

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti <b>cobas c</b> pakuotę (-es)
04975723 190	Tina-quant Cystatin C 225 tyrimai	Sistemos-ID 07 6988 6 Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502
04975901 190	C.f.a.s. Cystatin C (4 x 1 mL)	Kodas 404
04975936 190	Cystatin C Control Set (2 x 4 x 1 mL)	Kodas 121 (Control I (low)) Kodas 122 (Control II (high))
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Sistemos-ID 07 6869 3

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:

CYSC: ACN 431

Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:

CYSC: ACN 8431

## Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas cistatino C koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas.Santrauka<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14</sup>

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 m<sup>2</sup>, 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 formulė 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 &lt; 14 m.

Tyrimo principas<sup>5</sup>

Dalelėmis sustiprintas imunoturbidimetrinis tyrimas.

Žmogaus cistatinas C agliutino su latekso dalelėmis, padengtomis anti-cistatino C antikūnais. Agregatas nustatomas turbidimetriškai ties 546 nm.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Polimerų tirpalas fiziologiniame tirpale su MOPS buferiu; konservantas, stabilizatoriai
- R2** Latekso dalelės glicino buferyje, padengtos anti-cistatino C antikūnais (triušio); konservantas, stabilizatoriai

R1 yra B pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

## Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Prieš dėdami į analizatorių, gerai sumaišykite **cobas c** pakuotę.

Prieš naudojimą atsargiai kelis kartus apverskite talpyklą, kad užtikrintumėte reagento komponentų susimaišymą.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

## CYSC

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje:

Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje:

8 savaitės

## Diluent NaCl 9 %

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje:

Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje:

12 savaičių

Mėginių surinkimas ir paruošimas<sup>7</sup>

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 mėgintuvėliai. 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), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Kraujas, surinktas į kapiliarinio kraujo mėgintuvėlius, yra netinkamas šiam tyrimui.

Stabilumas:<sup>15</sup>

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

- Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“

Bendra laboratorijos įranga

### Tyrimas

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

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

### Pritaikymas serumui ir plazmai

#### cobas c 311 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 8-57		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	700/546 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetai	mg/L		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	154 µL	–	
R2	34 µL	20 µL	
Mėginio tūris	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	2 µL	–	–
Sumažėjęs	8 µL	15 µL	75 µL
Padidėjęs	2 µL	–	–

#### cobas c 501 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 13-70		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	700/546 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetai	mg/L		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	154 µL	–	
R2	34 µL	20 µL	
Mėginio tūris	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	2 µL	–	–
Sumažėjęs	8 µL	15 µL	75 µL
Padidėjęs	2 µL	–	–

#### cobas c 502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 13-70		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	700/546 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetai	mg/L		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		

R1	154 µL	–	
R2	34 µL	20 µL	
Mėginio tūris	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	2 µL	–	–
Sumažėjęs	8 µL	15 µL	75 µL
Padidėjęs	4 µL	–	–

### Kalibravimas

Kalibratoriai	S1-6: C.f.a.s. Cystatin C		
	Padauginkite partijai specifinę C.f.a.s. Cystatin C kalibratoriaus reikšmę iš žemiau pateikiamų faktorių tam, kad nustatytumėte standartines 6 taškų kalibracinės kreivės reikšmes:		
	S1: 0.055		S4: 0.428
	S2: 0.107		S5: 0.608
	S3: 0.250		S6: 1
Kalibravimo režimas	Spline		
Kalibravimo dažnis	Pilnas kalibravimas		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>po reagentų partijos pakeitimo ir po 90 dienų</li> <li>kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis</li> </ul>		

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal vietinį patatinį etaloną iš gryno rekombinantinio žmogaus cistatino C. Cistatino C koncentracija šiame patatiname etalone buvo nustatyta naudojant sausos masės nustatymą, kaip apibūdinta nuorojoje Bilrup-Jensen.<sup>16</sup>

### Kokybės kontrolė

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 patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

### Skaiciavimas

Roche/Hitachi **cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją.

### Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: atkartojamumas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

Gelta:<sup>17</sup> Jokio reikšmingo poveikio iki I indekso reikšmės 60 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026 µmol/L arba 60 mg/dL).

Hemolizė:<sup>17</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 700 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 435 µmol/L arba 700 mg/dL).

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

Reumatoidinio faktoriaus koncentracija < 1200 IU/mL nedaro poveikio tyrimui.

Didelės dozės „kablo“ efektas: Klaidingų rezultatų nenustatyta cistatino C koncentracijai esant iki 20 mg/L.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.<sup>18,19</sup>

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

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



## REIKALINGI VEIKSMAI

**Specialaus plovimo programa:** Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai Roche/Hitachi **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS arba NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS metodų lapeliuose. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove. **cobas c** 502 analizatorius: Visa specialaus plovimo programa, skirta pernešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link, rankinis informacijos suvedimas nereikalingas.

**Kai reikalaujama, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įgyvendinama specialaus plovimo/pernešimo išvengimo programa.**

## Apribojimai ir reikšmių ribos

## Matavimų ribos

0.4-8.0 mg/L

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:1.5. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 1.5.

## Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba (angl., Limit of Blank - LoB) ir nustatymo riba (angl., Limit of Detection - LoD)

LoB = 0.3 mg/L

LoD = 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).

Tikėtinos reikšmės<sup>15</sup>

20-70 metų asmenims ( $n = 500$ )<sup>a)</sup>: 0.47-1.09 mg/L

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

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

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

## Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą, su atkartojamumu ( $n = 21$ ) ir tarpiniu glaudumu (3 lygios dalys per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 10 dienų). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis mg/L	SD mg/L	CV %
Cystatin C Control Set Control Low	1.05	0.01	0.8
Cystatin C Control Set Control High	4.45	0.03	0.8
Žmogaus serumas 1	0.52	0.01	2.7
Žmogaus serumas 2	6.30	0.04	0.6
Tarpinis glaudumas	Vidurkis mg/L	SD mg/L	CV %
Cystatin C Control Set Control Low	1.00	0.03	2.9
Cystatin C Control Set Control High	4.36	0.09	1.9
Žmogaus serumas 3	0.65	0.02	3.8

Žmogaus serumas 4 7.16 0.19 2.6

## Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių cistatino C reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x).

Imties dydis ( $n$ ) = 64

Passing/Bablok<sup>21</sup> Tiesinė regresija  
 $y = 0.988x + 0.021 \text{ mg/L}$   $y = 0.990x + 0.012 \text{ mg/L}$   
 $r = 0.980$   $r = 0.999$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.400 iki 7.15 mg/L.

## Nuorodos

- 1 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.
- 2 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.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration of Cystatin C, factor D and  $\beta_2$ -microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985;218(5):499-503.
- 7 Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. *Nephron* 1995;70(3):370-371.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 Darnidharka 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;40:221-226.
- 11 Risch L, Drexler H, Huber AR. Differences in glomerular filtration rates estimated by two cystatin C-based equations. *Clinical Chemistry* 2005;51:2211-2212.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 Data on file at Roche Professional 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

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2013, Roche Diagnostics



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



Platintojas JAV:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

