

Cystatin C

Test immunologiczny Gentian Cystatin C Immunoassay dla systemów Synchron i UniCel firmy Beckman Coulter®

REF A52761

Do stosowania przez profesjonalnych laborantów w diagnostyce *in vitro*.

W niniejszym dokumencie opisano ogólne zastosowanie produktu podanego powyżej i ustawienia właściwe dla danego urządzenia. Ustawienia dla urządzenia IMAGE znajdują się w instrukcji użytkownika dostępnej po wysłaniu zapytania na adres marketing@gentian.com.

Przewidziane zastosowanie

Test Gentian Cystatin C Immunoassay to test immunoturbidymetryczny przeznaczony do ilościowego oznaczania cystatyny C w warunkach *in vitro* w próbkach osocza i surowicy krwi ludzkiej przez wykwalifikowany personel laboratoryjny. Oznaczenie cystatyny C jest używane w rozpoznawaniu i leczeniu chorób nerek.

Streszczenie i objaśnienie testu

Nieglikozylowane białko podstawowe cystatyna C (masa cząsteczkowa 13,2 kD) jest wytwarzane ze stałą szybkością w niemal każdej komórce jądrazstej w ciele człowieka [1]. Jest ono swobodnie filtrowane przez prawidłową błonę kłębuszków nerkowych, a następnie ponownie wchłaniane i prawie w całości katabolizowane w kanalikach proksymalnych. W związku z tym stężenie cystatyny C we krwi człowieka jest ściśle związane z szybkością przesączania kłębuszkowego (GFR) [2]. Zmniejszenie GFR powoduje wzrost stężenia cystatyny C. Nie wykazano, aby na stężenie cystatyny C miały znaczący wpływ inne czynniki, takie jak masa mięśniowa, stany zapalne, płeć, wiek lub dieta [2, 3, 4].

Standaryzacja kalibratora

Kalibrator Gentian Cystatin C Calibrator jest standaryzowany zgodnie z międzynarodową normą ERM-DA471/IFCC.

Dedykowane obliczenia

Obliczanie przewidywanego GFR

Opublikowano kilka równań predykcyjnych do obliczania przewidywanego GFR u dorosłych i dzieci na podstawie stężenia cystatyny C. Należy zauważyć, że wzory te zostały ocenione z różnymi testami w kierunku cystatyny C (immunologicznym testem nefelometrycznym ze wzmocnieniem sygnału PENIA lub immunologicznym testem turbidymetrycznym ze wzmocnieniem sygnału PETIA) i mogą wskazywać niedokładne wyniki GFR w razie użycia nieprawidłowego połączenia wzoru z oznaczeniem. Do obliczania GFR na podstawie wartości cystatyny C zmierzonych za pomocą testu firmy Gentian zalecane jest następujące równanie predykcyjne wyrażone w mg/l jako współczynnikiem jednostek [5]. Równanie ma zastosowanie tylko w przypadku osób powyżej 14. roku życia.

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

Zasada działania testu

Test immunologiczny Gentian Cystatin C Immunoassay to immunologiczny test turbidymetryczny oparty na wzmocnionych cząsteczkach (PETIA). Próbka osocza lub surowica zmieszana z immunocząsteczkami cystatyny C. Cystatyna C zawarta w próbce i przeciwciała przeciwko cystatynie C znajdujące się w roztworze z immunocząsteczkami wiążą się, tworząc agregaty, które zwiększają zmętnienie roztworu. Stopień zmętnienia jest proporcjonalny do

stężenia cystatyny C, które to stężenie można określić ilościowo na podstawie ustalonej standardowej krzywej kalibracyjnej.

Elementy zestawu testowego

Produkty załączone	BCI REF	Gentian REF
Gentian Cystatin C Reagent Kit for Beckman Coulter® Synchron and UniCel systems <ul style="list-style-type: none">• Bufor R1 Assay (1 x 100 mL)• Immunocząsteczki R2 (2 x 10 mL)	A52761	1100
Produkty wymagane, ale niedołączone		
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 poziomów x 1 mL)	A52763	1051
Gentian Cystatin C Control Kit (2 poziomów x 1 mL)	A52765	1019
Produkty wymagane, ale niedołączone		
Kartridż odczynnikowy (12 szt.)	442835	Nie dot.

Wszystkie produkty są gotowe do użytku.

Skład

Bufor reakcyjny 1 (R1, 100 mL, składnik nieaktywny): bufor testowy Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 jest to roztwór buforowy soli fizjologicznej (kwasem 3-N-morfolinopropanosulfonowym), zawierający białka ptasie, konserwowany azydkiem sodu (0,09% (m/V)).

Bufor reakcyjny 2 (R2, 2 x 10 mL, składnik aktywny): Immunocząsteczki Gentian Cystatin C Immunoparticles. R2 zawiera oczyszczoną frakcję immunoglobuliny skierowaną przeciw ludzkiej cystatynie C, kowalencyjnie związaną z nanocząsteczkami polistyrenu. Roztwór jest konserwowany 0,09% (m/v) roztworem azydki sodu i antybiotyków.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

1. Wyrób zawiera substancje pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego i powinien być uznany za materiał potencjalnie zakaźny. Należy zachować ostrożność przy użytkowaniu! Wszelkie formy próby utylizacji produktu muszą być zgodne z regulacjami prawnymi kraju użytkownika.
2. Stężenie azydki sodu w teście nie jest określane jako niebezpieczne. Niemniej jednak azydki sodu (NaN₃) nagromadzone w rurach otwieranych i miedzianych może powodować wytwarzanie wybuchowych azydki metali. Aby temu zapobiec, należy go dokładnie sputkać w razie wylania do kanalizacji.
3. Zawiera substancję o działaniu uczulającym poniżej limitu stężenia. U niektórych ludzi może wywoływać reakcję alergiczną oraz podrażnić drogi oddechowe w przypadku wdychania.
4. Wyrób zawiera antybiotyki i należy z nim postępować z należytą ostrożnością.
5. Ekspozycja może powodować podrażnienie skóry i oczu w bezpośrednim kontakcie.
6. Unikać kontaktu z niekompatybilnymi materiałami.
7. Chronić przed ciepłem i bezpośrednim nasłonecznieniem.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa można znaleźć w karcie charakterystyki produktu (SDS) dostępnej na stronie www.gentian.com.

Dodatkowe instrukcje dotyczące postępowania

1. Test jest przeznaczony tylko do użytku w warunkach *in vitro* i musi być obsługiwany przez wykwalifikowany personel.
2. Należy używać wyłącznie w zastosowaniach z aparaturą dopuszczoną do użytku po pełnej wstępnej weryfikacji.
3. Nie używać produktów po upływie terminu ważności.
4. Nie mieszać odczynników z różnych serii ani nie wymieniać korków między odczynnikami, kontrolami, kalibratorami oraz seriami.
5. Szczelnie domykać korki po użyciu odczynników, kalibratorów i kontroli, aby uniknąć odparowania.

Przechowywanie i stabilność odczynnika

Wszystkie produkty dostarczone z testem Gentian Cystatin C Immunoassay muszą być przechowywane w temperaturze 2–8 °C. Termin ważności jest nadrukowany na etykietach. W badaniu stwierdzono, że stabilność użytkowa odczynników Gentian Cystatin C Reagent Kit wynosiła co najmniej 9 tygodni w urządzeniu AU 400.

Zasady postępowania z próbkami

Wymagany materiał próbki to surowica lub osocze ludzkie. Zalecane jest analizowanie możliwie jak najświeższych próbek. Badania stabilności próbek wykazały, że cystatyna C w próbkach surowicy i osocza jest stabilna przez 14 dni w temperaturze pokojowej (8–25 °C), 21 dni w razie przechowywania w temperaturze 2–8 °C i przez co najmniej 5 lat w przypadku przechowywania w temperaturze –70 °C [6]. Przed analizą należy dokładnie wymieszać próbki. Probki można transportować bez specjalnego chłodzenia, a następnie należy poddać je analizie w ciągu 14 dni po dostawie.

Charakterystyka wydajnościowa

Wszystkie wyniki odnoszą się do walidacji testu Gentian Cystatin C Immunoassay na aparacie SynchronLX20 w jednym ośrodku, przeprowadzonej z użyciem jednej partii odczynników, chyba że podano inaczej.

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy dla testu Gentian Cystatin C Immunoassay to 0,45–7,83 mg/L. Dokładny zakres pomiarowy zależy od kalibratora. Informacje właściwe dla konkretnej partii kalibratora podane są na karcie wartości analitycznych dostępnej na stronie www.gentian.com.

Czułość analityczna

Czułość analityczną testu Gentian Cystatin C Immunoassay oceniano w badaniu prowadzonym przy użyciu protokołu opartego na wytycznych CLSI EP17 [7]. Próg oznaczalności (LoQ, ang. level of quantification) jest zdefiniowany jako najmniejsze stężenie analitu, które można w niezawodny sposób wykryć i w przypadku którego całkowity błąd pomiaru spełnia wymogi dotyczące dokładności. Próg oznaczalności (LoQ) wyniósł 0,42 mg/L.

Liniowość

Na podstawie badania liniowości z wykorzystaniem protokołu opartego na wytycznych CLSI EP06 ustalono, że zakres liniowości dla testu Gentian Cystatin C Immunoassay wynosi 0,45–7,83 mg/L [8].

Strefa bezpieczeństwa

Nie wykryto efektu nadmiaru antygeny w próbkach o stężeniu poniżej 25 mg/L, gdy test Gentian Cystatin C Immunoassay był stosowany w badaniu z użyciem 12 wzorcowych próbek surowicy. Probki zawierające stężenie cystatyny C wyższe niż najwyższy kalibrator i do poziomu stężenia 25 mg/L dają wartość powyżej najwyższego kalibratora i są oznaczone koniecznością ponownego oznaczenia z automatycznym rozcieńczeniem.

Precyzja

Precyzję testu Gentian Cystatin C Immunoassay oceniano w badaniu prowadzonym przy użyciu protokołu opartego na wytycznych CLSI EP05 [9]. 3 pule osocza i 2 kontrole oznaczono 2-krotnie w 2 powtórzeniach (n=12).

Kod próbki	Średnia [mg/L]	CV w ramach oznaczenia [%]	CV pomiędzy oznaczeniami [%]	Łączne 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

Odzysk

Odzysk analizowano, fortyfikując próbkę zawierającą niskie stężenie analitu próbką o wysokim stężeniu analitu, zgodnie z metodą Westgarda [10]. Dla testu Gentian Cystatin C Immunoassay uzyskano odzysk 96–106%.

Specyficzność analityczna i ograniczenia

Nie wykryto zakłóceń z lekami przetestowanymi zgodnie z zaleceniami Sonntaga i Scholera [11]. Ponieważ przeciwciała wykorzystane w teście Gentian Cystatin C Immunoassay są pochodzenia ptasiego, nie ma zakłóceń związanych z czynnikiem reumatoidalnym w próbkach [12]. Zakłócenia badano w ramach badania wykorzystującego protokół oparty na wytycznych CLSI EP07 [13]. W badanych stężeniach substancji zakłócającej nie wykryto klinicznie istotnych różnic.

Możliwe substancje zakłócające	Stężenie bez zakłóceń
Trójglicerydy	17 mmol/L
Hemoglobina	4 g/L
Intralipid	12 g/L
Bilirubina	0,2 g/L

Różnice między aparatami

Wyniki uzyskane dla testu Gentian Cystatin C Immunoassay na aparacie Synchron LX20 porównano, stosując regresję Passinga-Babloka, z wynikami uzyskanymi na aparacie Architect ci8200 (Abbott Laboratories) w ramach badania wykorzystującego protokół oparty na wytycznych CLSI EP09 [14].

n	Zakres próbek [mg/L]	Termin	Współczynnik	95% CI
47	0,71–7,91	Punkt przecięcia	0,17	[0,13, 0,22]
		Nachylenie	0,95	[0,93, 0,97]

Procedura testu

Szczegółowa lista parametrów aparatu jest dostępna w części „Ustawienia aparatu” poniżej. Konfigurację aparatu, konserwację, obsługę i czynności zapobiegawcze należy wykonywać zgodnie z instrukcjami obsługi aparatów Synchron i UniCel firmy Beckman Coulter®.

Przygotowanie odczynników

Wszystkie odczynniki są gotowe do użytku. Przenieść zawartość odczynnika 1 i odczynnika 2 do odpowiednich przedziałów wkładu zdefiniowanego przez użytkownika, jak to pokazano w tabeli poniżej. Zachować ostrożność, aby zapobiec skażeniu.

Gentian Cystatin C Reagent Kit	Przedział A	Przedział B
R1, bufor odczynnika	25 mL	-
R2, immunocząsteczki	-	5 mL

Wyznaczanie krzywej kalibracyjnej

Więcej informacji podano w instrukcji używania zestawu kalibratorów Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763 na stronie www.gentian.com.

Kontrole QC

Więcej informacji podano w instrukcji używania zestawu kontroli Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765 na stronie www.gentian.com.

Pomiary próbek pacjentów

Po ustaleniu ważnej krzywej kalibracji i gdy wyniki próbek kontrolnych są w prawidłowym zakresie, można oznaczać próbkę osocza lub surowicy pobranych na heparynę litową. Należy się upewnić, że w pojemnikach na próbki / probówkach dostępna jest minimalna objętość próbki, i wykonać oznaczenia próbek zgodnie z instrukcjami podanymi w instrukcjach obsługi aparatu.

Wyniki

Wyniki są obliczane automatycznie przez aparat dla wszystkich zastosowań ustalonych dla testu Gentian Cystatin C Immunoassay. Wyniki są wyrażone w mg/L.

Wydajność kliniczna

Czułość i specyficzność

Przy wartości odcięcia eGFR 60 mL/min/1,73 m² oznaczenie cystatyny C ma czułość 0,94 (95% CI: 0,90–0,96) i specyficzność 0,86 (95% CI: -0,78, -0,91) [15].

Zakresy referencyjne

Zakresy referencyjne dla cystatyny C ustalono w badaniu wykorzystującym protokół oparty na wytycznych CLSI C28 [16] na aparacie Architect ci8200 (Abbott). Zakres referencyjny ustalono na podstawie grupy pozornie zdrowych ochotników, bez CKD w wywiadzie. Oznaczono w sumie 136 próbek pochodzących od osób w wieku od 20 do 84 lat. Wykorzystano próbki surowicy. Zakres referencyjny został obliczony nieparametrycznie i ustalono, że wynosi 0,51–1,05 mg/L. Odpowiada to 95% ogółu populacji. Zalecane jest, aby każde laboratorium określiło lokalny zakres referencyjny, ponieważ wartości mogą się różnić w zależności od badanej populacji. W osobnym badaniu obejmującym 850 zdrowych dzieci (46% chłopców, 54% dziewcząt) w wieku od 5 do 15 lat potwierdzono zakres referencyjny 0,51–1,05 mg/L dla wszystkich młodszych grup wiekowych do 5. roku życia [17].

Dodatkowe informacje

Więcej szczegółowych informacji na temat systemów Synchron i UniCel znajduje się w instrukcji odpowiedniego systemu. Ponieważ firma Beckman Coulter® nie jest producentem odczynnika, nie wykonuje kontroli jakości ani innych testów poszczególnych serii, firma Beckman Coulter® nie może ponosić odpowiedzialności za jakość uzyskanych danych, która wynika z charakterystyki odczynnika, jakiegokolwiek zmienności pomiędzy seriami odczynnika lub zmian protokołu dokonanych przez producenta.

Uszkodzenie podczas transportu

Jeśli dostarczony produkt jest uszkodzony, należy poinformować dystrybutora. W sprawie pomocy technicznej należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem.

Legenda symboli

- Wartości graniczne temperatury
- Data ważności
- Patrz instrukcja użytkownika
- Producent
- Oznaczenie CE i numer jednostki notyfikowanej
- Oznaczenie UKCA
- Autoryzowany przedstawiciel na terenie Szwajcarii
- Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*
- Numer partii
- Numer katalogowy
- Niepowtarzalny identyfikator wyrobu
- Zawartość
- Bufor R1 Assay
- Immunocząsteczki R2

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

CE0123

UK
CA

Przedstawiciele

- Osoba odpowiedzialna w Wielkiej Brytanii: Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Wielka Brytania
- CH** **REP**: MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Szwajcaria

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*. 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

Poważne zdarzenia

Jeśli w odniesieniu do wyrobu miało miejsce poważne zdarzenie, należy poinformować o tym dystrybutora lub właściwy organ.

Zmiany względem poprzedniej wersji

- Zawiera informacje o karcie charakterystyki dostępnej na stronie internetowej firmy Gentian

Data wydania

2023-12-07

Informacje w innych językach są dostępne pod adresem:
www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter

Ustawienia aparatu dla testu immunologicznego Gentian Cystatin C Immunoassay w systemach Beckman Coulter® Synchron i UniCel

Numer [] Chem [CYSX]

Parametry chemiczne		Strona 1 z 3		
Typ reakcji	[Szybkość 1]			
Jednostki	[mg/L]			
Precyzja	[X,XX]			
Kierunek reakcji	[Dodatnia]			
Model matematyczny	[8]			
Podstawowa długość fali	[410]			
Drugorzędowa długość fali	[700]			
Współczynnik obliczeniowy	[1,000]			
Liczba kalibratorów	[6]			
Nastawy	1	Nastawy	1	Nastawy
	2		2	
	3		3	
Limit czasu kalibracji	[336] godz.			

Granica wykrywania błędów		Strona 3 z 3		
Próba ślepa	Dolna/górna granica ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Dolna/górna granica szybkości	[-1,500]/[2,200]		
	Średnie odchylenie	[2,200]		
Reakcja 1	Dolna/górna granica ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Dolna/górna granica szybkości	[-1,500]/[2,200]		
	Średnie odchylenie	[2,200]		
Reakcja 2	Dolna/górna granica ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Dolna/górna granica szybkości	[-1,500]/[2,200]		
	Średnie odchylenie	[2,200]		
Ubywanie substratu				
	Szybkość początkowa	[99.999]		
	Delta ABS	[2,200]		
Zakres wielopunktowy				
	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 testowe		Strona 2 z 3
Pierwsze wstrzyknięcie	Komponent	[A]
	Objętość dozowania	[230] µL
Drugie wstrzyknięcie	Komponent	[Brak]
	Objętość dozowania	[]
	Czas wstrzyknięcia	[]
Trzecie wstrzyknięcie	Komponent	[B]
	Objętość dozowania	[45] µL
	Czas wstrzyknięcia	[80] sek.
Objętość próbki	[5] µL	
Objętość ORDAC	[Brak] µL	
Próba ślepa	Rozpoczęcie odczytu	[56] sek.
	Zakończenie odczytu	[72] sek.
Początkowe	Rozpoczęcie odczytu	[81] sek.
	Zakończenie odczytu	[96] sek.
Reakcja 1	Rozpoczęcie odczytu	[90] sek.
	Zakończenie odczytu	[154] sek.
Reakcja 2	Rozpoczęcie odczytu	[] sek.
	Zakończenie odczytu	[] sek.
Użyteczny zakres wyników		
	Dolna granica	[0,4]
	Górna granica	[8,0]
ORDAC		
	Dolna granica	[]
	Górna granica	[]