

Serum sistatin c analizinde türbidimetrik yöntemin performans değerlendirmesi ve nefelometrik yöntemle karşılaştırılması

[Methodological evaluation of a turbidimetric method for the analysis of serum cystatin c and comparison with a nephelometric method]

Aybala Erek Toprak,
Burçin Erdem Kınaş,
Ahmet Rıza Uras

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Yazışma Adresi
[Correspondence Address]

Aybala Erek Toprak

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul
Tel. ??
Faks. ??
E-posta. aybalaerek@yahoo.com

Kayıt tarihi: 12 Mayıs 2012; Kabul Tarihi : 8 Ekim 2012
[Registered: 12 May 2012; Accepted: 8 October 2012]

ÖZET

Amaç: Güvenilir klinik laboratuvar uygulamalarında elde edilen test sonuçlarının maksimum düzeyde hasta yararına kullanılabilmesi için yeni seçilecek yöntemin metod validasyonunun yapılmış olması gerekir. Bu çalışmada amacımız, laboratuvarımızda yeni kullanıma girecek immünotürbidimetrik yöntemi kullanan Roche Cobas Integra 800 cihazında sistatin C kitinin performans karakteristiğini ortaya koymak ve immünonefelometrik yöntemi kullanan Dade Behring BNII cihazı ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Sistatin C'nin Roche Cobas Integra 800 analizöründe türbidimetrik ölçüm yönteminin tekrarlanabilirlik, doğrusallık, geri kazanım, interferans ve yöntem karşılaştırma çalışmaları yapıldı.

Bulgular: Roche Cobas Integra 800 cihazında CV değerleri düşük ve yüksek konsantrasyonda olmak üzere sırasıyla gün içi; %3.97, %1.32 ve günler arası %7.24, %4.16 olarak bulundu. Doğrusallık çalışmasında regresyon grafiğinin denklemi $y = 0.9817x - 0.0149$ ve $r^2=0.99$ bulundu. Geri kazanım çalışmasında, geri kazanım %81 bulundu. Hemoliz interferans çalışmasında 200 mg/dL'nin üzerindeki konsantrasyonlarda hemoglobin ile interferans saptandı.100 hastanın serumu, Dade Behring BNII nefelometre ve Roche Cobas Integra 800 cihazında analiz edilerek karşılaştırma çalışması yapıldı. Korelasyon katsayısı $r^2=0.95$; Deming regresyon denklemi $y=0,98x + 0,22$ bulundu.

Sonuç: Türbidimetrik yöntemin kit prospektüsünde yer alandan daha yüksek CV, daha düşük % geri kazanım ve daha düşük hemoglobin konsantrasyonunda başlayan hemoliz interferans değerleri elde edildi. Ancak Deming regresyon verileri türbidimetrik ve nefelometrik yöntemlerin uyumlu olduğunu göstermekteydi.

Anahtar Kelimeler: sistatin C, türbidimetri, nefelometri, yöntem karşılaştırması

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

ABSTRACT

Objective: In reliable clinical laboratory practice, to use test results for the maximum benefit of patients, the new method in a laboratory should be validated. In this study our purpose is to evaluate performance characteristics of cystatin C immunoturbidimetric method in Roche Cobas Integra 800 analyser, and compare this method with immunonephelometric method in Dade Behring BNII analyser.

Methods: Precision, linearity, recovery, interference experiments in Roche Cobas Integra 800 analyser and method comparison experiments were performed for cystatin C.

Results: For Roche Cobas Integra 800 instrument, low and high concentrations for withinrun and day to day CV values were 3.97%, 1.32% and 7.24%, 4.16% respectively. In linearity experiment, regression graph equation was found to be $y = 0.9817x - 0.0149$ and $r^2 = 0.99$. In recovery experiment, % recovery was found to be 81. In hemolysis interference experiment, interference was detected for the hemoglobin concentrations above 200 mg/dL, Method comparison experiment was performed by analyzing 100 patients serum in both Dade Behring BNII nephelometry and Roche Cobas Integra 800 analyser. Correlation factor was $r^2=0.95$, Deming regression equation was $y = 0,98x + 0,22$.

Conclusion: It was found for turbidimetric method, CV values were higher, % recovery was lower and hemolysis interference was detected at lower concentrations than what was stated in package insert of cystatin C kits. However, Deming regression results indicated turbidimetric and nephelometric methods were compatible.

Key Words: cystatin c, turbidimetry, nephelometry, method comparison

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest.

Giriş

Klinik laboratuvarların temel görevi test sonuçlarının hasta yararına güvenle kullanılmasını sağlamaktır, bu nedenle laboratuvara yeni kurulan bir yöntemin analitik hata oranının kabul edilebilir olup olmadığının araştırılması, yöntem geçerliliğinin kanıtlanması gerekir [1]. Kendi laboratuvarımızda üretilen veya modifiye edilerek kullanılacak bir firma kitinin sistematik ve rastgele hatasının belirlenmesi için tekrarlanabilirlik, doğrusalık, interferans, geri kazanım, analitik duyarlılık, referans aralık ve kabul edilmiş geçerli bir yöntemle karşılaştırma deneyleri yapılır. Ancak laboratuvarında bir firma kitini yeni kullanıma sunarken, firma tarafından verilen performans değerlerinin laboratuvarımızdaki uygunluğunu görmek için tekrarlanabilirlik, doğrusalık, metot karşılaştırma ve referans aralık doğrulama çalışmalarının yapılması yeterlidir [2].

Sistatin C (Sc) sistein proteaz inhibitör familyasında bulunan düşük molekül ağırlıklı (13 kDa) glike olmayan basit bir proteindir. 122 amino asitten oluşan Sc bütün çekirdekli hücrelerde sabit bir hızda sentezlenir, böbrek glomerüllerinden serbestçe süzülür ve hemen tamamı proksimal tübüllerde reabsorbe ve katabolize edilir. Sc kas kütlesi, yaş ve cinsiyetten etkilenmez. Bu yüzden Sc'nin plazma veya serum konsantrasyonları Glomeruler Filtrasyon Hızı (GFH) için iyi bir göstergedir. 1990'ların başında Kyhse-Andersen ve ark. yaptığı bir çalışmada Sc'nin GFH'deki küçük değişimlere kreatininden daha hassas olduğu ve erken böbrek hasarının tesbitinde daha iyi bir tarama testi olabileceği gösterilmiştir [3]. Kronik böbrek yetmezliğinin erken tanı ve tedavisinde renal disfonksiyonun değerlendirilmesi ve izlenmesi önemlidir. Serum Sc'nin serum kreatininden daha avantajlı bir GFH göstergesi olduğu ve Sc'nin klinik kullanımının arttığı gösterilmiştir [4].

Günümüzde tıbbi laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan Sc'ye spesifik antikorlarla kaplı solid faz partiküller ile zenginleştirilmiş nefelometrik immün ölçümün [particle-enhanced nephelometric immunoassay, PENIA] yanı sıra turbidimetrik immün ölçüm de [particle enhanced turbidimetric immunoassay, PETIA] kullanılmaktadır.

Bu çalışmada amacımız, laboratuvarımızda yeni kullanıma girecek immünoturbidimetrik yöntemi kullanan Roche Cobas Integra 800 cihazında Sc kitinin performans karakteristiğini ortaya koyarak, immünonefelometrik yöntemi kullanan, mevcut bulunan Dade Behring BN II cihazı ile karşılaştırmaktır.

Yöntem

Çalışma 2009 yılında, Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında istem yapılan testleri çalışılmış serumlar kullanılarak yapıldı. Çalışma protokolü Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Sc'nin Roche Cobas Integra 800 canalizöründe turbidimetrik ölçüm yönteminin tekrarlanabilirlik, doğrusalık, geri kazanım ve interferans çalışmaları ve Dade Beh-

ring BNII cihazı nefelometrik yöntemi ile karşılaştırma çalışması yapıldı.

Turbidimetrik ölçüm yöntemi: Cobas tina quant Sc kiti partikülle zenginleştirilmiş turbidimetrik ölçüm prensibi ile numune olarak serum veya plazmada çalışır. Reaktif 1 tampon çözeltisi, reaktif 2 anti Sc antikorları (tavşan) ile kaplı lateks partiküllerinden ve anti Sc spesifik poliklonal antikorlardan oluşan glisin tamponudur. Bu ölçümde 2 µL numune 154 µL reaktif 1 ile ölçüm küvetinde karıştırılır, ardından 34 µL reaktif 2 eklenir. Antikorlar ve Sc arasındaki reaksiyon sonucunda aglütinasyon oluşur ve absorbans sinyalinde değişim meydana gelir. Aglütinasyon reaksiyonunun başlamasından 10 dk sonra primer dalga boyu 700 nm, sekonder dalga boyu 546 nm olmak üzere absorbansdaki hız değişimi ölçülür. Bu değişimdeki büyüklük numunedeki Sc konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

Doğrusallık: Ölçüm aralığı 0.4-8.0 mg/L olan yöntemin doğrusalık çalışmasında 7.37 mg/L değerindeki kalibratör kullanılarak distile su ile seri dilüsyon yapıldı. %100, %50, %25, %12.5, %6.25, %3.13 ve 0 değerlerindeki 7 örneğin her biri iki kere çalışılıp ortalaması alınarak lineerite grafiği çizildi.

Tekrarlanabilirlik: Gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlik çalışması için düşük ve yüksek konsantrasyonda olmak üzere ikişer serum havuzu hazırlandı, 20 porsiyona ayrıldı. Gün içi tekrarlanabilirlik için hazırlanan 20'şer (düşük ve yüksek) numune ardı ardına çalışıldı, günler arası tekrarlanabilirlik için hazırlanan ve tamamı -20°C ye kaldırılan numunelerden her gün dörder tane olmak üzere 5 gün ölçüm yapıldı.

Geri kazanım: 1.12 mg/L değerinde serum havuzu, bazal ve test ölçüm numuneleri hazırlandı. Bazal numune için 1 mL serum havuzuna 0.5 mL distile su eklendi. Test numunesi için 1 mL serum havuzuna, standart olarak konsantrasyonu 7.37 mg/L olan Sc kalibratöründen 0.5 mL eklendi.

Bazal numune = 1 mL serum havuzu + 0.5 mL distile su
Test numune = 1 mL serum havuzu + 0.5 mL kalibratör (7,37 mg/L)

Kaplan'a [1] uygun olarak geri kazanımın hesaplanması için aşağıdaki formüller kullanıldı.(St: Sc kalibratörü)
Eklenen kons. = St. kons. x [St mL / (St mL + serum mL)]

Geri elde kons. = Kons.(test) - Kons.(bazal)

% Geri elde = (Geri elde kons. / Eklenen kons.) x 100

İnterferans: Bilirubin ve hemoliz için Kaplan'a [1] uygun olarak interferans deneyleri yapıldı.

A-Bilirubin: 10.2 mg/dL değerindeki bilirubin standardı kullanıldı. Bazal ve test ölçüm numuneleri aşağıdaki şekilde hazırlandı.

Bazal numune = 1 mL serum + 0.2 mL distile su
Test numunesi = 1 mL serum + 0.2 mL bilirubin standardı

B-Hemoliz: Hemoglobin stok solüsyonu hazırlanması: Daha önceden ölçülüp değerinin referans aralıkta olduğunu bildiğimiz EDTA'lı tam kan havuzu hazırlandı. 5 dk. santrifüj sonrası süpernatant plazma atıldı, eritrosit-

ler 3 defa izotonik ile yıkanarak her defasında santrifüj edildi. Eritrositleri hemoliz etmek için soğuk distile su eklenip, hızlıca karıştırıldı ve tekrar 5 dk santrifüj edilip üstteki süpernatant kısmı alındıktan sonra hemogram cihazında ölçüldü.

12300 mg/dL konsantrasyonundaki hemoglobin stok solüsyonu, 0,69 mg/L konsantrasyondaki serum havuzuna uygun oranlarda eklenerek hemoglobin konsantrasyonu 100, 200, 400, 600, 800 mg/dL olan test serumları elde edildi.

Yöntem karşılaştırma: Yöntem karşılaştırma deneyi için BD vacutainer markalı silikajelli 10 mL'lik vakumlu tüplere alınmış venöz kanlar 1600 g'de 5 dk santrifüj edildi ve serumlar iki ayrı cihazda çalışılmak üzere iki Eppendorf tüpüne ayrıldı. Çalışma gününe kadar -80 °C'de saklandı. Çalışma günü 100'er numune iki ayrı cihazda analiz edildi.

Elde edilen verilerin tanımlanmasında Microsoft Excel programında aritmetik ortalama (AO), standart sapma (SS) kullanıldı. Nefelometrik yöntemle elde edilen değerler X eksenine, turbidimetrik yöntemle elde edilen değerler Y eksenine yerleştirilerek Deming regresyon grafiği çizildi. Deming regresyon analizleri ve farklar grafiği çizilmesinde Medcalc 11.6.0 istatistik programı kullanıldı.

Bulgular

Doğrusallık: Yöntem; ölçüm yapılan 0.0-7.23 mg/L aralığında lineerdi. 7 noktali lineerite grafiğinin denklemi $y=0.9817x-0.0149$ ve $r^2=0.99$ bulundu (Şekil 1). Standartların beklenen ve ölçülen değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

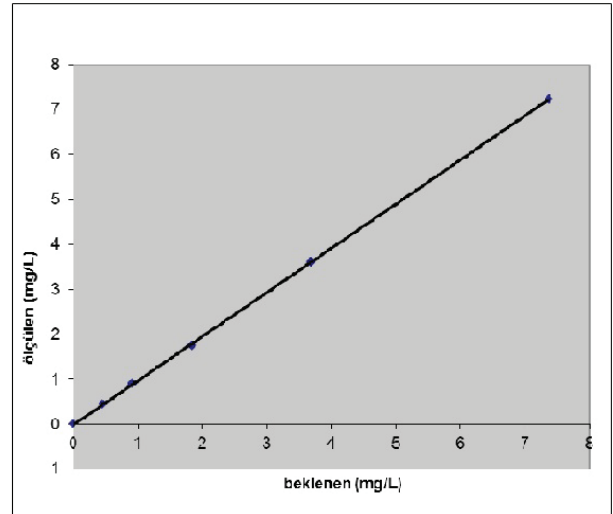
Tekrarlanabilirlik: Varyasyon katsayısı (CV) değerleri düşük (1.06 mg/L) ve yüksek (4.15 mg/L) konsantrasyonda olmak üzere sırasıyla gün içi; %3.97, %1.32; günler arası %7.24, %4.16 olarak bulundu.

Geri kazanım %81 bulundu. Geri kazanım çalışmasında ölçülen ve hesaplanan değerler Tablo 2'de verilmiştir.

Hemoliz interferansı çalışmasında 200 mg/dL'nin üzerindeki konsantrasyonlarda %10'dan fazla interferans saptandı. Hemoliz interferansı çalışması için eklenen konsantrasyon, ölçülen test serumu ve % interferans değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Doğrusallık çalışmasında standartların beklenen ve ölçülen değerleri

%	Beklenen (mg/L)	Ölçülen (mg/L)		Ölçülen ortalama
100	7,37	7,19	7,27	7,23
50	3,69	3,61	3,6	3,60
25	1,84	1,73	1,77	1,75
12,5	0,92	0,9	0,91	0,90
6,25	0,46	0,43	0,45	0,44
3,13	0,23	<0,40	<0,40	
0	0	<0	<0	0



Tablo 2: Geri kazanım çalışmasında ölçülen ve hesaplanan değerler

	Ölçülen (mg/L)		Ölç.ort	Eklene(mg/L)	Geri elde(mg/L)	% Geri elde
Bazal	0,76	0,83	0,795	0 (distile su)		
Test	2,66	2,78	2,72	2,39	1,925	81

Tablo 3: Hemoliz interferans çalışması için stok solüsyondan eklenen miktar, test serumunda ölçülen konsantrasyon ve % interferans değerleri

Hgb (mg/dL)	Toplam hacim(µL)	Stok(µL)		Ölçülen(mg/L)	Ölç.ort	% Interferans
100	1000	8,13	0,65	0,68	0,67	2,9
200	1000	16,3	0,61	0,64	0,63	8,7
400	1000	32,5	0,54	0,63	0,61	14,5
600	1000	48,8	0,47	0,56	0,58	21,8
800	1000	65	0,4	0,46	0,52	33,4

Bilirubin interferansı çalışması için hazırlanan bazal numunenin Sc konsantrasyonu 1.10 mg/L iken test numunesinin konsantrasyonu 1.12 mg/L bulundu. 10.2 mg/dL değerindeki bilirubin standartı kullanılarak interferans %1.8 bulundu.

İnterferans = (Test ölçüm/ Bazal ölçüm) x 100

İnterferans = %1.8

Yöntem Karşılaştırma Çalışması: Numunelerin analiz sonuçları nefelometrik yöntemde 0.43-6.63 mg/L; turbidimetrik yöntemde ise 0.50-5.99 mg/L arasındaydı. Yöntemimizin doğrusalılığı, mevcut kalibratörümüzle ancak 7.23 mg/L konsantrasyona kadar doğrulanabildiği için daha yüksek konsantrasyonda numune çalışmaya alınmadı. Korelasyon katsayısı $r^2=0.95$, Deming regresyon denklemi $y = 0.98x + 0.22$ bulundu (Şekil 2). Bland Altman grafiği çizilerek iki yöntemden elde edilen ölçümlerin ortalamalarına karşı farklarının saçılım grafiği elde edildi (Şekil 3).

Tartışma

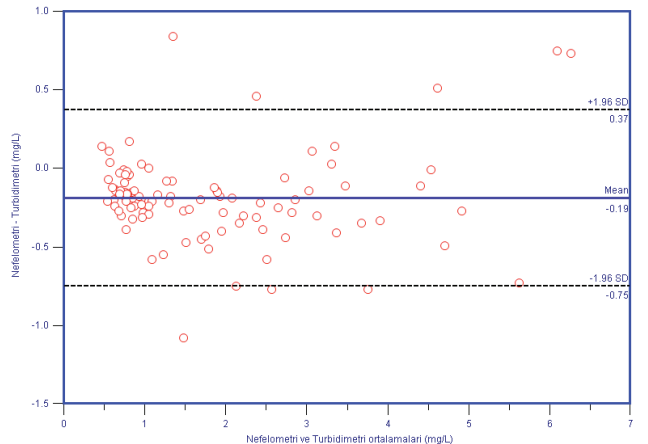
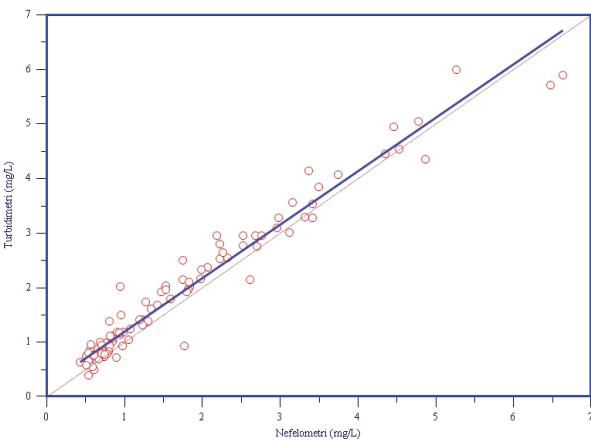
Tıbbi laboratuvarlar test sonuçlarının doğruluğundan emin olmak için çalışılan her testin yeterli performansla analiz edildiğini ortaya koymalıdır. Biz bu çalışmamızda laboratuvarımızda yeni kullanıma girecek Sc kitinin metodolojik değerlendirmesini yapmayı ve kullanmakta olduğumuz nefelometrik yöntemle karşılaştırmayı amaçladık.

Serum Sc seviyeleri cinsiyet, vücut kas kütlesi, fiziksel aktivite veya diyetten etkilenmez. Sc özellikle pediatrik ve geriatric popülasyonda kreatinine göre daha avantajlıdır. Her iki popülasyonda yetişkinlere göre azalmış kas kütlesi bulunduğu için çok düşük serum kreatinin düzeylerine neden olur, bu yüzden ölçümün kesinlikten sapma oranı artar. Sc'nin serum düzeyi bir yaştan sonra sabit kalırken, kreatinin erişkin yaşa kadar giderek artar. Yaşlılarda da böbrek fonksiyon bozukluğunun erken saptanmasında Sc'nin kreatinine göre daha üstün olduğu gösterilmiştir [5].

Hızla bozulan renal fonksiyon kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini gösterir. Kalp yetmezliği olan yaşlı kişilerde Sc mortalite riskini kreatinine göre daha iyi gösterir. 4384 kişi ile yapılan bir çalışmaya göre; önceden kalp yetmezliği tanısı olmayan 65 yaş üstü kişilerde Sc'nin daha ileri yaşlardaki kalp yetmezliği için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Sc serum kreatinine göre, kardiyovasküler hastalık ve ölüm riskini belirlemede daha değerlidir [6]. Bu yüzden Sc sadece renal fonksiyonun ölçümü için değil prognostik gösterge olarak da değerlidir.

Sc'nin dolaşımında konsantrasyonu düşük olduğu için ölçüm yöntemlerinin analitik sensitivite ve spesifitesinin yüksek olması gerekir. Sc'nin böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve kardiyak hastalık risk tahmininde rutin olarak kullanılması için hızlı, otomatize, fazla numune yüklenebilen immün ölçümlerin geliştirilmesi ve güvenilirliğinin, değerlendirilmesi şarttır. Bizim yeni bir yöntemi kullanan Sc kitinin performans değerlendirmesi çalışmamızda Deming regresyon verileri turbidimetrik ve nefelometrik yöntemlerin uyumlu olduğunu göstermekteydi. Deming regresyon denklemi $y = 0.98x + 0.22$ olarak bulundu. Bland Altman grafiğinde bias 0.188 mg/L (güven aralığı 0.132-0.244) bulundu. Çalışmamızda turbidimetrik yöntemin kit prospektüsünde bildirilen gün içi çalışma CV değerlerinden (0.75 mg/L için %1.71 ve 5.14 mg/L için %0.67) daha yüksek CV değerleri belirlendi. Çalışmamızda gün içi analizde; CV 1.06 mg/L de %3.97; 4.15 mg/L de %1.32 bulundu. Kit prospektüsünde 700 mg/dL'ye kadar hemoliz interferansı görülmez yazılı iken çalışmamızda 200 mg/dL'nin üzerindeki konsantrasyonlarda %10'dan fazla interferans saptandı. Çalışmamızda geri kazanım %81 bulunurken kit prospektüsünde geri kazanımla ilgili bir bilgi yoktu. Çalışmamızın yapıldığı 2009 yılında henüz üretilen bir referans materyal olmadığı için, referans materyalle karşılaştırma çalışması yapılamadı.

Son yıllarda GFH'nın sensitif bir belirteci olarak tarif



edilen Sc için ilk immün ölçümler uzun zaman alan ve yeterince otomatize olmayan sistemlerdi. 1979 yılında Löfberg ve Grubb Sc analizi için ilk enzim immünölçümü geliştirdiler. Günümüz standartlarına göre deteksiyon limiti yüksek ve analiz süresi uzundu. 1992'de Colle ve ark, 1993'de Pergande ve Jung ticari olarak temin edilebilen antikorlarla bir sandviç immünölçüm geliştirdiler ancak rutinde kullanmak için yeterince hızlı değildi [7]. 1994-95'de tam otomatik lateks partikülleri ile zenginleştirilmiş turbidimetrik ve nefelometrik ölçümler geliştirildi ve rutin olarak klinik laboratuvarlarda kullanılmaya başlandı [3,8].

Piyasada Sc analizi için farklı turbidimetrik ve nefelometrik cihazlarda farklı markalarda kitler kullanılmaktadır. Sc'nin güvenilir bir şekilde hasta yararına kullanılabilmesi için standardizasyonu gerekmektedir. Bu amaçla 2010 yılında IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) çalışma grubu tarafından, uluslararası sertifikalı Sc referans materyali üretilmiştir.

Voskoboev ve ark. IFCC referans materyali ile kalibre edilmiş Roche PETIA analizöründe Gentian marka kit ile Siemens PENIA analizöründe Siemens marka kiti karşılaştırmış, PETIA ile 0.98 ve 1.88 mg/L konsantrasyonlarında; CV değerlerini %0.65 ve %1.3, geri kazanımı %100-%105 bulmuşlardır. Konsantrasyonu 5.48 mg/L olan ve dilue edilerek 1.38 mg/L konsantrasyona getirilmiş IFCC referans materyalini Gentian PETIA 1.35 mg/L (hedefin %98'i), PENIA 1.10 mg/L (hedefin %80'i) olarak ölçmüştür. PETIA ve PENIA metotlarının 142 numune ile karşılaştırdıklarında PENIA sonuçlarının %23 daha düşük olduğu, 2000 yılında aynı PENIA ile analiz edilip dondurularak saklanmış numunelerin 2010'daki PENIA sonuçlarının ise %19 daha düşük olduğu görülmüştür. Sc'nin kalibrasyonunun zamanla değişebileceği, güvenilir sonuçlar için GFR hesaplaması ve kronik böbrek hastalarının evrelendirilmesinde kullanılan Sc'nin standardizasyonunun önemine vurgu yapılmıştır [9]. Larsson ve ark. da longitudinal kohort araştırmasına katılan kronik böbrek yetmezliği hastalarının GFR değerlerinin artan yaş ile azalması beklenirken, son beş yılda artması nedeniyle, Sc'nin kalibrasyonunun değiştiğinden şüphelenmiş, Siemens analizöründe Siemens marka kit ile Architect ci8200 (Abbott Diagnostics) analizöründe Gentian marka kiti ve her iki analizörü 6 yıl önceden değerleri bilinerek muhafaza edilmiş hasta havuzları ile karşılaştırmış ve 2006-2008 yılları arasında Siemens Sc'nin kalibrasyonunun değiştiğini, bu nedenle Sc ölçümündeki az farkların GFR değerinde büyük hataya sebep olduğunu belirtmiş, Sc'nin stabilizasyonunu değerlendirmek için uluslararası bir referans materyalinin gerekliliğine vurgu yapmıştır [10].

Sonuç olarak tıbbi laboratuvara yeni kurulan bir yöntemin rastgele ve sistematik hata oranlarını ortaya çıkaracak deneylerin yapılarak performansının değerlendirilmesi ve güvenilir, doğru sonuçların elde edilebilmesi

için analiz edilecek testin uluslararası standardizasyonunun yapılmış olması şarttır. Ancak bu çalışmalar zaman, eğitimli personel ve maddi kaynak gerektirir. Sc analiti için yeni kullanıma giren yöntemin performans değerlendirilmesini yaptığımız çalışmamızda turbidimetrik yöntemin kit prospektüsünde yer alandan daha yüksek CV, daha düşük % geri kazanım ve daha düşük hemogloblin konsantrasyonunda başlayan hemoliz interferans değerleri elde edildi. Ancak Deming regresyon verileri turbidimetrik ve nefelometrik yöntemlerin uyumlu olduğunu göstermektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

- [1] Kaplan AL, Pesce AJ, Kazmierczak SC. Clinical Chemistry Theory, Analysis, Correlation, 2003;404-422, Fourth Edition, Mosby, Missouri, USA
- [2] Westgard QC, MV The Regulations <http://www.westgard.com/mv-the-regulations.htm> (Son erişim: Nisan 2013)
- [3] Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, Andersson B, Nilsson-Ehle P 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;40:1921-6.
- [4] Filler G, Bökenkaamp A, Hofmann W, Le Bricon, T, Martinez-Br C et al. Cystatin c as a marker of GFR, history, indications, and future research. Clin Biochem 2005;38:1-8
- [5] Roos JF, Doust J, Tett SE, Kirkpatrick CM. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children—a meta-analysis. Clin Biochem 2007;40:383-91.
- [6] Koenig W, Twardella D, Brenner H, Rothenbacher D. Plasma concentrations of cystatin c in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate. Clin Chem 2005;51:321-7
- [7] Pergande M, Jung K. Sandwich enzyme immunoassay of cystatin c in serum with commercially available antibodies. Clin Chem 1993;39:1885-90.
- [8] Finney H, Newman DJ, Gruber W, Merle P, Price CP. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BN II). Clin Chem. 1997;43:1016-22.
- [9] Voskoboev NV, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Importance of cystatin C assay standardization. Clin Chem. 2011;57:1209-11.
- [10] Larsson A, Hansson LO, Flodin M, Katz R, Shlipak MG. Calibration of the Siemens cystatin C immunoassay has changed over time. Clin Chem 2011;57:777-8.