

Analytical performance evaluation of homocysteine quantification on MAGLUMI® X3

Swan Donati, Adriana Guastini, Claudia Dalla Valle, Serena Nannini, Roberto Toscano, Leonardo Antonio Rizzi, Alessandra Celli

Department of Laboratory Medicine, Clinical Pathology Unit, San Jacopo Hospital, Azienda USL Toscana Centro

RIASSUNTO Valutazione delle prestazioni analitiche della determinazione di omocisteina sul sistema analitico MAGLUMI® X3. **Introduzione e scopo.** L'omocisteina (HCY) è un amminoacido non proteogenico scoperto da Butz e du Vigneaud nel 1932. Anomalie genetiche, farmacoterapia, malnutrizione e l'utilizzo di sostanze d'abuso possono alterare il ciclo della metionina, portando ad un aumento dei livelli intracellulari di HCY con conseguenti manifestazioni cardiovascolari/neurologiche. Nei pazienti con patologie cardiovascolari (CVD) o in persone ad alto rischio di eventi cardiovascolari, elevate concentrazione di HCY sono utilizzate sia come fattore prognostico per CVD sia per la mortalità ad essi associati. Studi prospettici hanno dimostrato che le concentrazioni di HCY predicono sia la morbilità che la mortalità per CVD, in particolare nei soggetti con HCY >15 µmol/L. Lo scopo di questo studio è confrontare le prestazioni analitiche tra HemosIL® Homocysteine (Werfen) e MAGLUMI® Homocysteine (Snibe) riguardo la quantificazione dell'HCY. **Materiali e metodi.** Sono stati analizzati 77 campioni di plasma secondo la nostra procedura di routine sugli strumenti Werfen, parallelamente sono stati testati i sieri sullo strumento Snibe. I campioni di sangue sono stati raccolti in ghiaccio fino alla centrifugazione al fine di evitare l'aumento di HCY dovuto alle condizioni preanalitiche di temperatura non controllata. Sono state eseguite prove di precisione entro la stessa seduta analitica e tra diverse sedute analitiche utilizzando due pool di sieri e due livelli di controllo di qualità offerti dal produttore. I metodi statistici utilizzati sono il modello di regressione Passing-Bablok e l'analisi di Bland Altman. **Risultati.** Dall'analisi statistica dei risultati utilizzando il modello di regressione di Passing-Bablok si ottiene l'equazione di regressione HCY MAGLUMI® = -1,466 + 1,524 HCY HemosIL; $r = 0,947$. Il risultato dell'analisi statistica secondo Bland-Altman ha evidenziato una media delle differenze percentuali uguale al 35,8% (IC 95% = 30,7 - 40,9%); Limit of Agreement (LoA) minimo = -7,9% (IC 95% = -16,6 - 0,77%); LoA massimo = 79,5% (IC 95% = 70,8 - 88,2%). Dai dati ottenuti con prove entro e tra le serie si evince che il dosaggio dell'HCY su strumentazione Snibe MAGLUMI® si è dimostrato sia ripetibile che riproducibile. **Conclusioni.** In questo studio abbiamo confrontato le prestazioni analitiche di HemosIL® Homocysteine (Werfen) con il dosaggio in chemiluminescenza Snibe MAGLUMI® HCY. Dall'analisi dei dati i due metodi mostrano una correlazione ottimale con una media delle differenze percentuali del 35,8%. La letteratura raccomanda un'imprecisione totale per i test HCY < 5%, quindi il test Snibe può essere considerato accettabile. L'obiettivo di questo studio era di valutarne la possibile introduzione nei laboratori di routine, migliorando il flusso di lavoro in automazione e riducendo i tempi di refertazione.

Parole chiave: Omocisteina; Rischio di malattia cardiovascolare (CVD); Confronto tra metodi; Quantificazione dell'HCY

ABSTRACT **Introduction and scope.** Homocysteine (HCY) is a non-proteinogenic amino acid discovered by Butz and du Vigneaud in 1932. Genetic anomalies, pharmacotherapy, malnutrition, and substance abuse may compromise the methionine cycle leading to pathological intracellular levels of HCY that can cause cardiovascular/nervous manifestations. In patients with cardiovascular disease (CVD) or persons with high risk of CVD events, a high HCY concentration should be used as a prognostic factor for CVD events and mortality. Prospective studies have demonstrated that HCY concentrations predict both CVD morbidity and mortality, particularly in individuals with HCY >15 µmol/L. Aim of this study is to compare analytical performance between HemosIL® Homocysteine (Werfen) and MAGLUMI® Homocysteine (Snibe) about HCY quantification. **Materials and methods.** 77 plasma samples were tested first with our routine procedure, then we collected respective serum aliquots that were tested on Snibe instrument. Time and storage temperature dependent HCY increase was prevented by keeping blood samples cooled on ice until centrifugation. All calibrations and internal quality control were in line with specifications. We also performed within run and total (run to run and day to day) precision with two different HCY values using two serum pool and two quality control levels offered by manufacture. Statistical methods used are: Passing-Bablok regression model and Bland Altman consistency analysis. **Results.** According to the statistical analysis, the results of 77 samples measured by Snibe and Werfen were fitted by Passing-Bablok regression model, and the regression equation was $y = -1.466 + 1.524x$; Slope $b = 1.524$, $r = 0.947$. The Bland-Altman Consistency analysis result of Snibe and Werfen testing showed: Mean of Percentage Differences = 35.8% (95% CI = 30.7-40.9%); Limit of Agreement (LoA) Minimum = -7.9% (95% CI = -16.6 - 0.77%); LoA Maximum = 79.5% (95% CI = 70.8 - 88.2%). Intra-interassay tests showed that Snibe MAGLUMI Homocysteine was repeatable and reproducible. **Conclusions.** In this study, Homocysteine were used as comparison reagents, and Snibe MAGLUMI® HCY (CLIA) was used as assessment reagent. 77 samples were included for comparison and analysis. The comparison results with Werfen showed that the Passing-Bablok regression equation is: $y = 1.524x - 1.466$; $r = 0.947$. The upper limit of LOA of Bland-Altman consistency analysis was 79.5%, and the lower limit of LOA was -7.9%. Our data showed overall good performances for the MAGLUMI® Homocysteine ABEI-based automated immunoassay. This method could be used in routine laboratory, improving automated workflows and reducing time to results.

Key words: Homocysteine; Risk of cardiovascular disease (CVD); Methods comparison; HCY quantification