

# Cystatin C

## Imunoanalytická souprava Gentian Cystatin C Immunoassay pro použití v systémech Beckman Coulter® Synchron a UniCel Systems

REF A52761

Souprava slouží k použití *in vitro* a manipulovat s ní může jen kvalifikovaný personál.

Tento dokument popisuje běžné používání a specifická nastavení výše uvedeného výrobku. Pro specifická nastavení systému IMMAGE se prosím podívejte do poznámky k používání, která je dostupná na požádání e-mailem na [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com).

### Zamýšlený účel použití

Imunoanalytická souprava Gentian Cystatin C Immunoassay je diagnostický test *in vitro* pro kvantitativní stanovení cystatinu C v lidském séru a plazmě na automatických klinických analyzátoch kvalifikovaným laboratorním personálem. Měření cystatinu C se používá při diagnostice a léčbě onemocnění ledvin.

### Shrnutí a objasnění testu

Neglykosylovaný základní protein, cystatinu C (molekulová hmotnost 13,2 kD), vzniká konstantní rychlostí v téměř každé nukleované buňce lidského těla [1]. Volně se filtruje přes normální glomerulární membránu, pak se reabsorbuje a je téměř úplně katabolizován v proximálních tubulech. Koncentrace cystatinu C v lidské krvi tudíž úzce souvisí s rychlostí glomerulární filtrace (GFR) [2]. Snížení GFR způsobuje zvýšení koncentrace cystatinu C. Neprokázalo se, že by byla koncentrace cystatinu C významně ovlivněna jinými faktory, jako je svalová hmota, zánětlivá onemocnění, pohlaví, věk nebo strava [2, 3, 4].

### Standardizace kalibrátoru

Kalibrátor Gentian Cystatin C Calibrator je standardizován dle mezinárodního kalibračního standardu ERM-DA471/IFCC.

### Relevantní výpočty

#### Výpočet predikce GFR

Pro výpočet predikce GFR u dospělých a dětí bylo publikováno několik rovnic založených na cystatinu C. Je třeba poznamenat, že tyto vzorce byly hodnoceny pomocí různých analýz cystatinu C (imunonefelometrie zesílená částicemi – metoda PENIA nebo turbidimetrická imunoanalýza zesílená částicemi – metoda PETIA) a při použití nevhodné kombinace vzorce a testu mohou dávat nepřesné výsledky GFR. Pro výpočet GFR z hodnot cystatinu C naměřených pomocí testu společnosti Gentian se pro výpočet predikce za použití jednotky mg/l jako jednotkového faktoru doporučuje následující rovnice [5]. Tato rovnice platí pro osoby starší 14 let.

$$\text{GFR [mL/min/1,73 m}^2\text{]} = \frac{79,901}{\text{Cystatin C (mg/L)}^{1,4389}}$$

### Podstata testu

Gentian Cystatin C Immunoassay je turbidimetrická imunoanalýza zesílená částicemi (metoda PETIA). Vzorek plasmy nebo séra se smíchá s imunočásticemi cystatinu C. Cystatin C ze vzorku a protilátky proti cystatinu c z roztoku imunočástic agregují, což zvyšuje turbiditu roztoku. Stupeň turbidity je úměrný koncentraci cystatinu C, kterou lze kvantifikovat pomocí zavedené standardní kalibrační křivky.

### Součásti testovací soupravy

| Dodané položky  | BCI REF | Gentian REF     |
|---|---------|-----------------|
| Gentian Cystatin C Reagent Kit for Beckman Coulter® Synchron a UniCel systems <ul style="list-style-type: none"> <li>• R1 testovací pufr (1 x 100 mL)</li> <li>• R2 imunočástice (2 x 10 mL)</li> </ul> | A52761  | 1100            |
| <b>Výrobky požadované, ale neposkytnuté</b>   |         |                 |
| Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 lahviček s obsahem 1 mL)   | A52763  | 1051            |
| Gentian Cystatin C Control Kit (2 lahvičky s obsahem x 1 mL)  | A52765  | 1019            |
| <b>Položky požadované, ale neposkytnuté</b>   |         |                 |
| Uživatelsky definovaná kazeta na čidlo (12 kusů v balení)   | 442835  | Není použitelné |

Všechny položky jsou připraveny k použití.

### Složení

Reakční pufr 1 (R1, 100 mL neaktivní složky): Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 je fyziologický roztok pufrovaný látkou MOPS [kyselina 3-(N-morfolino)-propanosulfonová], obsahující ptačí proteiny a konzervovaný azidem sodným (0,09 % (hmotn./obj.)).

Reakční pufr 2 (R2, 2 x 10 mL aktivní složky): imunočástice Gentian Cystatin C Immunoparticles. R2 obsahuje purifikovanou imunoglobulinovou frakci namířenu proti lidskému cystatinu C, která je kovalentně připojena k polystyrenovým nanočásticím. Roztok je konzervovaný azidem sodným 0,09% (hmotn./obj.) a antibiotiky.

### Upozornění a bezpečnostní opatření

1. Obsahují látky lidského nebo zvířecího původu a měly by být považovány za potenciálně infekční. Zacházejte s nimi opatrně a zlikvidujte je v souladu s místními předpisy.
2. Koncentrace azidu sodného v testu nejsou považovány za nebezpečné. Nahromaděné Na<sub>3</sub> v olověných a měděných trubkách ovšem mohou způsobit vznik výbušných azidů kovů. Aby se tomu zabránilo, po vypuštění do odpadu důkladně propláchněte.
3. Obsahují senzibilizující látku v množství pod koncentračním limitem. U některých lidí mohou vyvolat alergickou reakci a při vdechnutí mohou způsobit podráždění dýchacích cest.
4. Obsahují antibiotika a musí se s nimi zacházet opatrně.
5. Při expozici mohou mít za následek podráždění kůže a očí.
6. Zabraňte kontaktu s nekompatibilními materiály.
7. Chraňte před teplem a přímým slunečním zářením.

Pro další informace o bezpečnosti se prosím odkazujte na bezpečnostní list (BL), který naleznete na adrese [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

## Další pokyny pro zacházení

1. Tento test je pouze pro použití *in vitro* a musí s ním pracovat odborní laboratorní pracovníci.
2. Používejte pouze ověřený a schválený materiál.
3. Nepoužívejte produkty po uplynutí doby použitelnosti.
4. Nemíchejte činidla různých šarží ani nezaměňujte víčka čidel, kontrolních vzorků, kalibrátorů a šarží.
5. Po použití čidel, kalibrátorů a kontrolních vzorků opatrně utáhněte příslušné víčko, aby nedošlo k odpařování.

## Skladování a stabilita čidel

Všechny výrobky dodávané s imunoanalytickou soupravou Gentian Cystatin C Immunoassay musí být skladovány při teplotě 2–8 °C. Stabilita používané sady Gentian Cystatin C Reagent Kit byla stanovena po dobu nejméně 9 týdnů na nástroji AU400 s provedením v podobě panelové studie (on board study).

## Odběr a manipulace se vzorky

Požadovaný vzorek materiálu je lidské sérum nebo plasma. Doporučuje se analyzovat vzorky v co nejčerstvějším stavu. Testování stability vzorku ukázalo, že cystatin C ve vzorcích séra a plasmy je stabilní po dobu 14 dní při pokojové teplotě (8–25 °C) a 21 dní, pokud se uchovává při teplotě v rozmezí 2–8 °C. Při uchovávání pod -70 °C jsou vzorky stabilní nejméně po dobu 5 let [6]. Před prováděním analýzy vzorky dobře promíchejte. Vzorky lze zasílat bez zvláštního chlazení a poté je třeba je analyzovat do 14 dnů od odeslání.

## Výkonnostní charakteristiky

Všechny výsledky se týkají testu Gentian Cystatin C Immunoassay provedeném na přístroji Synchron LX20 na jednom místě s jednou šarží čidel, pokud není uvedeno jinak.

### Rozsah měření

Rozsah měření je pro test Gentian Cystatin C Immunoassay přibližně 0,45–7,83 mg/L. Přesné rozpětí měření je specifické vzhledem ke kalibrátoru, podrobné informace ke specifickým hodnotám kalibrátoru pro konkrétní šarží najdete v přehledu hodnot pro analýzy, který je k dispozici na stránkách [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Analytická citlivost

Analytická citlivost testu Gentian Cystatin C Immunoassay byla testována ve studii prováděné dle směrnice CLSI EP17 [7]. Mez stanovitelnosti je definována jako nejnižší koncentrace analyzované látky, kterou lze nadějně zjistit a při které celková chyba nepřekračuje limitní požadavky na přesnost. Bylo zjištěno, že LoQ činí 0,42 mg/L.

### Linearita

Bylo zjištěno, že rozpětí linearity testu Gentian Cystatin C Immunoassay je v rozmezí 0,45–7,83 mg/L ve studii linearity provedené dle směrnice CLSI EP06 [8].

### Bezpečnostní zóna

U vzorků pod 25 mg/L nebyl pozorován žádný nadměrný antigenní efekt u testu Gentian Cystatin C Immunoassay ve studii zahrnující 12 vzorků obohaceného séra. Vzorky s koncentrací cystatinu C nad nejvyšším kalibrátorem a do 25 mg/L vykazují hodnotu nad nejvyšší kalibrátor a jsou označeny k opětovnému testování s automatickým ředěním.

### Přesnost

Přesnost testu Gentian Cystatin C Immunoassay byla otestována ve studii prováděné na základě směrnice CLSI EP05 [9]. 3 nádobky se sérem a 2 kontrolní nádobky byly měřeny 2krát s 2 replikacemi (n=12).

| Vzorek ID | Průměr [mg/L] | Hodnota během měření [%] | Hodnota mezi měření [%] | Hodnota celkem [%] |
|-----------|---------------|--------------------------|-------------------------|--------------------|
| P1        | 3,71          | 0,67                     | 1,95                    | 2,21               |
| P2        | 0,88          | 3,25                     | 2,80                    | 5,35               |
| P3        | 6,63          | 1,40                     | 1,44                    | 2,85               |
| CL        | 1,04          | 2,40                     | 0,00                    | 4,83               |
| CH        | 3,89          | 1,88                     | 1,58                    | 3,30               |

### Návratnost

Návratnost byla analyzována přidáním vzorku s nízkým obsahem analytu ke vzorku s vysokým obsahem analytu podle Westgarda [10]. Gentian Cystatin C Immunoassay má návratnost 96–106 %.

### Analytická specifita a omezení

Jak zmiňuje publikace Sonntag a Scholer [11], nebyly zjištěny žádné interference s testovanými léčivými. Protože protilátky v imunoanalytické soupravě Gentian Cystatin C Immunoassay jsou ptačího původu, nedochází ve vzorcích k interferenci způsobené revmatoidním faktorem [12]. Interference byla testována ve studii s použitím protokolu založeného na směrnici CLSI EP07 [13]. U testovaných koncentrací interferentů nebyl zjištěn žádný klinicky relevantní rozdíl.

| Potenciální interferent | Koncentrace bez interference |
|-------------------------|------------------------------|
| Triglyceridy            | 17 mmol/L                    |
| Haemoglobin             | 4 g/L                        |
| Intralipid              | 12 g/L                       |
| Bilirubin               | 0,2 g/L                      |

### Odchylna přístrojů

Výsledky získané pomocí imunoanalytické soupravy Gentian Cystatin C Immunoassay na přístroji Synchron LX20 byly porovnány pomocí Passing-Bablok regrese s výsledky z přístroje Architect ci8200 (Abbott Laboratories) ve studii využívající protokol založený na směrnici CLSI EP09 [14].

| n  | Rozsah vzorků [mg/L] | Termín    | Koeficient | 95% CI       |
|----|----------------------|-----------|------------|--------------|
| 47 | 0,71–7,91            | Intercept | 0,17       | (0,13, 0,22) |
|    |                      | Slope     | 0,95       | (0,93, 0,97) |

### Postup testu

Podrobný seznam parametrů přístroje naleznete v části „Nastavení přístroje“ níže. Nastavení přístroje, údržba, provoz a bezpečnostní opatření musí být prováděny v souladu s návodem k použití přístroje Beckman Coulter® Synchron a UniCel.

### Příprava čidel

Reakční činidla se dodávají připravená pro použití. Přeneste obsah Reakčního činidla 1 a Reakčního činidla 2 do příslušných přihrádek uživatelem nadefinovaných zásobníků tak, jak je to zobrazeno v níže uvedené tabulce. Postupujte opatrně, abyste se vyhnuli kontaminaci.

| Gentian Cystatin C Reagent Kit | Příhrádka A | Příhrádka B |
|--------------------------------|-------------|-------------|
| R1, pufr testu                 | 25 mL       | -           |
| R2, imunočástice               | -           | 5 mL        |

## Stanovení kalibrační křivky

Přečtěte si prosím návod k použití kalibrátoru Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763, který je k dispozici na stránkách [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

## Kontrolní vzorky

Přečtěte si návod k použití sady Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765, který je k dispozici na stránkách [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

## Měření vzorků pacientů

Pokud byla stanovena platná kalibrační křivka a hodnoty kontrolních vzorků se nacházejí v rámci platného rozsahu, mohou se měřit vzorky lithium heparinové plazmy nebo séra. Ujistěte se, že máte minimální objem vzorku, a proveďte testování vzorků podle pokynů uvedených v poznámkách k použití a manuálu přístroje.

## Výsledky

Výsledky jsou analyzátořem automaticky vypočítány pro všechny aplikace imunoanalytické soupravy Gentian Cystatin C Immunoassay. Výsledky jsou uváděny v mg/L.

## Klinický výkon

### Citlivost a specifita

Při mezní hodnotě eGFR 60 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup> má cystatin C citlivost 0,94 (95% CI: 0,90–0,96) a specifitu 0,86 (95% CI: 0,78–0,91) [15].

### Referenční intervaly

Referenční intervaly cystatinu C byly stanoveny ve studii s použitím protokolu založeného na směrnici CLSI C28 [16] na přístroji Architect ci8200 (Abbott). Referenční interval byl stanoven z populace zdánlivě zdravých subjektů bez anamnézy CKD. Bylo měřeno celkem 136 vzorků od jednotlivců ve věku od 20 do 84 let. Použitými vzorky byly vzorky séra. Referenční interval byl vypočten neparametricky a stanoven na 0,51–1,05 mg/L. To představuje střední hodnotu 95 % populace. Doporučuje se, aby si každá laboratoř určila místní referenční interval, protože hodnoty se mohou v závislosti na testované populaci lišit. V samostatné studii zahrnující 850 zdravých dětí (46 % chlapců, 54 % dívek) ve věku od 5 do 15 let bylo potvrzeno referenční rozmezí 0,51–1,05 mg/L u všech věkových skupin do 5 let [17].

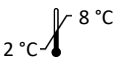













## Dodatečné informace

Podrobnější informace o systémech Synchron a UniCel Systems najdete v příslušné příručce pro daný systém. Protože společnost Beckman Coulter® nevyrábí reagenční činidlo ani neprovádí kontrolu kvality jiných testů na jednotlivých šaržích, nelze činit Beckman Coulter® odpovědnou za kvalitu dat získaných v důsledku funkčnosti činidla, jakýchkoli variací mezi šaržemi reagenčního činidla, nebo změn protokolu ze strany výrobce.

## Poškození při přepravě

Pokud jste tento produkt obdrželi poškozený, informujte prosím svého distributora. Pokud potřebujete technickou pomoc, obraťte se prosím na svého místního distributora.

## Seznam použitých symbolů

|  |   |
|--|---|
|     | Teplotní limit  |
|     | Datum spotřeby  |
|     | Viz návod k použití                                     |
|     | Výrobce   |
|     | Označení CE s číslem notifikovaného orgánu              |
|     | Označení UKCA   |
|    | Autorizovaný zástupce ve Švýcarsku                      |
|     | Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i> |
|     | Číslo šarže   |
|     | Katalogové číslo  |
|     | Jedinečný identifikátor zařízení                        |
|  | Obsah   |
|   | R1 testovací pufr                                       |
|   | R2 imunočástice   |

 **Gentian AS**  
Bjornasveien 5  
N-1596 Moss  
Norsko  
TEL: +47 99 33 99 05  
[www.gentian.com](http://www.gentian.com)





## Zastoupení

Zodpovědná osoba ve Spojeném království

Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Spojené království



MedEnvoy Switzerland  
Gotthardstrasse 28  
6302 Zug  
Švýcarsko

## Použitá literatura

1. Abrahamson M et al: Biochem J 1990;268:287-94
2. Laterza OF et al: Clin Chem 2002;48:63-99.
3. Grubb AO. Adv Clin Chem 2000;35:63-99.
4. Filler G et al: Clin Biochem 2005 ;38 :1-8
5. Flodin M et al: Scand J Clin Lab Invest 2007;67:560-567
6. Shlipak M.G, et al: Clinical Chemistry 57: 737-745, 2011
7. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute ;2012.
8. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. 2<sup>nd</sup> ed. CLSI guideline EP06. Clinical Laboratory Standards Institut;2020.
9. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014.
10. Westgard JO. Basic Method Validation, 3rd Edition. 2008; ISBN13: 9781886958258
11. Sonntag O, Scholer A. Ann Clin Biochem 2001;38:376-85.
12. Larsson A et al: J Immunol Methods. 1988 Apr 6;108(1-2):205-8
13. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
14. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
15. Qiu X et al.: Oncotarget. 2017;8(42):72985-72999
16. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
17. Nitsch D, et al. Am J Kidney Dis. Jun 2011;57(6):863-72

## Vážné incidenty

Pokud dojde k vážnému incidentu v souvislosti se zařízením, informujte prosím distributora a příslušný úřad.

## Modifikace vůči předchozí verzi

- Zahrnutý informace o BL dostupném na webových stránkách Gentian.

## Datum vydání

2023-12-07

Překlady do dalších jazyků naleznete na:

[www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter](http://www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter)

# Nastavení nástrojů pro Gentian Cystatin C Immunoassay pro použití v systémech Beckman Coulter® Synchron a UniCel

Číslo [ ] Chem [CYSX]

| Chemické parametry      |              | Strana 1 ze 3 |   |     |  |
|-------------------------|--------------|---------------|---|-----|--|
| Typ reakce              | [Rychlost 1] |               |   |     |  |
| Jednotky                | [mg/L]       |               |   |     |  |
| Přesnost                | [X.XX]       |               |   |     |  |
| Směr reakce             | [Pozitivní]  |               |   |     |  |
| Mat. model              | [8]          |               |   |     |  |
| Primární vlnová délka   | [410]        |               |   |     |  |
| Sekundární vlnová délka | [700]        |               |   |     |  |
| Faktor výpočtu          | [1.000]      |               |   |     |  |
| Počet kalibrátorů       | [6]          |               |   |     |  |
| Zadané hodnoty          | 1            | [C]           | 4 | [C] |  |
|                         | 2            | [C]           | 5 | [C] |  |
|                         | 3            | [C]           | 6 | [C] |  |
| Časový limit kal.       | [336] hodin  |               |   |     |  |

| Limity detekce chyb |                             |                  | Strana 3 ze 3 |         |
|---------------------|-----------------------------|------------------|---------------|---------|
| Prázdné             | ABS Dolní/Horní limity      | [-1,500]/[2,200] |               |         |
|                     | Rychlost Dolní/Horní limity | [-1,500]/[2,200] |               |         |
|                     | Střední odchylka            | [2,200]          |               |         |
| Reakce 1            | ABS Dolní/Horní limity      | [-1,500]/[2,200] |               |         |
|                     | Rychlost Dolní/Horní limity | [-1,500]/[2,200] |               |         |
|                     | Střední odchylka            | [2,200]          |               |         |
| Reakce 2            | ABS Dolní/Horní limity      | [-1,500]/[2,200] |               |         |
|                     | Rychlost Dolní/Horní limity | [-1,500]/[2,200] |               |         |
|                     | Střední odchylka            | [2,200]          |               |         |
| Spotřeba substrátu  |                             |                  |               |         |
|                     | Úvodní rychlost             | [99,999]         |               |         |
|                     | Delta ABS                   | [2,200]          |               |         |
| Mnohobodové rozpětí |                             |                  |               |         |
|                     | 1-2                         | [0,001]          | 4-5           | [0,001] |
|                     | 2-3                         | [0,001]          | 5-6           | [0,001] |
|                     | 3-4                         | [0,001]          | 6-1           | [0,001] |

| Parametry zpracování          |                  | Strana 2 ze 3 |
|-------------------------------|------------------|---------------|
| První vstřík                  | Komponent        | [A]           |
|                               | Dispenzní objem  | [230] µL      |
|                               | Druhý vstřík     | Komponent     |
|                               | Dispenzní objem  | [ ]           |
|                               | Doba vstříkování | [ ]           |
| Třetí vstřík                  | Komponent        | [B]           |
|                               | Dispenzní objem  | [45] µL       |
|                               | Inject Time      | [80] s        |
| Objem vzorku                  | [5] µl           |               |
| Objem ORDAC                   | [žádný] µl       |               |
| Prázdné                       | Zahájení čtení   | [56] s        |
|                               | Ukončení čtení   | [72] s        |
| Úvodní                        | Zahájení čtení   | [81] s        |
|                               | Ukončení čtení   | [96] s        |
| Reakce 1                      | Zahájení čtení   | [90] s        |
|                               | Ukončení čtení   | [154] s       |
| Reakce 2                      | Zahájení čtení   | [ ] s         |
|                               | Ukončení čtení   | [ ] s         |
| Rozpětí použitelných výsledků |                  |               |
|                               | Dolní limit      | [0,4 ]        |
|                               | Horní limit      | [8,0 ]        |
| ORDAC                         |                  |               |
|                               | Dolní limit      | [ ]           |
|                               | Horní limit      | [ ]           |