

REF	CONTENT		Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es)
04975723 190	Tina-quant Cystatin C (225 tyrimai)	Sistemos-ID 07 6988 6	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
04975901 190	Calibrator f.a.s. Cystatin C (4 x 1 mL)	Sistemos-ID 07 6989 4	
04975936 190	Cystatin C Control Set Control I (mažos koncentracijos) (4 x 1 mL) Control II (didelės koncentracijos) (4 x 1 mL)	Sistemos-ID 07 6990 8 Sistemos-ID 07 6991 6	
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 mL)	Sistemos-ID 07 5635 0	

Lietuvių

Sistemos informacija

Tyrimas CYSC, tyrimo-ID 0-195

Paskirtis

Kiekybinis imunologinis in vitro tyrimas, skirtas cistatino C koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

Santrauka^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14}

Lėtinės inkstų ligos yra pasaulinė sveikatos problema, kelianti didelę sergamumo ir mirtingumo nuo širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Dabartinėse gairėse lėtinė inkstų liga apibrėžiama kaip inkstų pažeidimas arba glomerulų filtracijos greitis (GFG) mažesnis nei 60 mL/min/1.73 m², trunkantis 3 mėnesius ar ilgiau, nepriklausomai nuo priežasties. GFG yra dažniausiai naudojamas inkstų funkcijos vertinimo kriterijus.

Kreatinino koncentracija serume yra dažniausiai naudojamas GFG vertinimo žymuo. Tačiau buvo nustatyta, kad kreatinino koncentracija nėra ideali, kadangi ją veikia kiti veiksniai, tokie kaip raumenų masė, mityba, lytis, amžius ir sekrecija kanalėliuose. Šių trūkumų kompensacijai buvo sukurtos kelios lygtys, iš kurių plačiausiai priimtos Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Schwartz ir Counahan-Baratt lygtys.

Kreatinino klirenso nustatymas, naudojant kreatinino koncentraciją serume ir šlapime, turi trūkumų dėl tokios pačios problemos, kadangi kreatininas yra endogeninės kilmės ir aukščiau paminėti veiksniai taip pat komplikuoja jo interpretaciją.

Cistatiną C pastoviu greičiu gamina visos branduolius turinčios ląstelės, o jo gamybos greitis yra ypatingai pastovus visą gyvenimą. Jo eliminacija iš kraujotakos vyksta beveik vien tik per filtraciją glomeruluose. Dėl šios priežasties cistatino C koncentracija serume 1-50 metų laikotarpyje nepriklauso nuo raumenų masės ir lyties. Todėl cistatino koncentracija plazmoje ir serume buvo pasiūlyta kaip jautresnis GFG žymuo, o keli tyrimai ir viena meta analizė leido daryti prielaidą, kad cistatinas C yra pranašesnis už kreatinino koncentraciją serume, vertinant GFG. Pacientų, kuriems šis tyrimas yra naudingiausias, grupės apima sergančiuosius lengvomis ar vidutinio sunkumo inkstų ligomis ir ūmiu inkstų nepakankamumu, kai skiriami toksiški vaistai, kurie filtruojami glomeruluose, ypač vyresnius žmones (> 50 metų), vaikus, nėščias moteris, kurioms įtariama preeklampsija, diabetikus, žmones, sergančius skeleto skersaruožių raumenų ligomis ir pacientus po inkstų transplantacijos. Be to, naujausioje literatūroje cistatinas C buvo pasiūlytas kaip prognostinis ūmaus širdies nepakankamumo žymuo.

Kaip ir kreatinino atveju, buvo publikuotos kelios cistatinu C pagrįstos lygtys, skirtos GFG skaičiavimui suaugusiems ir vaikams. Dera pabrėžti, kad šios formulės buvo įvertintos naudojant skirtingus cistatino C tyrimus (dalelėmis sustiprintą nefelometrinį imunologinį tyrimą PENIA arba dalelėmis sustiprintą turbidimetrinį imunologinį tyrimą PETIA) ir gali parodyti netikslius GFG rezultatus, jeigu naudojama netinkama formulės ir tyrimo kombinacija. Skaičiuojant GFG iš cistatino C reikšmių, gautų naudojantis Roche tyrimu, rekomenduojamos šios prognostinės lygtys, naudojant tik koncentraciją mg/L ir faktorių iki lytinio brendimo:

$$\text{GFG [mL/min/1.73 m}^2\text{]} = \frac{84.69}{\text{cistatinas C (mg/L)}^{1.680}} \times 1.384^*$$

*vaikams < 14 m.

Tyrimo principas⁵

Dalelėmis sustiprintas imunoturbidimetrinis tyrimas.

Žmogaus cistatinas C agliutinoja su latekso dalelėmis, padengtomis anti-cistatino C antikūnais. Agregatas nustatomas turbidimetriškai ties 552 nm.

Reagentai - darbiniai tirpalai

R1 Polimerų tirpalas fiziologiniame tirpale su MOPS buferiu; konservantas, stabilizatoriai

R2 = SR Latekso dalelės glicino buferyje, padengtos anti-cistatino C antikūnais (triušio); konservantas, stabilizatoriai

R1 yra B pozicijoje, o SR yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Atkreipkite dėmesį į atsargumo priemones ir įspėjimus išvardytus šio pakuotės lapelio 1 skyriuje/ žangoje.

Skirta JAV: Tik specialiam naudojimui.

Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

COBAS INTEGRA 400 plus analizatoriai:

Prieš įdedant į analizatorių, CYSC **cobas c** pakuotė turi būti sumaišyta per 1 minutę naudojant Cassette Mixer.

COBAS INTEGRA 800 analizatoriaus:

CYSC **cobas c** pakuotė prieš įdedant į analizatorių turi būti gerai sumaišyta.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės

COBAS INTEGRA 400 plus sistema

Naudojant analizatorių 10-15 °C temperatūroje 8 savaitės

COBAS INTEGRA 800 sistema

Naudojant analizatorių 8 °C temperatūroje 8 savaitės

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas

Plazma: Li-heparino plazma

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:¹⁵ 7 dienos 2-8 °C temperatūroje
6 mėnesiai (-15)-(-25) °C temperatūroje

Užšaldyti mėginiai prieš tyrimą turėtų būti atsargiai atšildyti ir gerai sumaišyti.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

NaCl Diluent 9 %, Kat. Nr. 20756350322, sistemos-ID 07 5635 0, skirtas automatiniam mėginių skiedimui ir kalibratorių serijiniams skiedimams.

NaCl Diluent 9 % yra patalpinamas į iš anksto jam skirtą stovo vietą ir yra stabilus 4 savaites COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriuose.

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Pritaikymas serumui ir plazmai

COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas

Matavimo režimas	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A	552 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	35/69
Tipinis prozonos efektas	> 20 mg/L
Antigenų pertekliaus patikrinimas	Ne
Faktorius prieš skiedimą	Ne
Vienetas	mg/L

Išpildymo parametrai

		Skiediklis (H ₂ O)
R1	154 µL	
Mėginys	2 µL	5 µL
SR	34 µL	13 µL
Bendras tūris	208 µL	

COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibrėžimas

Matavimo režimas	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A	552 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	46/98
Tipinis prozonos efektas	> 20 mg/L
Antigenų pertekliaus patikrinimas	Ne
Faktorius prieš skiedimą	Ne
Vienetas	mg/L

Išpildymo parametrai

		Skiediklis (H ₂ O)
R1	154 µL	
Mėginys	2 µL	5 µL
SR	34 µL	13 µL
Bendras tūris	208 µL	

Kalibravimas

Kalibratorius	Calibrator f.a.s. Cystatin C
---------------	------------------------------

Kalibratoriaus skiedimo santykis	1:1, 1:1.63, 1:2.31, 1:3.88, 1:9.33, ir 1:18.22, prietaiso atliekamas automatiškai
Kalibravimo režimas	Logit/log 4
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Kalibravimo intervalas	Kiekvienai partijai, po 90 dienų naudojimo analizatoriuje ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

Įveskite atitinkamą, partijai specifinę neskiesto kalibratoriaus cistatino C reikšmę, nurodytą Calibrator f.a.s. Cystatin C pakuotės lapelyje.

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal vietinį pamatinį etaloną iš gryno rekombinantinio žmogaus cistatino C. Cistatino C koncentracija šiame pamatiniame etalone buvo nustatyta naudojant sausos masės nustatymą, kaip apibūdinta nuorodoje Bilrup-Jensen.¹⁶

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolė	Cystatin C Control Set
Kontrolės intervalas	Rekomenduojama kas 24 valandas ir naudojant naują cobas c pakuotę
Kontrolės seka	Nustatoma vartotojo
Kontrolė po kalibravimo	Rekomenduojama

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

COBAS INTEGRA analizatoriai automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: atkartojamumas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

Serumas, plazma

Gelta:¹⁷ Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026 µmol/L arba 60 mg/dL).

Hemolizė:¹⁷ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 621 µmol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):¹⁷ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 1000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Reumatinis faktorius: Jokio reikšmingo poveikio, reumatinio faktoriaus koncentracijai esant iki 1200 IU/mL.

Didelės dozės „kablo“ efektas: Nenustatomas cistatino koncentracijai esant mažiau 20 mg/L.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.^{18,19}

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.²⁰

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

REIKALINGI VEIKSMAI

Speciali plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai COBAS INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Detalesnių instrukcijų ir vėliausios papildomo plovimo ciklo sąrašo versijos ieškokite CLEAN metodo lape.

Esant reikalui, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įvykdoma speciali plovimo/pernašos išvengimo programa.

Apribojimai ir reikšmių ribos**Matavimų ribos**

0.4-8.0 mg/L (tipinis tyrimo intervalas)

Apatinė ir viršutinė matavimo intervalo ribos priklauso nuo kalibratoriaus reikšmės.

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:2. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 2.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba ir nustatymo riba

Tuščioji riba = 0.3 mg/L

Nustatymo riba = 0.4 mg/L

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemos koncentracijos mėginių standartinių nuokrypį.

Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Prietaisas nepažymi reikšmių esančių žemiau nustatymo ribos (≤ 0.4 mg/L).**Tikėtinos reikšmės¹⁵**20-70 metų asmenims ($n = 500$)^{a)}: 0.47-1.09 mg/L

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

a) matuota gerai charakterizuotoje referentinėje sveikų donorų populiacijoje, naudojant Roche/Hitachi sistemą

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

GlaudumasGlaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą, su atkartojamumu ($n = 21$) ir tarpiniu glaudumu (1 lygi dalis per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis mg/L	CV %
1 koncentracija	1.11	1.2
2 koncentracija	4.47	1.5
Tarpinis glaudumas	Vidurkis mg/L	CV %
1 koncentracija	1.04	2.7
2 koncentracija	4.37	1.1

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo mėginių cistatino C reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 400 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Tina-quant Cystatin C tyrimą (CYSC) (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Cystatin C tyrimą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x).

Roche/Hitachi 917 analizatoriusImties dydis (n) = 104

Passing/Bablok

 $y = 0.987x - 0.009$ mg/L $r = 0.952$

Ties. regresija

 $y = 0.991x - 0.044$ mg/L $r = 0.995$

SD (md 95) = 0.240

SPC (SD) = 0.109

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.75 iki 6.51 mg/L.

Žmogaus serumo mėginių cistatino C reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 400 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Tina-quant Cystatin C tyrimą (CYSC) (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant nefelometrinį Cystatin C tyrimą (x).

Nefelometrinis metodasImties dydis (n) = 70Passing/Bablok²¹ $y = 0.931x + 0.249$ mg/L $r = 0.911$

SD (md 95) = 0.327

Ties. regresija

 $y = 0.921x + 0.3$ mg/L $r = 0.984$

SPC (SD) = 0.204

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.84 iki 7.49 mg/L.

Nuorodos

- Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
- Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;141:929-937.
- Wasen E, Isoaho R, Mattila K, et al. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine based formulae with serum Cystatin C. *J Intern Med* 2004;256:70-78.
- Levey AS, Coresh JK. DOQI clinical practice guidelines on chronic kidney disease. Guideline 4. Estimation of GFR. *Am J Kidney Dis* 2002;39 (suppl1):76-92.
- Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum Cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1994;40(10):1921-1926.
- Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration of Cystatin C, factor D and β_2 -microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985;218(5):499-503.
- Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. *Nephron* 1995;70(3):370-371.
- Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum Cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995;47(1):312-318.
- Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int.* 2002;61:1453-1461.
- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta analysis. *Am J Kidney Dis* 2002 Aug;40(2):221-226.
- Risch L, Drexel H, Huber AR. Differences in glomerular filtration rate estimates by two cystatin C-based equations. *Clinical Chemistry* 2005;51:2211-2212.
- Grubb A, Nyman U, Bjork J, et al. Simple Cystatin C-Based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clinical Chemistry* 2005;51:1420-1431.
- Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between Cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2034-2031.
- Lassus J, Harjola VP, Sund R, et al. Prognostic value of Cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *European Heart Journal* (February) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- Data on file at Roche Diagnostics.

- 16 Bilrup-Jensen S. Protein standardization II: Dry mass determination procedure for the determination of the dry mass of a pure protein precipitation. Clin Chem Lab Med 2001;39(11):1090-1097.
- 17 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 18 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 19 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 20 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 21 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTINVisuotinis prekybos identifikacijos numeris
(angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2015, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



JAV platina:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336