

Cystatin C



Gentian Cystatin C Immunoassay Beckman Coulter® Synchron och UniCel System

REF A52761

För diagnostikanvändning *in vitro* av laboratorieprofessionella.

Detta dokument beskriver den allmänna användningen av och instrumentspecifika inställningar för produkten ovan. För instrumentspecifika inställningar för IMAGE, se applikationsanmärkningen som finns tillgänglig på begäran från marketing@gentian.com.

Avsedd användning

Gentian Cystatin C Immunoassay är en immunoturbidimetrisk analys avsedd för *in vitro*-diagnostisk kvantitativ bestämning av cystatin C i humant serum och plasma på automatiserade kliniska analysatorer av laboratorieprofessionella användare. Mätningen av cystatin C används vid diagnos och behandling av njursjukdomar.

Sammanfattning och förklaring av test

Det icke-glykosylerade basproteinet, cystatin C (molekylvikt 13,2 kD), produceras med en konstant hastighet i nästan alla nukleära celler i människokroppen [1]. Det filtreras fritt genom ett normalt glomerulärt membran och absorberas sedan och kataboliseras nästan helt i de proximala tubuli. Därför är cystatin C-koncentrationen i humant blod nära relaterad med glomerulär filtreringshastighet (GFR) [2]. En minskning av GFR orsakar en ökning av koncentrationen av cystatin C. Cystatin C-koncentrationen har inte visats påverkas signifikant av andra faktorer som exempelvis muskelmassa, inflammatoriska sjukdomar, kön, ålder eller diet [2, 3, 4]

Kalibratorstandardisering

Gentian Cystatin C Calibrator är standardiserad mot den internationella kalibratorstandarden ERM-DA471/IFCC.

Relevanta beräkningar

Förutsägelseberäkning av GFR

Flera cystatin C-baserade prediktionsekvationer för beräkning av GFR för vuxna och barn har publicerats. Det bör noteras att dessa formler utvärderades med olika cystatin C-analyser (partikelförbättrad nefelometrisk immunanalys, PENIA, eller partikelförbättrad turbidimetrisk immunanalys, PETIA) och kan ge felaktiga GFR-resultat om en olämplig kombination av formel och analys används. För beräkning av GFR från cystatin C-värden mätt med Gentian-analysen rekommenderas följande prediktionsekvation med mg/l som enhetsfaktor [5]: Ekvationen är giltig för personer över 14 år.

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

Analysprincip

Gentian Cystatin C Immunoassay är en partikelförbättrad turbidimetrisk immunanalys (PETIA). Plasma- eller serumprovet blandas med cystatin C-immunpartiklar. Cystatin C från provet och anti-cystatin C-antikropparna från immunpartikellösningen binds för att forma aggregat som ökar lösningens grumlighet. Graden av grumlighet är proportionell mot koncentrationen av cystatin C, vilken kan kvantifieras via en etablerad standardkalibreringskurva.

Komponenter i analysats

Tillhandahållna produkter:	BCI REF	Gentian REF
Gentian Cystatin C Reagent Kit for Beckman Coulter® Synchron och UniCel system <ul style="list-style-type: none">R1 Assay Buffer (1 x 100 mL)R2 Immunopartiklar (2 x 10 mL)	A52761	1100
Material som krävs men som inte tillhandahålls		
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 nivåer x 1 mL)	A52763	1051
Gentian Cystatin C Control Kit (2 nivåer x 1 mL)	A52765	1019
Artiklar som behövs, men som inte tillhandahålls:		
Användardefinierad reagenspatron (12-pack)	442835	Ej tillämpligt

Alla produkter är klara för användning

Sammansättning

Reaktionsbuffert 1 (R1, 100 mL inaktiv ingrediens): Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 är en MOPS [3-(N-morfolin)-propansulfonsyra] buffrad saltlösning som innehåller fågelproteiner och konserverad med natriumazider (0,09 % (vikt/volym)).

Reaktionsbuffert 2 (R2 2 x 10 mL aktiv ingrediens): Gentian Cystatin C Immunoparticles. R2 innehåller en renad immunglobulinfraktion riktad mot humant cystatin C, som är kovalent bunden till polystyrennanopartiklar. Lösningen är konserverad med 0,09 % (vikt/volym) natriumazid och antibiotika.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- Innehåller substanser med humant ursprung eller från djur och skall anses som potentiellt smittsamt material. Hantera med försiktighet och kassera i enlighet med lokala föreskrifter.
- Natriumazidkoncentrationen i analysen karakteriseras inte som farlig. Dock kan ackumulerat NaN_3 i bly- och kopparrör orsaka bildande av explosiva metallazider. För att förhindra detta, skölj noggrant om det kastas i avloppet.
- Innehåller en sensibiliserande substans under koncentrationsgräns. Kan framkalla en allergisk reaktion hos en del personer och orsaka andningsirritation vid inandning.
- Innehåller antibiotika och måste hanteras med försiktighet.
- Exponering kan resultera i irritation av hud och ögon.
- Undvik kontakt med inkompatibla material.
- Undvik exponering för värme och direkt solljus.

För ytterligare säkerhetsinformation, se SDS (säkerhetsdatablad) som finns på www.gentian.com.

Ytterligare hanteringsanvisningar

- Detta test är endast för användning *in vitro* och måste hanteras av laboratoriepersonal.
- Använd endast validerade och godkända instrumentapplikationer.
- Använd inte produkter sedan utgångsdatum har passerats.
- Blanda inte reagenser från olika partier eller byt ut lock på reagenser, kontroller, kalibrаторer och partier.
- Dra åt lock noggrant efter användning av reagenser, kalibrаторer och kontroller för att undvika avdunstning.

Förvaring och stabilitet för reagens

Alla produkter tillhandahållna för Gentian Cystatin C Immunoassay måste förvaras vid 2-8 °C. Utgångsdatumet är tryckt på etiketterna. Hållbarhet vid användning av Gentian Cystatin C Reagent Kit befanns vara minst 9 veckor på ett AU400-instrument vid en studie på instrumentet.

Provinsamling och hantering

Nödvändigt provmaterial är humant serum eller -plasma. Det rekommenderas att analysera proverna så färskt som möjligt. Testning av provhållbarhet påvisade att cystatin C i serum- och plasmaprover är hållbara i 14 dagar vid rumstemperatur (8–25 °C) och i 21 dagar vid 2–8 °C. Vid förvaring under -70 °C är proverna hållbara i minst 5 år [6]. Blanda proverna väl före analys. Proverna kan transporteras utan särskild nedkylning och måste sedan analyseras inom 14 dagar efter transport.

Prestandaegenskaper

Alla resultat hänvisar till validering av Gentian Cystatin C Immunoassay på ett Synchron LX20-instrument på en plats med ett parti reagenser, om inte annat anges.

Mätområde

Mätområdet för Gentian Cystatin C Immunoassay befanns vara 0,45–7,83 mg/L. Det exakta mätområdet är specifikt för kalibratören, se analysvärdesbladet för de partispecifika kalibratorvärdena tillgängligt på www.gentian.com.

Analytisk sensitivitet

Analyskänsligheten för Gentian Cystatin C-immunoassay testades baserat på CLSI-riktlinje EP17 [7]. Kvantifieringsgränsen (LoQ) definieras som den lägsta koncentration av en analyt som kan påvisas pålitligt och vid vilken det totala felet uppfyller kraven för noggrannhet. LoQ befanns vara 0,42 mg/L.

Linearitet

Linjäritetsintervallet för Gentian Cystatin C Immunoassay befanns vara 0,45–7,83 mg/L i en linjäritetsstudie baserat på CLSI-riktlinje EP06 [8].

Säkerhetszon

Ingen antigenöverskottseffekt i prov under 25 mg/L observerades för Gentian Cystatin C Immunoassay i en studie med 12 prover med spikat serum. Prov med en cystatin C-koncentration över den högsta kalibratören och upp till 25 mg/L returnerade ett värde över den högsta kalibratören och är flaggat för omkörning med automatisk utspädning.

Precision

Precision för Gentian Cystatin C-immunoassay testades i en studie baserat på CLSI-riktlinje EP05 [9]. 3 serumpooler och 2 kontroller mättes 2 gånger med 2 replikatorer (n=12).

Prov ID	Medel [mg/L]	Inom kör CV [%]	Mellan kör CV [%]	Total 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

Återhämtning

Återhämtning analyserades genom att spetsa ett lågt analytprov med ett högt enligt Westgard [10]. Gentian Cystatin C Immunoassay hade en återhämtning på 96-106 %.

Analytisk specificitet och begränsningar

Ingen interferens detekterades med läkemedlen som testades med rekommendationerna från Sonntag och Scholer [11]. Eftersom antikropparna i Gentian Cystatin C Immunoassay är av fågelursprung finns det ingen interferens på grund av reumatoid faktor i proven [12]. Interferens testades i en studie med ett protokoll baserat på CLSI guideline EP07 [13]. Ingen klinisk relevant skillnad detekterades vid de testade interferenskoncentrationerna.

Potentiella interferenser	Koncentration utan interferens
Triglycerider	17 mmol/L
Haemoglobin	4 g/L
Intralipid	12 g/L
Bilirubin	0,2 g/L

Instrumentvariation

Resultat erhållna med Gentian Cystatin C Immunoassay på Synchron LX20-instrumentet jämfördes med Passing-Bablok-regression med resultat från Architect-instrumentet ci8200 (Abbott Laboratories) i en studie med ett protokoll baserat på CLSI guideline EP09 [14].

n	Provintervall [mg/L]	Term	Koefficient	95 % CI
47	0,71-7,91	Genskjutning	0,17	[0,13, 0,22]
		Lutning	0,95	[0,93, 0,97]

Analysprocedur

En detaljerad instrumentparameterlista finns tillgänglig i avsnittet "Instrumentinställningar" nedan. Instrumentinställning, underhåll, drift och försiktighetsåtgärder måste hanteras i enlighet med Beckman Coulter® Synchron och UniCel-systemets instrumenthandböcker.

Reagenspreparation

Reagensen levereras klara för användning. Överför innehållet i reagens 1 och reagens 2 till lämpliga fack i de användardefinierade kassetterna såsom visas i tabellen nedan. Var försiktig för att undvika kontaminering.

Gentian Cystatin C Reagent Kit	Fack A	Fack B
R1, Assay Buffer	25 mL	-
R2 Immunopartikel	-	5 mL

Fastställande av kalibreringskurvan

Se bruksanvisningen för Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763 tillgänglig på www.gentian.com.

QC controls

Se bruksanvisningen för Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765 tillgänglig på www.gentian.com.

Mäta patientprover

När en giltig kalibreringskurva har etablerats och kontrollvärdena ligger inom det giltiga intervallet kan litiumheparinplasmaprover eller serumprover mätas. Säkra att miniprovolymen finns i provlock/rör och analysera proverna enligt de givna instruktionerna och instrumenthandboken.

Resultat

Resultaten beräknas automatiskt av instrumentet för alla applikationer som fastställts för Gentian Cystatin C Immunoassay. Resultaten presenteras i mg/L.

Kliniska prestanda

Sensitivitet och specificitet

Med ett eGFR-gränsvärde på 60 mL/min/1,73 m² har cystatin C en sensitivitet på 0,94 (95 % CI: 0,90-0,96) och en specificitet på 0,86 (95 % CI: -0,78-0,91) [15].

Referensintervaller

Cystatin C-referensintervallen bestämdes i en studie med ett protokoll baserat på CLSI guideline C28 [16] på ett Architect ci8200-instrument (Abbott). Referensintervallet bestämdes från en population av uppenbarligen friska försökspersoner utan kronisk njursjukdom (CKD) i anamnesen. Totalt 136 prover från individer i åldern 20 till 84 år testades. Proverna som användes var serumprover. Referensintervallet beräknades icke-parametriskt och bestämdes vara 0,51 - 1,05 mg/l. Detta representerar de centrala 95 procenten av populationen. Det rekommenderas att varje laboratorium bestämmer ett lokalt referensintervall eftersom värdena kan variera beroende på den testade populationen. I en separat studie med 850 friska barn (46 % pojkar, 54 % flickor) i åldern 5 till 15 år bekräftades referensintervallet 0,51 - 1,05 mg/L i alla åldrar ned till 5 års ålder [17].

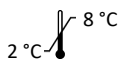









Ytterligare information

För mer detaljerad information på Synchron och UniCel-system, hänvisas till lämplig systemhandbok. Eftersom Beckman Coulter® inte tillverkar reagenset eller utför kvalitetskontroll eller andra tester på enskilda partier kan Beckman Coulter® inte hållas ansvarig för kvaliteten på de erhållna data som orsakas av reagensens prestanda, eventuell variation mellan partier av reagens eller protokolländringar av tillverkaren.

Fraktskada


Meddela din distributör om den här mottagna produkten är skadad. Kontakta din lokala distributör för teknisk hjälp.


Symbolnyckel

	Temperaturgräns
	Utgångdatum
	Se bruksanvisning
	Tillverkare
	CE-märkning med anmält organsnummer
	UKCA-märkning
	Schweizisk auktoriserad representant
	In Vitro-diagnostisk medicinsk enhet
	Partinummer
	Katalognummer

 Unik enhetsidentifierare

 Innehåll

 R1 Analysnummer

 R2 Immunopartiklar




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



Representanter

Ansvarig person i Storbritannien
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Storbritannien

 MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Schweiz

Referenser

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

Allvarliga incidenter

Meddela din distributör och din behöriga myndighet om någon allvarlig incident har inträffat i relation till enheten.

Ändringar från föregående version

- Inkluderade information om säkerhetsdatabladet som finns tillgänglig på Gentian-web.

Utgivningsdatum

2023-12-07

För andra språk, besök:

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

Instrumentinställningar för Gentian Cystatin C Immunoassay på Beckman Coulter Synchron och UniCel Systems

Numme [] Kem [CYSX]

r

Kemparametrar		Sidan 1 av 3		
Reaktionstyp	[Hastighet 1]			
Enheter	[mg/l]			
Precision	[X,XX]			
Reaktionsriktning	[Positiv]			
Matematisk modell	[8]			
Primär våglängd	[410]			
Sekundär våglängd	[700]			
Beräkningsfaktor	[1,000]			
Antal kalibratorer	[6]			
Börvärden	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Kalibreringstidsgräns	[336] timmar			

Feldetekteringsgränser		Sidan 3 av 3		
Blank	ABS Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]		
	Hastighet Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]		
	Medelavvikelse	[2,200]		
Reaktion 1	ABS Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]		
	Hastighet Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]		
	Medelavvikelse	[2,200]		
Reaktion 2	ABS Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]		
	Hastighet Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]		
	Medelavvikelse	[2,200]		
Substratreducering				
	Injektionshastighet	[99,999]		
	Delta ABS	[2,200]		
Multipunktsintervall				
	1-2	[0,001]	4-5	[0,001]
	2-3	[0,001]	5-6	[0,001]
	3-4	[0,001]	6-1	[0,001]

Processparametrar		Sidan 2 av 3
Första injektion	Komponent	[A]
	Dispenseringsvolym	[230] µl
Andra injektion	Komponent	[Ingen]
	Dispenseringsvolym	[]
	Injektionstid	[]
Tredje injektion	Komponent	[B]
	Dispenseringsvolym	[45] µl
	Injektionstid	[80] sek
Provvolum	[5] µl	
ORDAC-volym	[Ingen] µl	
Blank	Börja läsa av	[56] sek
	Slutavläsning	[72] sek
Inledande	Börja läsa av	[81] sek
	Slutavläsning	[96] sek
Reaktion 1	Börja läsa av	[90] sek
	Slutavläsning	[154] sek
Reaktion 2	Börja läsa av	[] sek
	Slutavläsning	[] sek
Användbart resultatintervall		
	Låg gräns	[0,4]
	Hög gräns	[8,0]
ORDAC		
	Låg gräns	[]
	Hög gräns	[]