

Testování stability cystatinu C ve vzorcích moče

Stejskal D.¹, Karpíšek M.², Solichová P.¹, Jánošová M.¹, Prošková J.¹, Kadalová L.¹, Seitlová P.¹, Václavík J.¹, Lačňák B.¹

¹Oddělení laboratorní medicíny a interní oddělení, Nemocnice Šternberk

²Ústav humánní farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

SOUHRN

Cíl: Informace o preanalytických podmínkách pro stanovení cystatinu C jsou rozporuplné a často si protirečí. Snažili jsme se proto ověřit stabilitu cystatinu C ve vzorcích moče za různých podmínek.

Metodika: Analyzováno bylo 15 vzorků ranní moče. Bezprostředně po odběru a označení byl každý vzorek rozdělen na 4 díly, přičemž vzorek 1 byl ponechán bez úpravy (bez přídatku stabilizačního činidla), vzorek 2 byl stabilizován Tencerovým činidlem, vzorek 3 byl stabilizován stabilizačním činidlem připraveným podle vlastního návrhu a vzorek 4 byl stabilizován komerčním činidlem StabilZyme Select. Každý z těchto 4 vzorků byl dále ještě rozdělen na 3 díly (A–C), které byly různým způsobem zatíženy. První byl bezprostředně zmražen při -80 °C (A), druhý byl zatížen 5 cykly zmražení a rozmražení (B) a třetí inkubován 15 dnů při laboratorní teplotě a následně zmražen při -80 °C (C). Od každého pacienta bylo tak připraveno 12 různě upravených a/nebo zatížených vzorků, ve kterých byl následně stanoven cystatin C.

Výsledky: Bylo provedeno 171 měření v dubletu, průměrný variační koeficient stanovení činil 5,6 %, přičemž jeho hodnota se mezi jednotlivými testovanými skupinami (1–4, A–C) nelišila. Přestože bylo možné sledovat po několikátýdenním skladování vzorku při laboratorní teplotě pokles koncentrací cystatinu C, nebyly změny ve srovnání s koncentrací cystatinu C ve vzorku zamraženém při -80 °C statisticky významné. Také opakované zmražení a rozmražení vzorku nemělo na hodnoty cystatinu C v moči významný vliv. I když změřené rozdíly nebyly statisticky významné, lze při individuálním hodnocení pacientů usuzovat, že nejhodnější postup pro uskladnění vzorků po jejich příjmu do laboratoře je jejich zmražení.

Závěr: Bezprostřední zmražení vzorku moče určeného pro analýzu cystatinu C při teplotě -80 °C bez přidání stabilizačního činidla lze považovat za dostatečné preanalytické opatření. Použití Tencerova nebo jiného stabilizačního koktejlu nepřineslo žádné podstatné výhody.

Klíčová slova: cystatin C, moč, preanalytické podmínky, stabilita.

SUMMARY

Stejskal D., Karpíšek M., Solichová P., Jánošová M., Prošková J., Kadalová L., Seitlová P., Václavík J., Lačňák B.: Testing of cystatin C stability in urine samples

Objective: Information about pre-analytical preparation for urine cystatin C measurement is often contradictory; verification of cystatin C stability in urine samples.

Methods: Each urine sample collected from 15 individuals was divided into 4 parts and 3 parts were treated with various stabilizers: 1-sample without stabilizer; 2-sample stabilized with Tencer reagent; 3-sample stabilized with reagent according to our own design (thimerosal-antimicrobial agent; benzamidin-serine proteases inhibitor; aminocaproic acid-lysine proteases inhibitor, citrate buffer-modulator of pH value; BSA-suppressor of non-specific adsorption and protective colloid effect); 4-sample stabilized with StabilZyme Select. All parts were further divided into 3 aliquots and frozen at -80 °C, or treated by 5 cycles of freezing and thawing, or incubated at room temperature for 15 days. Cystatin C was subsequently determined in all samples.

Results: We did not observe any significant change in samples after 5 cycles of freezing and thawing, or incubation at room temperature in samples without as well with stabilizing agent. However, storage at room temperature led to a non-significant reduction in cystatin C level by 13% in samples without stabiliser, by 18% with Tencer stabilizer, by 13% with our own designed stabilizer, and by 3% with StabilZyme.

Conclusion: Urine samples may be frozen at -80 °C without loss of cystatin C level in that kind of sample and it may be a convenient pre-analytical precaution. Application of Tencer or other tested stabilizers does not significantly improve sample handling.

Key words: cystatin C, urine, preanalytical conditions, stability.

Úvod

O problematice preanalytické fáze při stanovení cystatinu C se nedávno rozsáhle diskutovalo v naší i zahraniční odborné literatuře [1–4, 6–13].

V současné době je dostupných několik diagnostických souprav, které umožňují měření cystatinu C v moči v koncentracích v řádech µg/l, přičemž výrobci doporučují vzorek před analýzou zamrazit bez přidání kon-

zervačních látek nebo stabilizačních činidel [2, 3]. Citovanou diagnostickou soupravu jsme v našich předchozích studiích pro analýzu používali i my [5] s tím, že jsme požádali výrobce o sdělení podrobnějších preanalytických pokynů i analytických charakteristik, které jsme od něj dostali v písemné podobě. Jelikož souprava byla označena značkou CE a informace o preanalytických i analytických charakteristikách byly v kontextu s jinými publikovanými údaji [3, 7], přičemž

souprava se používala nebo používá na řadě renomovaných světových pracovišť (např. Mayo Clinic, Rochester), nepovažovali jsme za nutné provádět poměrně náročné testy, které by hodnotily stabilitu cystatinu C v moči. Navíc jsme byli výrobcem ujištěni, že při uchování vzorků moče při teplotě $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ nedochází během několika měsíců k žádným významným změnám v koncentraci cystatinu C.

Vzhledem k rozporným údajům, publikovaným v recentní literatuře [4, 6–13] i názoru autora nedávno vydaného editorialem časopisu *Klinická biochemie a metabolismus* [1], jsme se rozhodli provést podrobné testování stability cystatinu C ve vzorcích moče.

Cílem naší práce bylo ověření nepublikovaných údajů o případné možnosti skladovat vzorek při teplotě $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ po přidání různých činidel v kontextu s výsledky prací Contiho [12, 13]. Nebyla nám známa žádná validní informace o tom, že by ve vzorku uchovávaném při $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ docházelo k zaznamatelným mikrobiálním nebo enzymatickým procesům (teplota $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ postačuje po dobu několika měsíců ke skladování všech enzymů a vzorků používaných např. v rámci molekulární biologie nebo klinické biochemie). Existují však důkazy o tom, že některé vzorky podléhají při opakovaném procesu zmražení a rozmražení precipitaci, proto jsme se rozhodli zaměřit se při testování také na tuto skutečnost. V poslední době se objevují v literatuře taktéž rozporuplné údaje o stabilitě kapalného vzorku moče skladovaného při teplotě $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ nebo laboratorní teplotě. Testovali jsme proto stabilitu cystatinu C i v kapalných vzorcích moče po přidání stabilizačního činidla a zatížených inkubací při laboratorní teplotě, kdy je možné očekávat zřetelnější vliv stabilizačního činidla.

Metodika

Vzorky moče byly odstředěny při $2500 \times g/4\text{ }^{\circ}\text{C}/10$ minut a byla stanovena koncentrace cystatinu C pomocí ELISA soupravy (Biovendor laboratorní medicína, a. s.), všechna měření byla prováděna zdvojeně (dublet).

Do studie bylo zahrnuto 15 vzorků ranní moče získaných od pacientů Nemocnice Šternberk vyšetřovaných pro podezření na poruchu funkce ledvin (nešlo o pacienty s již diagnostikovanou nefropatií) s proteinurií $< 0,3\text{ g/den}$ a normálním počtem leukocytů v moči. Proteinurie byla vyšetřena soupravou turbidimetrie (Skalab), vyšetření leukocytů v moči bylo provedeno cytometrem (všichni pacienti měli hodnoty nižší než $15\text{ leukocytů}/\mu\text{l}$, které byly považovány za normální) a močových proužků (Iris IQ 200, Arkray Aution MAX). Bezprostředně po odběru a označení byl každý vzorek rozdělen na 4 vzorky, přičemž vzorek 1 byl ponechán bez úpravy (bez přidavku stabilizačního činidla), vzorek 2 byl stabilizován Tencerovým činidlem, vzorek 3 byl stabilizován stabilizačním činidlem podle vlastního návrhu (10krát koncentrované činidlo: benzamidin hydrochlorid $60\text{ }\mu\text{mol/l}$, hovězí sérový albumin 20 g/l , Thimerosal $0,1\%$, kyselina aminokapronová

$0,3\%$, citrát sodný (pH 5) $1,0\text{ mol/l}$) a vzorek 4 byl stabilizován komerčním činidlem StabilZyme (Stabilzyme Select Stabilizer firmy Surmodics, kat. číslo SZ03). Každý z těchto 4 vzorků byl dále ještě rozdělen na 3 díly (A–C), které byly různým způsobem zatíženy. První byl bezprostředně zmražen při $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (A), druhý byl zatížen 5 cykly zmražení a rozmražení (B) a třetí inkubován 15 dnů při laboratorní teplotě a následně zmražen při $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (C). Od každého pacienta bylo tak připraveno 12 různě upravených a/nebo zatížených vzorků, ve kterých byl následně stanoven cystatin C (obr. 1–3).

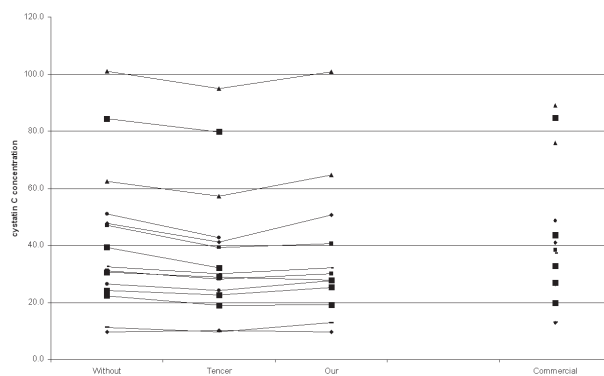


Fig. 1. Individual urine cystatin C concentrations ($\mu\text{g/l}$) in urine frozen samples ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$)

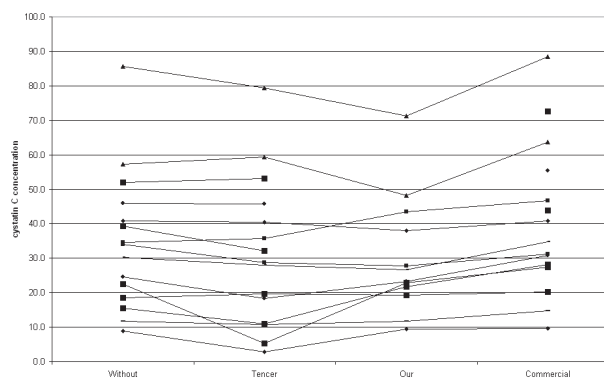


Fig. 2. Individual urine cystatin C concentrations ($\mu\text{g/l}$) in urine samples incubated for 15 days at room temperature

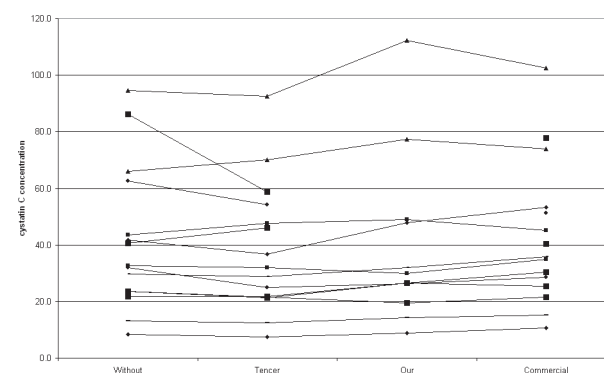


Fig. 3. Individual urine cystatin C concentrations ($\mu\text{g/l}$) in urine samples, frozen 5-times and thawed

Stabilizační činidla byla přidávána do vzorků podle následujícího schématu: do $90\text{ }\mu\text{l}$ vzorku moče bylo přidáno $10\text{ }\mu\text{l}$ 10krát koncentrovaného stabilizačního činidla (Tencerovo činidlo nebo činidlo podle vlastního

návrhu), v případě použití StabilZyme Select bylo dávkováno 50 μ l činidla do 50 μ l vzorku. Stanovení koncentrace cystatinu C bylo u všech vzorků provedeno tak, že jejich výsledné ředění v ELISA testu bylo 20krát.

Ke statistickému zpracování bylo použito programu MedCalc (Belgie). Vzhledem k rozložení dat byla významnost rozdílů mezi jednotlivými definovanými skupinami testována pomocí neparametrických testů (Mannův-Whitneyův nepárový test a Wilcoxonův párový test).

Výsledky

Celkem bylo provedeno 171 měření v dubletu a průměrný variační koeficient stanovení cystatinu C činil 5,6 %, přičemž jeho hodnota se mezi jednotlivými skupinami (A–C, 1–4) statisticky významně nelišila. Hodnoty koncentrací cystatinu C pro jednotlivé skupiny vzorků jsou znázorněny na obrázcích 1–8. Ve vzorcích moče od 3 pacientů, do kterých bylo přidáno stabilizační činidlo podle vlastního návrhu, se z technických důvodů koncentraci cystatinu C nepodařilo stanovit. Hodnoty koncentrace cystatinu C u vzorků bezprostředně zmražených při teplotě $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ byly považovány za referenční pro odpovídající vzorky zatížené opakovaným zmražením a rozmražením nebo inkubací při laboratorní teplotě.

Ve vzorcích bez přídavku stabilizačního činidla nebyla vlivem zmražení a rozmražení pozorována žádná změna průměrné koncentrace cystatinu C (95% interval spolehlivosti průměru činil 93–108 %) a vlivem inkubace při laboratorní teplotě klesla průměrná koncentrace o 13 % (95% interval spolehlivosti průměru činil 79–96 %) – obrázek 4.

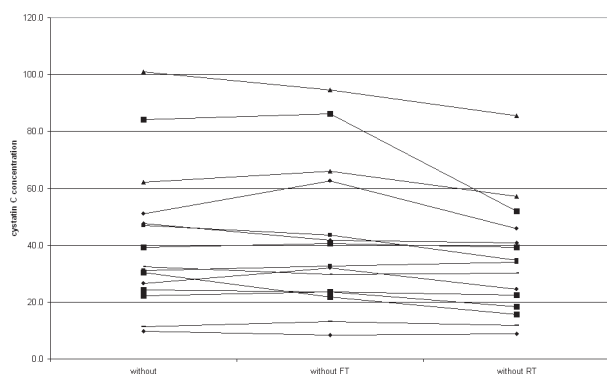


Fig. 4. Individual urine cystatin C concentrations ($\mu\text{g/l}$) in urine samples without stabilisator in three phases (frozen-without, frozen/thawed-withoutFT, at room temperature-withoutRT)

Ve vzorcích s přídavkem stabilizačního činidla připraveného podle Tencera byl vlivem zatížení opakovaným zmražením a rozmražením pozorován vzestup průměrné koncentrace cystatinu C o 5 % (95% interval spolehlivosti průměru činil 93–117 %) a vlivem inkubace při laboratorní teplotě klesla průměrná koncentrace o 18 % (95% interval spolehlivosti průměru činil 65–98 %) – obrázek 5.

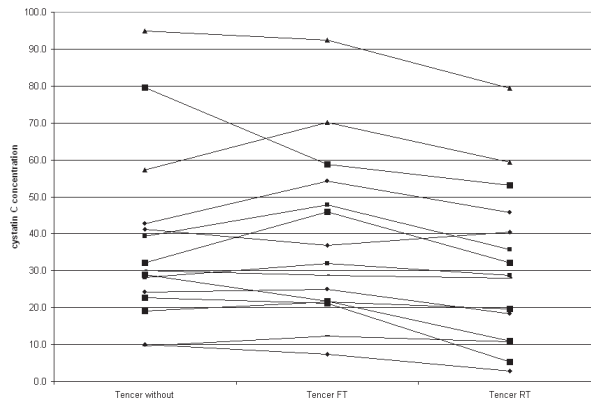


Fig. 5. Individual urine cystatin C concentrations ($\mu\text{g/l}$) in urine samples with Tencer stabilisator in three phases (frozen-Tencer without, frozen/thawed-TencerFT, at room temperature-TencerRT)

Podobně u vzorků, do kterých bylo přidáno stabilizační činidlo podle našeho vlastního návrhu, byl vlivem procesu zmražení a rozmražení pozorován vzestup průměrné koncentrace cystatinu C o 4 % (95% interval spolehlivosti průměru činil 97–110 %; 3 vzorky se nepodařilo analyzovat) a vlivem inkubace při laboratorní teplotě pak klesla jeho průměrná hodnota o 13 % (95% interval spolehlivosti průměru činil 80–94 %; 3 vzorky se nepodařilo analyzovat) – obrázek 6.

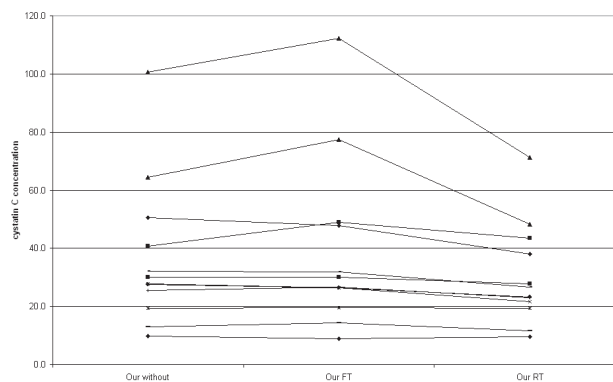


Fig. 6. Individual urine cystatin C concentrations ($\mu\text{g/l}$) in urine samples with own nominated stabilisator in three phases (frozen-Our without, frozen/thawed-OurFT, at room temperature-OurRT)

V případě, že bylo do vzorku přidáno komerční činidlo StabilZyme Select, byl při procesu zamražení a rozmražení pozorován průměrný vzestup cystatinu C o 2 % (95% interval spolehlivosti průměru činil 95–109 %) a vlivem inkubace při laboratorní teplotě klesla průměrná koncentrace cystatinu C o 3 % (95% interval spolehlivosti průměru činil 90–104 %) – obrázek 7.

Přes uvedené rozdíly jsme zjistili, že nedošlo ke statisticky významné změně hodnoty koncentrace cystatinu C v moči při použití různých typů stabilizačních činidel ve srovnání se vzorkem bez přídavku činidla a skladovaných při $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$; a to ani u vzorků zatížených opakovaným zmražením a rozmražením ani u vzorků inkubovaných 15 dní při laboratorní teplotě.

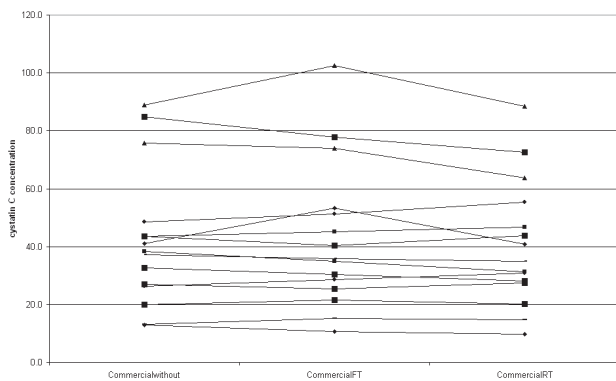


Fig. 7. Individual urine cystatin C concentrations ($\mu\text{g/l}$) in urine samples with Commercial stabilisator in three phases (frozen-Commercialwithout, frozen/thawed-CommercialFT, at room temperature-CommercialRT)

Diskuse

Z výše uvedených výsledků plyne, že postup podle některých publikovaných doporučení pro úpravu vzorků moče [4, 11] nevede ke zpřesnění dosažených výsledků. Naopak jsme zjistili, že prosté uskladnění vzorků při teplotě $-80\text{ }^\circ\text{C}$ je dostatečným preanalytickým opatřením, což odpovídá deklarovaným informacím od výrobců diagnostických souprav [2, 3].

V případě, že by bylo nutné skladování vzorků moče v kapalném stavu, je vhodné použít stabilizační činidlo. Na základě výsledků této studie lze pak doporučit komerční přípravek StabilZyme Select, jehož použití ve vzorcích inkubovaných 15 dnů při laboratorní teplotě zajistilo nejvyšší stabilitu cystatinu C.

Jak je uvedeno výše, u skupiny vzorků bez stabilizace a zatížených inkubací 15 dnů při laboratorní teplotě nebyl stejně jako u odpovídající skupiny vzorků stabilizovaných antimikrobiálně a proteázy inhibujícím koktejlem připraveným podle Tencera [4] zaznamenán statisticky významný pokles koncentrace cystatinu C proti vzorkům uskladněným při $-80\text{ }^\circ\text{C}$. Přesto u těch jednotlivců, kde došlo k poklesu analytu o cca 20 %, byl stejně pozorován jak ve vzorku se stabilizací, tak bez ní. Domníváme se proto, že možnou příčinou poklesu cystatinu C ve vzorcích by spíše mohly být procesy na bázi neenzymové hydrolyzy proteinu nebo jeho denaturace spojené se změnou prostorové struktury.

Vlastní stabilizační činidlo jsme se snažili navrhnout podle dosud dostupných informací tak, aby došlo ve vzorku k ustálení hodnoty pH, inhibici proteolytických a mikrobiálních procesů, k eliminaci případné adsorpce proteinu na stěny zkumavky a zlepšení koloidních vlastností vzorku. Navržené činidlo proto obsahovalo Thimerosal (antimikrobiální účinky), benzamidin hydrochlorid (inhibitor serinových proteáz), kyselinu aminokapronovou (inhibitor lysinových proteáz), citrát sodný (ustálí pH vzorku moče na hodnotu 5, čímž odstraňuje její přirozenou variabilitu; navíc izoelektrický bod cystatinu C je v mírně alkalické oblasti, tudíž pH 5 by mohlo zlepšovat rozpustnost proteinu např. ve

srovnání s hodnotou pH 7,2), hovězí sérový albumin (zlepšuje koloidní vlastnosti vzorku a zamezuje případné adsorpce proteinu na povrch zkumavek, což by mohlo být aktuální zejména při hodnotách koncentrací celkového proteinu pod 100 mg/l , kdy se vliv adsorpce může projevit). Naše výsledky však neprokázaly významné rozdíly při použití tohoto stabilizačního činidla od vzorků bez stabilizace.

Složení komerčního roztoku StabilZyme Select není přesně známo, z výsledku elektroforézy (SDS PAGE) je však zřejmé, že je připraven na bázi sérového albuminu. Hodnota pH je podle výrobce v intervalu 7,0–7,4. Roztok je určen pro stabilizaci proteinů v roztoku a jeho účinnost je pravděpodobně zajištěna obsahem detergentu, který zlepšuje rozpustnost proteinů.

Možnou nevýhodou prezentované studie je skutečnost, že pacienti neměli pyurii, což by mohlo omezit hypotetický vliv proteáz produkovaných do moči mikroorganismy. Naše pozorování navíc platí pouze pro relativně nízké hladiny cystatinu C v moči a stabilitu při jeho vyšších koncentracích ve vzorku tak lze pouze odvozovat. Nicméně pacienti, jejichž vzorky jsme v testu použili, měli proteinurii $< 0,3\text{ g/den}$, čímž se výrazně redukuje možnost, že příčinou vyšší stability cystatinu C byla přítomnost jiného proteinu v moči [4].

Závěrem lze konstatovat, že bezprostřední zmrazení vzorku moče pro analýzu cystatinu C při teplotě $-80\text{ }^\circ\text{C}$ bez přidání stabilizačních činidel lze považovat za dostatečné preanalytické opatření. Použití Tencera nebo jiného stabilizačního koktejlu nepřineslo žádné podstatné výhody.

Literatura

1. Jabor, A. Cystatin C – diskuse pokračuje. *Klin. Biochem. Metab.*, 2006, 14, s. 71–72.
2. Příbalový leták Human Cystatin C ELISA, kat. č. 191009100, Biovendor laboratorní medicína, a. s., Česká Republika.
3. Příbalový leták Quantikine Human Cystatin C Immunoassay, R&D Systems, USA.
4. Tencer, J., Thysell, H., Anderson, K., Grubb, A. Stability of albumin, protein HC, immunoglobulin G, kappa and lambda chain immunoreactivity, orosomuroid and sloha-1-antitrypsin inj urine stored at various conditions. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1994, 54, p. 199–206.
5. Solichová, P., Adamovská, S., Stejskal, D., Karpíšek, M., Buček, P. Zhodnocení stanovení cystatinu C v moči jako ukazatele přítomnosti nefropatie. *Klin. Biochem. Metab.*, 2006, 14, s. 105–107.
6. Abrahamson, M., Barret, A. J., Salvesen, G., Grubb, A. Isolation of Six Cysteine proteinase Inhibitors from Human Urine. *J. Biol. Chem.*, 1986, 261, p. 1282–1289.
7. Uchida, K., Gotoh, A. Measurement of cystatin-C and creatinine in urine. *Clin. Chim. Acta*, 2002, 323, p. 121–128.
8. Christenson, E. I., Rennke, H. G., Barone, F. A. Renal tubular iuptake of protein: effect of molecular charge. *Am. J. Physiol.*, 1983, 244, p. 436–441.
9. Hellerstein, S., Berenbom, M., Erwin, P., Wilson, N., DiMaggio, S. The ratio of urinary cystatin C to urinary kreatinine for detecting decreased GFR. *Pediatr. Nephrol.*, 2004, 19, p. 521–525.

10. Herget-Rosenthal, S., Poppen, D., Hüsing, J., Marggraf, G., Pietruck, F., Jakob, H. G., Philipp, T., Kribben, A. Prognostic Value of Tubular Proteinuria and Enzymuria in Nonoliguric Acute Tubular Necrosis. *Clin. Chem.*, 2004, 50, p. 552–558.
11. Herget-Rosenthal, S., Feldkamp, T., Volbracht, L., Kribben, A. Measurement of urinary cystatin C by particle enhanced nephelometric immunoassay: precision, interferences, stability and reference range. *Ann. Clin. Biochem.*, 2004, 41, p. 111–118.
12. Conti, M., Zater, M., Lallali, K., Durrbach, A., Moutereau, S., Manivet, P., Eschwège, P., Loric, S. Absence of Circadian Variations in Urine Cystatin C Allows Its Use on Urinary Samples. *Clin. Chem.*, 2005, 51, p. 272–273.
13. Conti M., Durrbach, A., Moutereau, S., Zater, M., Lallali, K., Durrbach, A., Manivet, P., Eschwège, P., Loric, S. Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2006, 44, p. 288–291.

Do redakce došlo 13. 11. 2006.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. David Stejskal, Ph.D.

Vrbova 3

78335 Olomouc

e-mail: David.stejskal@nemstbk.cz

Tematický plán kurzů Katedry klinické biochemie IPVZ pro období září – prosinec 2007 (část 4)

211011 Kurz – Základy patofyziologické interpretace vybraných biochemických vyšetření

Určeno pro lékaře z oborů vnitřního lékařství, dětského lékařství, všeobecného lékařství a pro pracovníky laboratorního komplexu.

Program: Základní biochemická vyšetření při běžném laboratorním „screeningu“, u chorob ledvin a poruch vnitřního prostředí, u nejčastějších metabolických a akutních onemocnění. Patofyziologická charakteristika, nejčastější chyby a omyly; koreferát odborníka z uvedených oborů. Všem přihlášeným budou před zahájením kurzu poskytnuty písemné podklady (e-mailem), které budou při vlastním kurzu doplněny komentářem přednášejícího a koreferátem odborníka. Ve spolupráci s katedrami vnitřního lékařství, pediatrie a všeobecného lékařství. Výběrový kurz v přípravě k atestaci z klinické biochemie.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Termín: 10. 11. 2007

Předpokládaná cena: 800,- Kč

Vedoucí kurzu: prof. MUDr. M. Engliš, DrSc., doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., MUDr. L. Válková, doc. MUDr. H. Houštková, CSc.
(e-mail: englis@ftn.cz)

211012 Kurz – Kontrola kvality 1. část

Určeno pro biochemiky-analytiky a lékaře z oboru klinická biochemie.
Program: Úvod do problematiky kalibrace, vnitřní a vnější kontroly jakosti, základní statistické postupy při zajištění jakosti, lineární a nelineární kalibrace. Principy TQM, výklad k pojmům a definicím. Westgardova pravidla, parametry pro posuzování IQC, programy EQA. Výběrový kurz v rámci specializační přípravy biochemiků-analytiků a lékařů před atestací z klinické biochemie.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Termín: 12. 11. 2007

Předpokládaná cena: 700,- Kč

Vedoucí kurzu: ing. L. Šprongl (e-mail: sprongl@nemspk.cz)

211013 Kurz – Kontrola kvality 2. část

Určeno pro biochemiky-analytiky a lékaře z oboru klinická biochemie.
Program: Kontrola kvality v laboratorní praxi, matematické a statistické principy a postupy. Nastavení parametrů pro řízení jakosti, práce se statistickými programy. Validator, EZRules, Excell, biolo-

gické variability, základy metrologie pro QC. Výběrový kurz v rámci specializační přípravy biochemiků-analytiků a lékařů před atestací z klinické biochemie.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Termín: 13. 11. 2007

Předpokládaná cena: 700,- Kč

Vedoucí kurzu: ing. L. Šprongl (e-mail: sprongl@nemspk.cz)

211014 Kurz - Laboratorní vyšetřování v onkologii

Určeno pro pracovníky oboru klinické biochemie a zainteresované kliniky.

Program: Etiopatogeneze tumorů. Tumorové markery, jejich validita, požadavky SLP. Vyšetření doporučená v rámci EGTM. Epigenetika. Laboratorní vyšetření při monitorování návratu choroby a efektu terapie, falešná pozitivita. Predikce účinnosti cytostatik in vitro. Využití molekulárně biologických metod v onkologii, molekulární biologická terapie a její laboratorní monitorování. Prognostické a prediktivní parametry. Paraproteiny a prostatický antigen. Stanovení volných lehkých řetězců. Sledování nežádoucích účinků onkologické terapie. Diagnostika endokrinních tumorů.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Termín: 20.–21. 11. 2007

Předpokládaná cena: 1000,- Kč

Vedoucí kurzu: prof. MUDr. A. Kazda, DrSc. (e-mail: kazda@vfn.cz)

211015 Kurz – Optimální využívání počítačového systému SLP v laboratorní praxi

Určeno pro pracovníky laboratoří klinické biochemie, hematologie, imunologie a mikrobiologie.

Program: Efektivní práce s počítačovým systémem SLP, nastavení systému, autorská práva, vytváření vazeb mezi Národním číselníkem laboratorních položek a číselníky interními, budování lokálního číselníku laboratorních položek, příprava Laboratorní příručky, tvorba dokumentů SLP, vytváření vlastních SOP, směrnic a instrukcí, tvorba tiskových sestav, optimální využívání funkcí. Praktická cvičení. Určeno pro pokročilé.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Termín: 27. 11. 2007

Předpokládaná cena: 800,- Kč

Vedoucí kurzu: ing. M. Zámečník (e-mail: zamecnik@nexta.cz)