

Cystatin C

Gentian Cystatin C Immunoassay auf dem Beckman Coulter® Synchron und UniCel System

REF A52761

Nur zur *in-vitro*-Diagnostik durch Laborfachpersonal vorgesehen.

Dieses Dokument beschreibt die allgemeine Verwendung und die gerätespezifischen Einstellungen des oben genannten Produkts. Für gerätespezifische Einstellungen für IMMAGE lesen Sie bitte die Anwendungshinweise, die Sie auf Anfrage von marketing@gentian.com erhalten.

Zweckbestimmung

Der Gentian Cystatin C Immunoassay ist ein immunturbidimetrischer Assay zur quantitativen *in-vitro* Bestimmung von cystatin C in humanem Serum und Plasma auf automatisierten klinischen Analysegeräten durch professionelle Laboranwender. Die Messung von cystatin C wird für die Diagnose und Behandlung von Nierenerkrankungen eingesetzt.

Zusammenfassung und Beschreibung des Tests

Das nicht-glykosylierte Basisprotein cystatin C (Molekulargewicht 13,2 kD) wird in nahezu jeder kernhaltigen Zelle des menschlichen Körpers mit konstanter Geschwindigkeit produziert [1]. Es wird durch eine normale glomeruläre Basalmembran frei gefiltert, dann in den proximalen Tubuli resorbiert und fast vollständig katabolisiert. Daher ist die cystatin C Konzentration im menschlichen Blut eng mit der glomerulären Filtrationsrate (GFR) [2] verbunden. Eine Verminderung der GFR führt zu einem Anstieg der cystatin C Konzentration. Es hat sich gezeigt, dass die cystatin C Konzentration nicht signifikant durch andere Faktoren wie Muskelmasse, Entzündungskrankheiten, Geschlecht, Alter oder Ernährung beeinflusst wird [2, 3, 4].

Kalibratorstandardisierung

Der Gentian Cystatin C Calibrator ist gemäß dem internationalen Kalibratorstandard ERM-DA471/IFCC standardisiert.

Relevante Berechnungen

GFR-Voraussageberechnung

Es wurden mehrere auf cystatin C basierende Prognosegleichungen zur Berechnung der GFR für Erwachsene und Kinder veröffentlicht. Es ist zu beachten, dass diese Formeln mit verschiedenen cystatin C Tests (partikelverstärkter nephelometrischer Immunoassay PENIA oder partikelverstärkter turbidimetrischer Immunoassay PETIA) evaluiert wurden und möglicherweise ungenaue GFR-Ergebnisse ergeben, wenn eine ungeeignete Kombination aus Formel und Assay verwendet wird. Für die Berechnung der GFR aus den mit dem Gentian Assay gemessenen cystatin C Werten wird die folgende Prognosegleichung unter Verwendung von mg/l als Einheitsfaktor empfohlen [5]: Diese Gleichung gilt für Personen über 14 Jahren.

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

Assay-Prinzip

Der Gentian Cystatin C Immunoassay ist ein partikelverstärkter turbidimetrischer Immunoassay (PETIA). Die Plasma- oder Serumprobe wird mit cystatin C-Immunpartikeln gemischt. Das cystatin C der Probe und die Anti-cystatin C Antikörper von der Immunpartikellösung verbinden sich und formen Aggregate, die die Trübung der Lösung erhöhen. Der Trübungsgrad ist proportional zur Konzentration von cystatin C und kann über eine festgelegte Standard-Kalibrationskurve quantifiziert werden.

Komponenten des Assaykits

Mitgelieferte Produkte	BCI REF	Gentian REF
Gentian Cystatin C Reagent Kit for Beckman Coulter® Synchron and UniCel systems <ul style="list-style-type: none">R1 Assay-Puffer (1 x 100 mL)R2 Immunpartikel (2 x 10 mL)	A52761	1100
Erforderliche, aber nicht bereitgestellte Produkte		
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 levels x 1 mL)	A52763	1051
Gentian Cystatin C Control Kit (2 levels x 1 mL)	A52765	1019
Erforderliche, aber nicht bereitgestellte Artikel		
Benutzerdefinierte Reagenzpatrone (12er-Pack)	442835	Nicht zutreffend

Alle Produkte sind einsatzbereit.

Zusammensetzung

Reaktionspuffer 1 (R1, 100 mL inaktiver Inhaltsstoff): Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 ist eine MOPS [3-(N-Morpholino)-Propansulfonsäure]-gepufferte Kochsalzlösung, die Vogelproteine enthält, konserviert mit Natriumaziden (0,09 % (w/v)).

Reaktionspuffer 2 (R2, 2 x 10 mL aktiver Inhaltsstoff): Gentian Cystatin C Immunoparticles. R2 enthält eine gereinigte Immunglobulinfraktion, die gegen humanes cystatin C gerichtet ist, das kovalent an Polystyrolnanopartikel gebunden ist. Die Lösung wird mit 0,09 % (w/v) Natriumazid und Antibiotika konserviert.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Enthält Substanzen menschlichen oder tierischen Ursprungs und sollte daher als potenziell infektiöses Material betrachtet werden. Mit Vorsicht handhaben und entsprechend der lokalen Vorschriften entsorgen.
- Die Natriumazidkonzentration dieses Produkts wird nicht als gefährlich eingestuft. Allerdings kann die Ansammlung von NaN_3 in Blei- und Kupferrohren zur Bildung von explosiven Metallaziden führen. Daher sollte beim Ausschütten in den Ablauf mit reichlich Wasser nachgespült werden.
- Enthält eine sensibilisierende Substanz unter der Konzentrationsgrenze. Kann bei bestimmten Personen eine allergische Reaktion hervorrufen und beim Einatmen Reizungen der Atemwege verursachen.
- Enthält Antibiotika und muss mit der gebotenen Vorsicht behandelt werden.
- Eine Exposition kann zu Reizung von Haut und Augen führen.
- Den Kontakt mit unverträglichen Materialien vermeiden.
- Die Exposition gegenüber Hitze und direktem Sonnenlicht vermeiden.

Weitere Sicherheitsinformationen finden Sie im Sicherheitsdatenblatt (SDB), das auf www.gentian.com verfügbar ist.

Zusätzliche Anweisungen für die Handhabung

1. Dieser Test ist nur für den *In-vitro*-Gebrauch bestimmt und muss von Laborfachleuten durchgeführt werden.
2. Benutzen Sie das Material nur für validierte und genehmigte Anwendungen.
3. Verwenden Sie die Produkte nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums.
4. Mischen Sie keine Reagenzien verschiedener Chargen und tauschen Sie keine Kappen zwischen den Reagenzien, Kontrollen, Kalibratoren und Chargen aus.
5. Schrauben Sie die Kappen nach dem Gebrauch von Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen wieder fest auf, um Evaporation zu vermeiden.

Lagerung und Stabilität der Reagenzien

Alle für den Gentian Cystatin C Immunoassay bereitgestellten Produkte müssen bei 2–8 °C gelagert werden. Das Verfallsdatum ist auf die Etiketten gedruckt. In einer On-Board-Studie wurde für das Gentian Cystatin C Reagent Kit eine Gebrauchsstabilität von mindestens 9 Wochen auf einem AU400-Gerät festgestellt.

Probennahme und -handhabung

Als Probenmaterial ist Humanserum oder –plasma erforderlich. Es wird empfohlen, die Proben so bald wie möglich nach der Entnahme zu analysieren. Probenstabilitätstests zeigten, dass cystatin C in Serum- und Plasmaproben bei Raumtemperatur (8–25 °C) 14 Tage und bei Lagerung bei 2–8 °C 21 Tage lang stabil ist. Bei einer Lagerung unter -70 °C sind die Proben mindestens 5 Jahre lang stabil [6]. Mischen Sie die Proben vor der Analyse gut. Die Proben können ohne spezielle Kühlung versandt werden und müssen nach dem Versand innerhalb von 14 Tagen analysiert werden.

Leistungsmerkmale

Alle Ergebnisse beziehen sich auf die Validierung des Gentian Cystatin C Immunoassays auf einem Synchron LX20 Instrument an einem Ort mit einer Charge Reagenzien, sofern nicht anders angegeben.

Messbereich

Der Messbereich des Gentian Cystatin C Immunoassays betrug 0,45–7,83 mg/L. Der genaue Messbereich ist kalibratorspezifisch; die chargenspezifischen Kalibratorwerte entnehmen Sie bitte dem Analysedatenblatt unter www.gentian.com.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des Gentian Cystatin C Immunoassay wurde in einer Studie auf der Grundlage der CLSI-Richtlinie EP17 untersucht [7]. Die Quantifizierungsgrenze (LoQ) wird definiert als die geringstmögliche tatsächliche Konzentration eines Analyten, die zuverlässig nachgewiesen werden kann und bei welcher der Gesamtfehler den Präzisionsanforderungen genügt. Für die LoQ wurde ein Wert von 0,42 mg/L gemessen.

Linearität

In einer Linearitätsstudie auf der Grundlage der CLSI-Richtlinie EP06 wurde für den Gentian Cystatin C Immunoassay ein Linearitätsbereich von 0,45–7,83 mg/L ermittelt [8].

Sicherheitszone

In einer Studie mit 12 dotierten Serumproben wurde für den Gentian Cystatin C Immunoassay kein Antigenüberschusseffekt in Proben mit einer Konzentration unter 25 mg/L festgestellt. Proben mit einer Cystatin C Konzentration über dem höchsten Kalibrator und bis zu 25 mg/L geben einen Wert über dem höchsten Kalibrator wieder und werden für eine Wiederholung mit automatischer Verdünnung markiert.

Präzision

Die Präzision des Gentian Cystatin C Immunoassay wurde in einer Studie auf der Grundlage der CLSI-Richtlinie EP05 untersucht [9]. 3 Serumpools und 2 Kontrollen wurden zweimal mit 2 Replikaten gemessen (n=12).

Probe ID	Mittelwert [mg/L]	Innerhalb von Lauf-CV [%]	Zwischen Lauf-CV [%]	Gesamt CV [%]
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

Wiederfindung

Die Wiederfindung wurde durch Aufstockung einer Probe mit niedriger Analytkonzentration mit einer Probe mit hoher Analytkonzentration analysiert, entsprechend Westgard [10]. Der Gentian Cystatin C Immunoassay wies eine Wiederfindung von 96 - 106 % auf.

Analytische Spezifität und Begrenzungen

Mit den nach Empfehlung von Sonntag und Scholer [11] getesteten Medikamenten wurden keine Interferenzen festgestellt. Da die Antikörper des Gentian Cystatin C Immunoassays von Vögeln stammen, liegt keine Interferenz durch den Rheumafaktor in den Proben vor [12]. Die Interferenz wurde in einer Studie mit einem auf der CLSI-Richtlinie EP07 basierten Protokoll getestet [13]. Es wurde kein klinisch relevanter Unterschied bei den getesteten Konzentrationen der Störsubstanzen erkannt.

Potentielle Störsubstanzen	Konzentration ohne Interferenz
Triglyceride	17 mmol/L
Hämoglobin	4 g/L
Intralipid	12 g/L
Bilirubin	0,2 g/L

Instrumentenvariation

Die mit dem Gentian Cystatin C Immunoassay auf dem Synchron LX20 Instrument erhaltenen Ergebnisse wurden mit einer Passing-Bablok-Regression mit Ergebnissen des Architect-Instruments ci8200 (Abbott Laboratories) in einer Studie mit einem auf der CLSI-Richtlinie EP09 basierten Protokoll verglichen [14].

n	Probenbereich [mg/L]	Begriff	Koeffizient	95% CI
47	0,71 - 7,91	Y-Achsenabschnitt	0,17	[0,13, 0,22]
		Steigung	0,95	[0,93, 0,97]

Testverfahren

Weiter unten im Abschnitt „Instrumenteneinstellungen“ finden Sie eine detaillierte Liste der Instrumentenparameter. Einrichten, Wartung, Betrieb und Vorsichtsmaßnahmen für das Instrument müssen in Übereinstimmung mit dem Instrumentenhandbuch des Beckman Coulter® Synchron und UniCel Systems erfolgen.

Reagenzvorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Übertragen Sie den Inhalt von Reagenz 1 und Reagenz 2 in die entsprechenden Fächer der benutzerdefinierten Kartuschen, wie in der Tabelle unten dargestellt. Gehen Sie vorsichtig vor, um Verunreinigungen zu vermeiden.

Gentian Cystatin C Reagent Kit	Fach A	Fach B
R1, Assay-Puffer	25 mL	-
R2, Immunpartikel	-	5 mL

Erstellung der Kalibrierkurve

Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung für das Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763 unter www.gentian.com.

QC-Kontrollen

Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung für das Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765 unter www.gentian.com.

Messen von Patientenproben

Wenn eine gültige Kalibrationskurve festgelegt wurde und die Kontrollwerte innerhalb des gültigen Bereichs liegen, kann die Lithium-Heparin-Plasma- oder Serumprobe gemessen werden. Stellen Sie sicher, dass das Probenmindestvolumen in den Probenbechern/-röhrchen vorhanden ist und analysieren Sie die Proben gemäß der Anleitung in den Instrumentenhandbüchern.

Ergebnisse

Die Ergebnisse werden automatisch durch das Instrument für alle für den Gentian Cystatin C Immunoassay festgelegten Anwendungen berechnet. Die Ergebnisse werden in mg/L dargestellt.

Klinischen Leistung

Sensitivität und Spezifität

Mit einem eGFR-Schwellenwert von 60 mL/min/1,73 m² hat cystatin C eine Sensitivität von 0,94 (95 % CI: 0,90-0,96) und eine Spezifität von 0,86 (95 % CI: 0,78 - 0,91) [15].

Referenzintervalle

Referenzintervalle

Die Referenzintervalle von cystatin C wurden in einer Studie mit einem auf der CLSI-Richtlinie C28 [16] basierten Protokoll auf einem Architect ci8200 Instrument (Abbott) bestimmt. Das Referenzintervall wurde mit einer Population von augenscheinlich gesunden Probanden ohne Anamnese einer CKD bestimmt. Insgesamt 136 Proben von Patienten im Altersbereich zwischen 20 und 84 Jahren wurden gemessen. Die verwendeten Proben waren Serumproben. Das Referenzintervall wurde nichtparametrisch berechnet und mit 0,51 - 1,05 mg/L bestimmt. Dies entspricht den zentralen 95 % der Population. Es wird empfohlen, dass jedes Labor ein lokales Referenzintervall festlegen sollte, da die Werte je nach der getesteten Population variieren können. In einer separaten Studie mit 850 gesunden Kindern (46% Jungen, 54 % Mädchen) im Alter von 5 bis 15 Jahren wurde der Referenzbereich 0,51 - 1,05 mg/L in allen Altersgruppen bis zu 5 Jahren bestätigt [17].

Zusätzliche Informationen

Ausführlichere Informationen zu Synchron und UniCel Systemen entnehmen Sie bitte dem entsprechenden Systemhandbuch. Da Beckman Coulter® weder das Reagenz herstellt noch Qualitätskontrollen oder andere Tests an einzelnen Chargen durchführt, kann Beckman Coulter® nicht für die Qualität der gewonnenen Daten verantwortlich gemacht werden, die auf die Leistung des Reagenzes, Abweichungen zwischen den Chargen des Reagenzes oder Protokolländerungen durch den Hersteller zurückzuführen ist.

Versandschäden

Bitte benachrichtigen Sie Ihren Händler, wenn Sie dieses Produkt beschädigt erhalten. Für technische Unterstützung wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Händler.

Symbol-Legende

	Temperaturgrenze
	Verwendbar bis
	Gebrauchsanweisung beachten
	Hersteller
	CE-Kennzeichen mit Nummer der Benannten Stelle
	UKCA-Kennzeichen
	Vertragshändler in der Schweiz
	In-vitro-Diagnostikum
	Chargennummer
	Katalognummer
	Eindeutige Geräteerkennung
	Inhalt
	R1 Assay-Puffer
	R2 Immunpartikel

Gentian AS
 Bjornasveien 5
 N-1596 Moss
 Norwegen
 TEL.: +47 99 33 99 05
www.gentian.com

Vertragshändler

	MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Schweiz
	Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International Compass House, Vision Park Histon Cambridge CB24 9BZ Vereinigtes Königreich

Literaturreferenzen

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*. 2nd 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*. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
14. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3rd 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

Schwerwiegenden Vorfälle

Bitte benachrichtigen Sie den Händler und Ihre zuständige Behörde, falls irgendwelche schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit dem Gerät auftreten sollten.

Änderungen gegenüber der vorherigen Version

- Informationen zum Sicherheitsdatenblatt hinzugefügt, das auf der Gentian-Website verfügbar ist.

Ausstellungsdatum

2023-12-07

Information in anderen Sprachen finden Sie unter:

www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter

Geräteeinstellungen für den Gentian Cystatin C Immunoassay auf den Beckman Coulter® Synchron und UniCel System

Nummer [] Chem. [CYSX]

Chemische Parameter		Seite 1 von 3		
Reaktionstyp	[Rate 1]			
Einheiten	[mg/L]			
Präzision	[X,XX]			
Reaktionsrichtung	[Positiv]			
Mathematisches Modell	[8]			
Primäre Wellenlänge	[410]			
Sekundäre Wellenlänge	[700]			
Berechnungsfaktor	[1,000]			
Anzahl der Kalibratoren	[6]			
Sollwerte	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Zeitlimit für die Berechnung	[336] Stunden			

Grenzwerte für die Fehlererkennung		Seite 3 von 3		
Leer	Unterer/oberer ABS-Grenzwert	[-1,500]/[2,200]		
	Unterer/oberer Ratengrenzwert	[-1,500]/[2,200]		
	Mittlere Abweichung	[2,200]		
Reaktion 1	Unterer/oberer ABS-Grenzwert	[-1,500]/[2,200]		
	Unterer/oberer Ratengrenzwert	[-1,500]/[2,200]		
	Mittlere Abweichung	[2,200]		
Reaktion 2	Unterer/oberer ABS-Grenzwert	[-1,500]/[2,200]		
	Unterer/oberer Ratengrenzwert	[-1,500]/[2,200]		
	Mittlere Abweichung	[2,200]		
Substraterschöpfung				
	Anfängliche Rate	[99,999]		
	Delta ABS	[2,200]		
Mehrpunktbereich				
	1-2	[0,001]	4-5	[0,001]
	2-3	[0,001]	5-6	[0,001]
	3-4	[0,001]	6-1	[0,001]

Verarbeitungsparameter		Seite 2 von 3
Erste Injektion	Komponente	[A]
	Abgabevolumen	[230] µL
Zweite Injektion	Komponente	[Keine]
	Abgabevolumen	[]
	Injektionszeit	[]
Dritte Injektion	Komponente	[B]
	Abgabevolumen	[45] µL
	Injektionszeit	[80] s
Probenvolumen	[5] µl	
ORDAC-Volumen	[Keines] µl	
Leer	Messung starten	[56] s
	Messung beenden	[72] s
Anfänglich	Messung starten	[81] s
	Messung beenden	[96] s
Reaktion 1	Messung starten	[90] s
	Messung beenden	[154] s
Reaktion 2	Messung starten	[] s
	Messung beenden	[] s
Verwendbarer Ergebnisbereich		
	Unterer Grenzwert	[0,4]
	Oberer Grenzwert	[8,0]
ORDAC		
	Unterer Grenzwert	[]
	Oberer Grenzwert	[]