere düşük, orta ve yüksek kontroller içeren bir Homosistein Kontrol Kiti (Ürün Kodu - B08177) de mevcuttur.

REAKTİFLERİN SAKLANMASI VE SEVKİYATI



- Kit bileşenlerini 2-8 °C'de saklayın ve etiketlerdeki son kullanma tarihine kadar kullanın. Süresi dolmuş reaktifleri kullanmayın.
- Bu ürün hasarlı olarak teslim alınırsa lütfen Beckman Coulter Teknik Destek Merkezini bilgilendirin.
- Reaktifler, etiketlerde belirtilen son kullanma tarihine kadar birden çok kez kullanılabilir. Kullanımlar arasında reaktifler yeniden 2-8 °C sıcaklıkta muhafaza **edilmelidir**.
- Farklı reaktif kiti lot numaralarını karıştırmayın.
- REAKTİFLERİ DONDURMAYIN.
- Reaktif malzemesini ışığa maruz bırakmayın.
- Reaktifleri kontaminasyondan koruyun. Her bir reaktif veya numune manipülasyonu için yeni bir tek kullanımlık pipet ucu kullanın.
- Cihaz üzerinde saklama. Reaktifler tüm AU platformları (AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU ve DxC 700 AU) üzerinde 30 gün boyunca saklanabilir.
- Reaktiflerde partikül madde bulunmamalıdır. Reaktifler bulanık hale gelirse atılmalıdır.

TEST PROSEDÜRÜ

- Cihazı uygun alet protokollerini kullanarak programlayın.
- Reaktifleri ve numuneleri belirtildiği gibi cihaza yükleyin.
- Testi yapın.

UYARILAR VE ÖNLEMLER

Yalnızca in vitro tanı amaçlı kullanım içindir

- Başta kullanım ve saklama koşullarına ilişkin olanlar olmak üzere, bu kitapçıktaki talimatlara kesin olarak uyun.
- Reaktif 1 ve Reaktif 2, kurşun veya bakır borularla reaksiyona girerek son derece patlayıcı metal azitler oluşturabilen sodyum azit içermektedir. Bunları atarken, azit birikimini önlemek için bol miktarda suyla birlikte akıtın.
- Bu kitin içerdiği tüm zararlı bileşenler için materyal güvenlik veri tabloları, talep üzerine ürün üreticisi Axis-Shield Diagnostics Ltd şirketinden temin edilebilir.

Dikkat: ABD'deki ürünler için: Federal yasalar uyarınca bu cihaz yalnızca hekim tarafından veya bir hekimin siparişi üzerine satılabilir.

Ürün Tanımlayıcı: FHRW110	Ticari Ad	REAG 1
	Tehlikeli Madde	SODYUM AZİT (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ETANOL (CAS: 64-17-5)
Sınıflandırma		Alev. Sıvı. 3 H226 Alevlenir sıvı ve buhar
Tehlike Piktogramı		
İşaret Sözcüğü		UYARI
Tehlike Bildirimi		EUH032: Asitlerle temas son derece toksik gaz açığa çıkarır. H226 Alevlenir sıvı ve buhar.
Uyarıcı İfadeler		
Önleme		P210 Sıcaktan, sıcak yüzeylerden, kıvılcımdan, açık alevden ve diğer tutuşma kaynaklarından uzak tutun. Sigara içmek yasaktır. P233 Kabı sıkıca kapalı tutun. P240 Kabı ve alıcı ekipmanı topraklayın ve bağlayın. P241 Patlamaya dayanıklı [elektrik/havalandırma/aydınlatma] ekipman kullanın. P242 Kıvılcım çıkarmayan aletler kullanın. P243 Statik boşalmayı önlemek için önlem alın. P273 Çevreye yayılmasından kaçının. P280 Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/koruyucu gözlük kullanın. P403+P235 İyi havalandırılan bir alanda saklayın. Soğuk tutun.
Yanıt		P303+P361+P353 CİLT (veya saç) İLE TEMAS HÂLİNDE: Kontamine olmuş giysileri hemen çıkarın. Cildi su (veya duş) ile durulayın. P370+P378 Yangın durumunda: Söndürmek için CO2, toz veya su spreyi kullanın.
Atma		P501 Bu malzeme ve kabı güvenli bir şekilde imha edilmelidir.

Ürün Tanımlayıcı: FHRW130	Ticari Ad	REAG 2
	Tehlikeli Madde	SODYUM AZİT (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Sınıflandırma		Sınıflandırılmamış
Tehlike Piktogramı		Yok
İşaret Sözcüğü		Yok
Tehlike Bildirimi		EUH032: Asitlerle temas son derece toksik gaz açığa çıkarır.
Uyarıcı İfadeler		
Önleme		Yok
Yanıt		Yok
Atma		Yok

NUMUNE TOPLAMA VE İŞLEME

- Serum (serum tüplerinde veya serum ayırma tüplerinde toplanır) ve plazma (potasyum EDTA ya da lityum heparin tüplerinde toplanır) homosistein ölçümü için kullanılabilir.
Ancak serum, heparinize plazma ve EDTA'lı plazmadan elde edilen münferit hasta sonuçlarının birbirinin yerine kullanılması önerilmez.²⁶ Ayrıca serum ve serum ayırma tüpleri ile plazma tüpleri arasında matris farklılıkları da rapor edilmiştir.¹⁸
Eritrositlerle sentezden elde edilen homosistein konsantrasyonundaki artışları en alt düzeye indirmek için numuneleri aşağıda belirtilen şekilde işleme tabi tutun:
 - Tüm numuneleri (serum ve plazma) toplandıktan sonra işleme tabi tutulana kadar buza koyun. Serum daha yavaş pıhtılaşabilir ve hacmi azalabilir.¹⁶
 - Tüm numuneler santrifüjle ayrıldıktan önce 6 saate kadar buza tutulabilir.¹⁶
 - Eritrositleri serumdan veya plazmadan santrifüjle ayırın ve bir numune kabına ya da başka bir temiz kaba aktarın.**Not:** Hemen buza koyulmayan numuneler homosistein konsantrasyonunda %10-20 artış sergileyebilir.¹⁷
- Test, numunelerin toplanmasından itibaren 2 hafta içinde gerçekleştirilecekse numuneler 2-8 °C'de saklanmalıdır. Test 2 haftadan daha uzun süre ertelenecekse numuneler -20 °C'de veya daha düşük bir sıcaklıkta donmuş halde saklanmalıdır. Numunelerin -20 °C'de 8 ay stabil olduğu gösterilmiştir.^{16,18}
- Sıvı Stabil (LS) 2 Parçalı Homosistein Reaktif Testinde doğru numune türlerinin kullanıldığını doğrulamak operatörün sorumluluğundadır.
- Tüm numuneleri (numuneler, kalibratörler ve kontroller) kabarcık oluşumu açısından inceleyin. Analizden önce kabarcıkları giderin.
- Partikül madde (fibrin, eritrosit veya başka bir madde) içeren numuneler ve gözle görünür şekilde lipemik numuneler testte kullanılmamalıdır. Bu numunelerden elde edilen sonuçlar hatalı olabilir.
- Sonuçlarda tutarlılık sağlamak için numuneleri çözdürdükten sonra düşük devirli vorteks ile veya hafifçe ters çevirerek iyice karıştırın. Tekrarlanan dondurma ve çözme işlemlerinden kaçının. Partikül madde, eritrosit içeren veya bulanık numuneler, testten önce santrifüjlenmelidir.

SONUÇLAR

Sonuçlar $\mu\text{mol/l}$ cinsinden raporlanır. 44 $\mu\text{mol/l}$ değerinin üzerindeki numuneler, 1 ölçek numuneye 2 ölçek Kal 0 $\mu\text{mol/l}$ veya 1 ölçek numuneye 9 ölçek Kal 0 $\mu\text{mol/l}$ oranında uygun şekilde seyreltilmelidir. Sonuçların doğru seyreltme faktörüyle çarpıldığından emin olun.

BEKLENEN DEĞERLER

Referans Aralığı: Referans aralığı, test edilen popülasyonun özelliklerini doğrulamak için her laboratuvar tarafından belirlenmelidir. Laboratuvar kendi referans aralığını belirlemek üzere yeterli miktarda numuneyi analiz edene kadar, aşağıdaki verileri referans olarak kullanabilir. Sağlıklı bireylerin plazma veya serumlarındaki HCY konsantrasyonu yaş, cinsiyet, coğrafi bölge ve genetik faktörlere göre değişiklik gösterir. Bilimsel literatür, yetişkin erkek ve kadınlar için referans değerlerini 5 ve 15 $\mu\text{mol/l}$ arasında, erkeklerin kadınlardan daha yüksek değerlere sahip olduğunu ve postmenopozal kadınların premenopozal kadınlardan daha yüksek homosistein değerlerine sahip olduğunu bildirmektedir.^{16,19,20} HCY değerleri normalde yaşla birlikte artacak ve yaşlı popülasyonda (> 60 yaş) referans aralık 5-20 $\mu\text{mol/l}$ olacaktır.²¹ Folik asit takviyesi programlarının yürütüldüğü ülkelerde, düşük HCY düzeyleri gözlemlenebilir.^{22,23}

Ölçülebilir Aralık: Sıvı Stabil (LS) 2 Parçalı Homosistein Reaktif Testinin ölçülebilir aralığı 2-44 $\mu\text{mol/l}$ 'dir.

KULLANIM SINIRLAMALARI

1. In Vitro Tanı Amaçlı Kullanım. Yalnızca profesyonel kullanım içindir.
2. Sıvı Stabil (LS) 2 Parçalı Homosistein Reaktif Testinin, belirtildiği şekilde çalıştırıldığında doğrusal aralığı, AU Platformları için 2-44 $\mu\text{mol/l}$ 'dir. 44 $\mu\text{mol/l}$ 'nin üzerindeki numuneler, 1 ölçek numuneye 2 ölçek Kal 0 $\mu\text{mol/l}$ veya 1 ölçek numuneye 9 ölçek Kal 0 $\mu\text{mol/l}$ oranında uygun şekilde seyreltilmelidir.
3. Reaktifler açık olmalıdır. Bulanıkla atın.
4. Sistationin homosisteinle ölçülür ancak genel popülasyonda sistationin seviyesinin (0,065 ila 0,3 $\mu\text{mol/l}$) etkisi göz ardı edilebilir. Çok nadir vakalarda son safha böbrek hastalığında ve ciddi metabolik bozuklukları olan hastalarda, sistationin seviyeleri önemli ölçüde yükselebilir ve ciddi durumlarda %20'nin üzerinde etkileşimle sonuçlanabilir.^{24,25}
5. Karbamazepin, metotreksat, fenitoin, azot oksit veya 6-azauridin triasetat, homosistein konsantrasyonunu etkileyebilir.¹⁶
6. Not: S-adenozil-metionin içeren ilaç tedavisi gören hastalardan alınan numuneler yanlışlıkla yüksek homosistein seviyeleri gösterebilir. Metotreksat, karbamazepin, fenitoin, azot oksit, antikonvülsanlar veya 6-azauridin triasetat alan hastalarda, yolaktaki etkilerinden dolayı homosistein seviyeleri yükselmiş olabilir.
7. Partikül madde (fibrin, eritrosit veya başka bir madde) içeren numuneler ve gözle görünür şekilde lipemik numuneler testte kullanılmamalıdır. Bu numunelerden elde edilen sonuçlar hatalı olabilir.
8. Sınırlamalar: Birçok demir reaktifinde bulunan hidroksilamin (reaktif probu/karıştırıcılar veya reaksiyon küveti yoluyla) taşınarak (carryover) hatalı şekilde düşük sonuçlara neden olabilir. Çoğu durumda rutin durulama prosedürleri bu sorunu gidermek için yeterli olmaz (Beckman Coulters UIBC reaktif (P/N OSR1205) Hidroksilamin içerir dahil). AU sistemlerinde taşıma (carryover) sorununun önlenmesi için lütfen Axis Shield Kontaminasyonu Önleme protokolüne bakın. Lütfen uygun kontaminasyonu önleme parametrelerinin uygulandığından emin olun. Analizöre özel kontaminasyonu önleme parametreleri Axis-Shield Müşteri Desteğinden edinilebilir.
9. BECKMAN COULTER AU serisi analizörlerin reaktif karuseli üzerindeyken Homosistein **REAG 1** Reaktifinden etanol buharı çıkabilir. Atmosfer yoluyla olası kontaminasyonu önlemek için etanol reaktiflerinin Homosistein ile birlikte kullanılmasından kaçının.
10. Pediatri hastalarında kullanım için test edilmemiştir.

PERFORMANS VERİLERİ

BECKMAN COULTER AU PLATFORMLARINDA OLUŞTURULAN ÖLÇÜMLERE DAYANIR - AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500*** VE DxC 700 AU

Doğruluk

Sağlıklı görünen yetişkinlerden plazma numuneleriyle bir korelasyon çalışması yapılmıştır. Tüm numuneler CLSI (resmi olarak NCCLS) EP9-A2²⁷ veya CLSI EP9-A3³¹ belgesine göre Sıvı Stabil (LS) 2 Parçalı Homosistein Reaktif kullanılarak analiz edilmiştir. Tüm sonuçlar %95 güven aralığı kullanılarak açıklanmaktadır. Numune aralıkları ve veriler şu sonuçları vermiştir:

Karşılaştırma Yöntemi	Beckman Coulter AU400 ile Catch Sıvı Stabil Karşılaştırması	Beckman Coulter AU480 ile AU400 Karşılaştırması	Beckman Coulter AU680 ile AU400 Karşılaştırması	Beckman Coulter AU5800 ile AU400 Karşılaştırması	Beckman Coulter DxC 500 ile AU480 Karşılaştırması	Beckman Coulter DxC 700 AU ile AU400 Karşılaştırması
Kullanılan CLSI belgesi	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
Numune sayısı	94	99	98	99	105	94
Regresyon çizgisinin eğimi	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
Y-Kesişim	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
Korelasyon katsayısı	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
Numune Aralığı	6,5 - 49,0	8,5 - 45,1	8,5 - 45,1	8,5 - 45,1	3,1 - 41,3	5,8 - 45,9

*Beckman Coulter DxC 500 sistemi (DxC 500 AU ve DxC500i) için performans, belirtilen durumlarda temsili veriler olarak DxC 500 AU platformunda belirlenmiştir.

Kesinlik

AU Platformları (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500** ve DxC 700 AU) üzerindeki çalışmalar CLSI (resmi olarak NCCLS) Belgesi EP5-A2²⁸ veya CLSI belgesi EP5-A3³² kılavuzluğunda gerçekleştirilmiştir. Her cihaz için üç HCY kontrolü ve üç insan plazma numunesi, minimum 5 gün boyunca günde iki ayrı zamanda, iki tekrar şeklinde, iki reaktif lotu kullanılarak test edilmiştir. Sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

Beckman Coulter AU400

Numune	n	Reaktif Lotu	Ortalama	Çalışma İçinde		Çalışma Arası		Toplam	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Düşük Kontrol	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
Orta Kontrol	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
Yüksek Kontrol	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
Numune P1	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
Numune P2	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
Numune P3	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

Numune	n	Reaktif Lotu	Ortalama	Çalışma İçinde		Çalışma Arası		Toplam	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Düşük Kontrol	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
Orta Kontrol	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
Yüksek Kontrol	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
Numune P1	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
Numune P2	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
Numune P3	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

Numune	n	Reaktif Lotu	Ortalama	Çalışma İçinde		Çalışma Arası		Toplam	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Düşük Kontrol	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
Orta Kontrol	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
Yüksek Kontrol	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
Numune P1	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
Numune P2	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
Numune P3	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

Numune	n	Reaktif Lotu	Ortalama	Çalışma İçinde		Çalışma Arası		Toplam	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Düşük Kontrol	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
Orta Kontrol	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
Yüksek Kontrol	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
Numune P1	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
Numune P2	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
Numune P3	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

Numune	n	Reaktif Lotu	Ortalama	Çalışma İçinde		Çalışma Arası		Toplam	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Düşük Kontrol	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
Orta Kontrol	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
Yüksek Kontrol	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
Numune P1	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
Numune P2	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
Numune P3	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

Numune	n	Reaktif Lotu	Ortalama	Çalışma İçinde		Çalışma Arası		Toplam	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Düşük Kontrol	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
Orta Kontrol	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
Yüksek Kontrol	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
Numune P1	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
Numune P2	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
Numune P3	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

Seyreltme Doğrusallığı

Beckman AU platformlarındaki Sıvı Stabil (LS) 2 Parçalı Homosistein Reaktif Testinin seyreltme doğrusallığı, test aralığı boyunca tüm numuneler için %100 ± %10'luk bir geri kazanım yüzdesi verir. 44 µmol/l'den büyük numuneler, test aralığında seyreltildiğinde beklenen tüm sonuçların ortalama %100 ± %11'lik geri kazanım sergiler.

Tespit Sınırı

Her bir sistemin tespit sınırı (LOD) CLSI (resmi olarak NCCLS) Belgesi EP17-A²⁹ veya EP17-A²³³ belgesine göre belirlenmiştir LOD değerleri (µmol/l) aşağıda tablo halinde verilmiştir:

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 Belgesi EP17-A2

Analitik Özgüllük

Analitik özgüllük, aşağıdaki tabloda listelenen etkileşim kaynağı maddeler açısından CLSI Belgesi EP7-A²³⁰'daki kılavuz esas alınarak yalnızca Beckman Coulter AU400'de değerlendirilmiştir:

Etkileşime Giren Madde	Etkileşime Giren Madde Konsantrasyon	Etkileşim %'si
Bilirubin	20 mg/dl	≤ +10
Hemoglobin	500 mg/dl	≤ +10
Eritrosit	%0,4	≤ +10
Trigliserid	500 mg/dl	≤ +10
Glutasyon	1000 µmol/l	≤ +10
Metiyonin	800 µmol/l	≤ +10
L-Sistein	200 µmol/l	≤ +10
Pirüvat	1250 µmol/l	≤ +10

Bu maddelerin hiçbir testte anlamlı düzeyde etkileşime neden olmamıştır.

Protein seviyeleri yükselmiş numunelerde, normal numunelerden elde edilen sonuçlara kıyasla %10'un üzerinde fark gözlenmiştir ve bu numuneler kullanılmamalıdır. İlaçlar, hastalıklar veya analiz öncesi değişkenlerin neden olduğu olası etkileşimler için bu kitapçığın referanslar bölümündeki Referans 16'ya bakın.

Numuneler Arası Taşıma (Carryover)

Test edilen tüm AU Platformlarında yapılan numune taşıma (carryover) çalışmaları, taşımanın testin tespit sınırından daha az olduğunu göstermektedir.

Cihaz Üzerinde Reaktif Stabilitesi

Reaktifler tüm AU Platformlarında 30 gün boyunca stabildir.

Kalibrasyon Stabilitesi

Kalibrasyon eğrisi Beckman Coulter AU400'de doğrulandığı gibi 30 güne kadar ve Beckman Coulter AU5800, **DxC 500** ve DxC 700 AU'da doğrulandığı gibi 14 güne kadar stabildir.

Numune Türleri

Kullanımı doğrulanmış numune toplama tüpleri, EDTA ve lityum heparin plazma tüpleri, serum tüpleri ve Serum Ayırma tüpleridir. Diğer numune toplama tüpleri test edilmemiştir.

Serum (serum tüplerinde veya Serum Ayırma tüplerinde toplanır) ve plazma (potasyum EDTA ya da lityum heparin tüplerinde toplanır) Homosistein ölçümü için kullanılabilir. Doğru tüplerin kullanılmasını sağlamak operatörün sorumluluğundadır. Ancak serum, heparinize plazma ve EDTA'lı plazmadan elde edilen münferit hasta sonuçlarının birbirinin yerine kullanılması önerilmez.²⁶ Ayrıca serum, Serum Ayırma tüpleri ile plazma tüpleri arasında matris farklılıkları da rapor edilmiştir.¹⁸

AU PLATFORM TEST PROTOKOLLERİ - AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 ve DxC 700 AU**

Test parametrelerinin aşağıda listelenenlerle tam olarak eşleştiğinden emin olun.

AU400 - PROSEDÜR PARAMETRELERİ

Test No. [*]	Ad [HCY]	Tür [Ser.]	
Numune Hacmi:	[16,5] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Ön Seyreltme Faktörü:	[1]		
Reaktif 1 Hacmi:	[250] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Reaktif 2 Hacmi:	[25] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Dalga Boyu Pri:	[340] nm		
Dalga Boyu Sek:	[380] nm		
Reaksiyon Yöntemi:	ORAN1		
Reaksiyon Eğimi	[-]		
Nokta 1	İlk [15]		
	Son [27]		
Nokta 2	İlk []		
	Son []		
Doğrusallık	%[100]		
Gecikme Süresi	[No]		
Min. OY		Maks. OY	
L [-2,0]		H [2,5]	
Reaktif OY Sınırı	İlk L []	İlk H []	
	Son L []	Son H []	
Dinamik Aralık:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelasyon Faktörü:	A [1,0]	B [0,0]	
Cihaz Üzerinde Stabilité Süresi:		[30]	
Kalibrasyon Spesifiği:			
	Nokta	OY	Kons
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibrasyon Türü:		[AA]
	Formül:	[Y=AX+B]	

*Kullanıcı Tanımlı **Kalibratör Flakonlarındaki Değerleri Girin

AU480/AU680 - PROSEDÜR PARAMETRELERİ

Test No. [*]	Ad [HCY]	Tür [Ser.]	
Numune Hacmi:	[10] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Ön Seyreltme Faktörü:	[1]		
Reaktif 1 Hacmi:	[155] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Reaktif 2 Hacmi:	[16] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Dalga Boyu Pri:	[340] nm		
Dalga Boyu Sek:	[380] nm		
Reaksiyon Yöntemi:	ORAN1		
Reaksiyon Eğimi	[-]		
Nokta 1	İlk [15]		
	Son [27]		
Nokta 2	İlk []		
	Son []		
Doğrusallık	%[25]		
Gecikme Süresi	[Evet]		
Min. OY		Maks. OY	
L [...]		H [...]	
Reaktif OY Sınırı	İlk L [-2,0]	İlk H [2,5]	
	Son L [-2,0]	Son H [2,5]	
Dinamik Aralık:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelasyon Faktörü:	A [1,0]	B [0,0]	
Cihaz Üzerinde Stabilité Süresi:		[30]	
LIH Etki Kontrolü		[No]	
Kalibrasyon Spesifiği:			
	Nokta	OY	Kons
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibrasyon Türü:		[AA]
	Formül:	[Y=AX+B]	
Stabilité	Boş Reaktif [30] gün	Kalibrasyon [14] Gün	

*Kullanıcı Tanımlı **Kalibratör Flakonlarındaki Değerleri Girin

AU5800 - PROSEDÜR PARAMETRELERİ

Test No. [*]	Ad [HCY]	Tür [Ser.]	
Numune Hacmi:	[7,5] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Ön Seyreltme Faktörü:	[1]		
Reaktif 1 Hacmi:	[115] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Reaktif 2 Hacmi:	[12] µl	Seyreltici Hacmi:	[0,0] µl
Dalga Boyu Pri:	[340] nm		
Dalga Boyu Sek:	[380] nm		
Reaksiyon Yöntemi:	ORAN1		
Reaksiyon Eğimi	[-]		
Nokta 1	İlk [15]		
	Son [27]		
Nokta 2	İlk []		
	Son []		
Doğrusallık	%[25]		
Gecikme Süresi	[Evet]		
Min. OY		Maks. OY	
L []		H []	
Reaktif OY Sınırı	İlk L [-2,0]	İlk H [2,5]	
	Son L [-2,0]	Son H [2,5]	
Dinamik Aralık:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelasyon Faktörü:	A [1,0]	B [0,0]	
Cihaz Üzerinde Stabilite Süresi:		[30]	
LIH Etki Kontrolü		[No]	
Kalibrasyon Spesifiği:			
	Nokta	OY	Kons
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibrasyon Türü:		[AA]
	Formül:	[Y=AX+B]	
Stabilite	Boş Reaktif [30] gün	Kalibrasyon [14] Gün	

*Kullanıcı Tanımlı **Kalibratör Flakonlarındaki Değerleri Girin

DxC 500 - PROSEDÜR PARAMETRELERİ

Test No. [*]	Ad [HCY]	Tür [Ser.]	
Numune Hacmi:	[10] □l	Seyreltici Hacmi:	[0,0] □l
Ön Seyreltme Faktörü:	[1]		
Reaktif 1 Hacmi:	[155] □l	Seyreltici Hacmi:	[0,0] □l
Reaktif 2 Hacmi:	[16] □l	Seyreltici Hacmi:	[0,0] □l
Dalga Boyu Pri:	[340] nm		
Dalga Boyu Sek:	[380] nm		
Reaksiyon Yöntemi:	ORAN1		
Reaksiyon Eğimi	[-]		
Nokta 1	İlk [15]		
	Son [27]		
Nokta 2	İlk []		
	Son []		
Doğrusallık	%[25]		
Gecikme Süresi	[Evet]		
Min. OY		Maks. OY	
L [-2,0]		H [2,5]	
Reaktif OY Sınırı	İlk L [-2,0]	İlk H [2,5]	
	Son L [-2,0]	Son H [2,5]	
Dinamik Aralık:	L [2,0]	H [44,0]	
Korelasyon Faktörü:	A [1,0]	B [0,0]	
Cihaz Üzerinde Stabilite Süresi:		[30]	
LIH Etki Kontrolü		[No]	
Kalibrasyon Spesifiği:			
	Nokta	OY	Kons
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[28]
	Kalibrasyon Türü:		[AA]
	Formül:	[Y=AX+B]	
Stabilite	Boş Reaktif [30] gün	Kalibrasyon [14] Gün	

µmol cinsinden çalışma için ayarlanan değerler *Kullanıcı Tanımlı

DxC 700 AU - TEST PROSEDÜRÜ PARAMETRELERİ

Test Adı.	Ad [HCY1G]	Reaktif Kimliği [225]	
Numune Hacmi:	[10] µl	Seyreltici	[0,0] µl
On Seyreltme Faktörü:	[1]		
Reaktif 1 Hacmi (R1):	[155] µl	Seyreltici	[0,0] µl
Reaktif 2 Hacmi (R2):	[16] µL	Seyreltici	[0,0] µl
Dalga Boyu Pri:	[340] nm		
Dalga Boyu Sek:	[380] nm		
Reaksiyon Yöntemi:	ORAN1		
Reaksiyon Eğimi	[-]		
Ölçüm Noktası-1	1. [15]	Son [27]	
Ölçüm Noktası-2	1. []	Son []	
Doğrusallık	%[25]		
Gecikme Süresi Kontrolü	[Evet]		
Min. OY	[-2,0]	Maks. OY	[3,0]
Reaktif OY Sınırı	1.C [-2,0]	C [2,5]	
	Son L [-2,0]	C [2,5]	
Analitik Ölçüm Aralığı	C* [2,0]	C* [44,0]	
Korelasyon Faktörü:	A [1]	B [0]	
Cihaz Üzerinde Stabilité Süresi:		[30]	
LIH Etki Kontrolü:		[No]	
Değer/Bayrak	[Değer]		
Düşük	[-9999999]	Yüksek	[9999999]
Kritik Limitler	Low [-9999999]	Yüksek [9999999]	Birim [µmol/l]
Öndalık Basamak	[1]		
Test Adı:	[HCY1G]	[HCY1G]	[Serum]
Kalibrasyon Türü	[AA]	Formül	[Y=AX+B]
Sayım	[2]		
Nokta-1	[Kal0]	Kons [0]	Düşük [9999999] Yüksek [9999999]
Nokta-1	[Kal28]	Kons [28]	Düşük [9999999] Yüksek [9999999]
Eğim Kontrolü	[Hiçbiri]	Gelişmiş Kalibrasyon İşlemi	[No]
Stabilité Reaktif Boş	[30] Gün	[0] Saat	

* Değerler µmol cinsinden çalışmak için ayarlanmıştır

REFERANSLAR

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, Pettiti 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

CİDDİ OLAY/ADVERS OLAY BİLDİRİMİ

Axis-Shield Diagnostics Ltd, Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi ve olayın meydana geldiği Üye Devletteki Yetkili Mercii ile iletişime geçin.

IVD	In Vitro Tıbbi Tanı Cihazı		2-8 °C'de saklayın
REF	Katalog numarası		Üretici
LOT	Parti/Lot kodu		Işıktan koruyun
	100 test için yeterli içerik	REAG 1	Reaktif 1, 2
	Kullanım Talimatlarına Başvurun (www.homocysteine.org.uk/BCI)	CAL	Kalibratör 0 µmol/l, Kalibratör 28 µmol/l
	Son kullanma tarihi		Üretici
Rx Only	Sadece Reçete ile Kullanılabilir	UDI	Benzersiz Cihaz Tanımlayıcısı
CONTAINS: AZIDE	Sodyum Azit içerir		Hayvan kökenli biyolojik materyal içerir
	İthalatçı	EC REP	Avrupa Topluluğu'nda Yetkili Temsilci

Beckman Coulter ve AU, Beckman Coulter, Inc. şirketinin ticari markalarıdır ve USPTO'da tescillidir. Tüm diğer ticari markalar kendi sahiplerinin mülkiyetindedir.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Birleşik Krallık
Tel: +44 (0) 1382 422000
Faks: +44 (0) 1382 422088



**Beckman Coulter Avrupa
Topluluğu İthalatçısı:**
BC Distribution B.V.
Pelmolenlaan 15
3447 GW Woerden
Hollanda



**Avrupa Topluluğu Yetkili
Temsilcisi:**
Abbott Rapid Dx International Limited
Parkmore East Business Park,
Ballybrit,
Co. Galway, H91 VK7E,
İrlanda
Tel.: +(353) 91 429 900

Sürüm: 2025/04
RPBL1068/R9