

# Cystatin C



## Beckman Coulter® Synchron ve UniCel Sistemleri'nde Gentian Cystatin C Immunoassay

REF A52761

Laboratuvar uzmanlarının *in vitro* tanısal kullanımını içindir.

Bu belge, yukarıdaki ürünün genel kullanımını açıklamaktadır. **IMAGE'a ait alete özgü ayarlar için lütfen talep üzerine [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com) adresinden temin edilebilecek uygulama notuna bakınız.**

### Kullanım Amacı

Gentian Cystatin C Immunoassay, profesyonel laboratuvar kullanıcıları tarafından otomatik klinik analizörlerde insan serumu ve plazmasındaki Cystatin C'nin *in vitro* kantitatif tayini için tasarlanmış bir immünotürbidimetrik testtir. Cystatin C ölçümü, böbrek hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılır.

### Testin Özeti ve Açıklaması

Glikosile olmayan bazik protein, cystatin C (moleküler ağırlık 13,2 kD), insan vücudundaki hemen hemen her çekirdekli hücrede sabit bir oranda üretilir [1]. Normal bir Glomerüler zardan serbest bir şekilde süzülür ve ardından yeniden emilerek proksimal tüplerde neredeyse tamamen katabolize edilir. Bu nedenle, insan kanındaki cystatin C konsantrasyonu, glomerüler illüstrasyonlu hızıyla (GFR) yakından ilgilidir [2]. GFR'de azalma, cystatin C konsantrasyonunda artışa sebep olur. Cystatin C konsantrasyonunun kas kütlesi, inflamatuvar hastalıklar, cinsiyet, yaş veya beslenme gibi diğer faktörlerden anlamlı şekilde etkilendiği gösterilmemiştir [2, 3, 4].

### Kalibratör Standardizasyonu

Gentian Cystatin C Calibrator uluslararası kalibratör standardı ERM-DA471 / IFCC'ye göre standardize edilmiştir.

### İlgili Hesaplamalar

#### GFR Tahmin Hesaplama

Erişkinler ve çocuklar için GFR'nin hesaplanmasına yönelik birkaç cystatin C bazlı tahmin denklemi yayımlanmıştır. Bu formüllerin farklı cystatin C testleriyle (partikül destekli nefelometrik immünoassay PENIA veya partikül destekli türbidimetrik immünoassay PETIA) değerlendirildiği ve uygun olmayan bir formül ve test kombinasyonu kullanılırsa yanlış GFR sonuçları verebileceği unutulmamalıdır. Gentian testiyle ölçülen cystatin C değerlerinden GFR'nin hesaplanması için birim faktörü olarak mg/L kullanılarak aşağıdaki tahmin denklemi önerilir [5]. Denklem, 14 yaş üzerindeki kişiler için geçerlidir.

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

### Test Prensipleri

Gentian Cystatin C Immunoassay partikül ile geliştirilmiş bir türbidimetrik immünolojik testtir (PETIA). Plazma veya serum numunesi, sistatin C immüno-partikülleri ile karıştırılır. Numunedeki gelen cystatin C ve immüno-partikül çözeltisinden gelen anti-cystatin c antikorları, çözeltinin bulanıklığını artıran agregalar oluşturmak için bağlanır. Bulanıklık derecesi, belirlenmiş bir standart kalibrasyon eğrisi ile ölçülebilen cystatin C konsantrasyonu ile orantılıdır.

### Test Kiti Bileşenleri

| Temin edilen ürünler  | BCI REF | Gentian REF         |
|---|---------|---------------------|
| Gentian Cystatin C Reagent Kit for Beckman Coulter® Synchron and UniCel systems<br>• R1 Test Tamponu (1 x 100 mL)<br>• R2 İmmün İmmünopartiküller (2 x 10 mL) | A52761  | 1100                |
| <b>Gerekli olan ancak sağlanmayan ürün</b>  |         |                     |
| Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 levels x 1 mL)   | A52763  | 1051                |
| Gentian Cystatin C Control Kit (2 levels x 1 mL)  | A52765  | 1019                |
| <b>Gerekli olan ancak sağlanmayan malzemeler</b>  |         |                     |
| Kullanıcı Tanımlı Reaktif Kartuşu (12'li paket)   | 442835  | Uygulanabilir değil |

Tüm ürünler kullanıma hazırdır.

### Bileşim

Reaksiyon Tamponu 1 (R1, 100 mL inaktif bileşen): Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 bir MOPS [3- (N-Morfolino) -propan sülfonik asit] tamponlu tuzlu sudur, kuş proteinleri içerir ve sodyum azitler ile korunur (% 0,09 (w/v)).

Reaksiyon Tamponu 2 (R2, 2 x 10 mL aktif bileşen): Gentian Cystatin C Immunoparticles. R2, polistiren nanopartiküllere kovalent olarak bağlanan insan cystatin C'ye yönelik saflaştırılmış bir immüno-globulin fraksiyonu içerir. Çözelti 0,09 % (w/v) sodyum azid ve antibiyotiklerle korunur.

### Uyarılar ve Önlemler

- İnsan veya hayvan kaynaklı maddeler içerir ve potansiyel olarak enfeksiyöz malzeme olarak kabul edilmelidir. Dikkatli kullanım ve yerel düzenlemelere uygun olarak atın.
- Analizin sodyum azid konsantrasyonu tehlikeli olarak nitelenmemektedir. Fakat kurşun ve bakır borularda biriken  $\text{NaN}_3$  patlayıcı metal azidlerin oluşmasına neden olabilir. Bunu önlemek için, gidere atılması halinde iyice durulayın.
- Konsantrasyon sınırının altında hassaslaştırıcı madde içerir. Bazı kişilerde alerjik reaksiyona neden olabilir ve bulunduğu solunum yolunda tahrişe neden olabilir.
- Antibiyotik içerir ve gerekli tedbirlerle kullanılmalıdır.
- Maruz kalma cilt ve gözlerde tahrişe neden olabilir.
- Uyumsuz malzemelerle temasından kaçının.
- Isıya ve doğrudan güneş ışığına maruz kalmasından kaçınınız.

Ek güvenlik bilgileri için lütfen [www.gentian.com](http://www.gentian.com) adresinde bulunan Güvenlik veri sayfasını (SDS) bakın.

## Ek Kullanım Talimatları

1. Bu test yalnızca *in vitro* kullanım içindir ve laboratuvar uzmanları tarafından yapılmalıdır.
2. Yalnızca doğrulanmış ve onaylanmış cihaz uygulamalarını kullanın.
3. Son kullanma tarihi geçen ürünleri kullanmayın.
4. Farklı lotlardaki reaktifleri karıştırmayın veya reaktiflerin, kontrollerin, kalibratörlerin ve lotların kapaklarını birbirinin yerine kullanmayın.
5. Buharlaşmayı önlemek için reaktifleri, kalibratörleri ve kontrolleri kullandıktan sonra kapakları dikkatlice tekrar sıkın.

## Reaktiflerin Saklanması ve Stabilitesi

Gentian Cystatin C Immunoassay için tedarik edilen tüm ürünler 2-8 ° C'de saklanmalıdır. Son kullanma tarihi etiketlerin üzerinde basılıdır. Gentian Cystatin C Reagent Kit'inin kullanım stabilitesi bir kurum içi çalışmada bir AU 400 cihazı üzerinde en az 9 hafta olarak bulunmuştur.

## Örnek Toplama ve Kullanma

Gerekli numune materyali insan serumu veya plazmasıdır. Numunelerin mümkün olduğu kadar taze analiz edilmesi önerilir. Numune stabilite testi, serum ve plazma numunelerindeki sistatin C'nin oda sıcaklığında (8-25 °C) 14 gün ve 2-8 °C'de saklandığında 21 gün stabil olduğunu göstermiştir. -70 °C'nin altında saklanırsa, numuneler en az 5 yıl stabildir [6]. Analizden önce numuneleri iyice karıştırın. Numuneler özel soğutma olmadan sevk edilebilir ve sevkitten sonraki 14 gün içinde analiz edilmelidir.

## Performans Özellikleri

Tüm sonuçlar, aksi belirtilmedikçe, bir Synchron LX20 cihazında tek bir reaktif lotunda Gentian Cystatin C Immunoassay'in doğrulanmasına ilişkindir.

## Ölçüm Aralığı

Gentian Cystatin C Immunoassay'in ölçüm aralığı 0,45–7,83 mg/L olarak bulundu. Kesin ölçüm aralığı kalibratöre özeldir, lütfen [www.gentian.com](http://www.gentian.com) adresinde bulunan lota özel kalibratör değerleri için analitik değer sayfasına bakınız.

## Analitik Duyarlılık

Gentian Cystatin C Immunoassay'in analitik duyarlılığı, CLSI kılavuzu EP17 temel alınarak yapılan bir çalışmada test edilmiştir [7]. Ölçüm limiti (LoQ), güvenilir şekilde tespit edilebilen ve toplam hatanın doğruluk gerekliliklerini karşıladığı en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanır. LoQ 0,42 mg/L olarak saptanmıştır.

## Doğrusallık

Gentian Cystatin C Immunoassay'in doğrusallık aralığı, CLSI kılavuzu EP06 temel alınarak yapılan bir doğrusallık çalışmasında 0,45–7,83 mg/L olarak bulunmuştur [8].

## Güvenlik Bölgesi

12 eklenmiş serum örneğini içeren bir çalışmada Gentian Cystatin C Immunoassay için 25 mg/L'nin altındaki örneklerde antijen fazlalığı etkisi gözlenmemiştir. En yüksek kalibratörün üzerinde ve 25 mg/L'ye kadar cystatin C konsantrasyonuna sahip numuneler, en yüksek kalibratörün üzerinde bir değer döndürür ve otomatik seyreltme ile tekrar çalışılmak üzere işaretlenir.

## Kesinlik

Gentian Cystatin C Immunoassay'in kesinliği, CLSI kılavuzu EP05 temel alınarak yapılan bir çalışmada test edilmiştir [9]. 3 serum havuzu ve 2 kontrol 2 tekrarlı (n=12) 2 kez ölçülmüştür.

| Numune ID | Ortalama [mg/L] | Çalışma içi CV [%] | Çalışma arası CV [%] | Toplam 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          |

## Geri kazanım

Westgard [10]'e göre geri kazanım, düşük analitli bir numuneye yüksek analitli numune ekleyerek analiz edilmiştir. Gentian Cystatin C Immunoassay'in geri kazanımı % 96-106 olmuştur.

## Analitik Özgüllük ve Sınırlamalar

Sonntag ve Schoer'in [11] önerilerine göre test edilen ilaçlarda herhangi bir enterferans tespit edilmemiştir. Gentian Cystatin C Immunoassay'deki antikorlar kuş kaynaklı olduğundan, numunelerde Romatoid Faktör nedeniyle herhangi bir enterferans yoktur [12]. Enterferans, CLSI kılavuzu EP07'ye dayalı bir protokol kullanılarak bir çalışmada test edilmiştir [13]. Test edilen enterferans oluşturan madde konsantrasyonlarında klinik olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

| Olası enterferans oluşturan maddeler | Enterferans içermeyen konsantrasyon |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Trigliseridler                       | 17 mmol/L                           |
| Hemoglobin                           | 4 g/L                               |
| Intralipid                           | 12 g/L                              |
| Bilirubin                            | 0,2 g/L                             |

## Cihaz Varyasyonu

Synchron LX20 cihazında Gentian Cystatin C Immunoassay ile elde edilen sonuçlar, CLSI kılavuzu EP09'a dayalı bir protokol kullanan bir çalışmada Architect cihazından ci8200 (Abbott Laboratories) alınan sonuçlarla Passing-Bablok regresyonu kullanılarak karşılaştırılmıştır [14].

| s  | Numunelerin aralığı [mg/L] | Koşul   | Katsayı | %95 CI       |
|----|----------------------------|---------|---------|--------------|
| 47 | 0,71-7,91                  | Kesişme | 0,17    | [0,13, 0,22] |
|    |                            | Eğim    | 0,95    | [0,93, 0,97] |

## Test Prosedürü

Cihaz kurulumu, bakımı, işletimi ve önlemler, Beckman Coulter Synchron ve UniCel sisteminin cihaz kılavuzlarına göre yapılmalıdır.

## Reaktif Hazırlığı

Reaktifler kullanıma hazır olarak sağlanır. Reaktif 1 ve Reaktif 2 içeriğini aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi kullanıcı tanımlı kartuşların uygun bölmelerine aktarın. Kontaminasyona yol açmamaya dikkat edin.

| Gentian Cystatin C Reagent Kit | Bölme A | Bölme B |
|--------------------------------|---------|---------|
| R1, Assay Tamponu              | 25 mL   | -       |
| R2, İmmünpartiküller           | -       | 5 mL    |

## Kalibrasyon eğrisinin hazırlanması

Lütfen [www.gentian.com](http://www.gentian.com) adresinde bulunan Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763'ün kullanım talimatlarına bakınız.

## KK Kontrolleri

Lütfen [www.gentian.com](http://www.gentian.com) adresinde bulunan Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765'in kullanım talimatlarına bakınız.

## Hasta Numunelerini Ölçme

Geçerli bir kalibrasyon eğrisi oluşturulduğunda ve kontrol değerleri geçerli aralıkta olduğunda, lityum heparin plazma veya serum örneği ölçülebilir. Numune kaplarında / tüplerinde minimum numune hacminin bulunduğundan emin olunuz ve numuneleri cihaz kılavuzunda verilen talimatlara göre test ediniz.

## Sonuçlar

Sonuçlar, Gentian Cystatin C Immunoassay için oluşturulan tüm uygulamalar için cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanır. Bu sonuçlar mg/L cinsinden ifade edilir.

## Klinik Performans

### Hassasiyet ve Özgüllük

60 mL / dak / 1,73 m<sup>2</sup>lik bir eGFR kesme değeri ile cystatin C 0,94 (%95 CI: 0,90-0,96) duyarlılığa ve 0,86 (%95 CI: 0,78-0,91) özgüllüğe sahiptir [15].

### Referans aralıklar

Cystatin C referans aralıkları, bir Architect ci8200 cihazında (Abbott) CLSI kılavuzu C28-A2'ye [16] dayalı bir protokol kullanan bir çalışmada belirlendi. Referans aralığı, CKD geçmişi olmayan, görünüşte sağlıklı deneklerin bir popülasyonundan belirlendi. Yaşları 20 ile 84 arasında değişen toplam 136 numune ölçüldü. Kullanılan numuneler serum numuneleriydi. Referans aralığı non parametrik bir şekilde hesaplanmış ve 0,51-1,05 mg/L olarak belirlenmiştir. Bu, tüm popülasyonun merkezi %95'ini temsil eder. Değerler test edilen popülasyona bağlı olarak değişebileceğinden, her laboratuvarın yerel bir referans aralığı belirlemesi önerilir. 5-15 yaş arası 850 sağlıklı çocuğu (% 46 erkek, % 54 kız) içeren ayrı bir çalışmada, 0,51 - 1,05 mg/L referans aralığı 5 yaşına kadar tüm yaşlarda doğrulanmıştır [17].

## Ek bilgiler

Synchron ve UniCel Sistemleri hakkında daha ayrıntılı bilgi için ilgili sistem kılavuzuna bakınız. Beckman Coulter®, reaktif üretilmediğinden veya bireysel lotlar üzerinde kalite kontrol veya başka testler gerçekleştirmediğinden, Beckman Coulter® reaktifin performansından, reaktif lotları arasındaki herhangi bir değişiklikten veya üretici tarafından yapılan protokol değişikliklerinden kaynaklanan elde edilen verilerin kalitesinden sorumlu tutulamaz.

## Nakliye Hasarı

Ürün hasarlı bir şekilde gelirse lütfen distribütörünüzü bilgilendiriniz. Teknik yardım için lütfen yerel distribütörünüzle iletişime geçiniz.

## Sembol Anlamları

|  |  |
|--|--|
|  | Sıcaklık Sınırı                        |
|  | Son Kullanma Tarihi                    |
|  | Kullanım Talimatlarına Başvurun        |
|  | Üretici                                |
|  | Onaylı Kuruluş numarası ile CE işareti |
|  | UKCA işareti                           |
|  | İsviçre yetkili temsilcisi             |
|  | In Vitro Tanısal Tıbbi Cihaz           |
|  | Lot Numarası                           |
|  | Katalog Numarası                       |
|  | Benzersiz Cihaz Tanımlayıcısı          |
|  | İçindekiler                            |
|  | R1 Test Tamponu                        |
|  | R2, İmmünopartiküller                  |

Gentian AS

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

## Temsilciler

İngiltere  
Sorumlusu

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

MedEnvoy Switzerland  
Gotthardstrasse 28  
6302 Zug  
İsviçre

## Referanslar

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

## Ciddi Durumlar

Cihazla ilgili herhangi bir ciddi durum meydana gelirse, lütfen distribütöre ve yetkili makama bildirin.

## Önceki versiyona göre değişiklikler

- Gentian web sitesinde mevcut olan Güvenlik veri sayfasını (SDS) hakkındaki bilgileri içeriyordu.

## Yayınlanma tarihi

2023-12-07

Diğer diller için şu adresi ziyaret ediniz:

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

# Beckman Coulter® Synchron ve UniCel Sistemleri'nde Gentian Cystatin C Immunoassay için Cihaz Ayarları

Numara [] Kimya [CYSX]

| Kimya Parametreleri |            | Sayfa 1 / 3 |   |     |
|---------------------|------------|-------------|---|-----|
| Reaksiyon Tipi      | [Hız 1]    |             |   |     |
| Birimler            | [mg/L]     |             |   |     |
| Kesinlik            | [X.XX]     |             |   |     |
| Reaksiyon Yönü      | [Pozitif]  |             |   |     |
| Matematik Modeli    | [8]        |             |   |     |
| Birincil Dalga Boyu | [410]      |             |   |     |
| İkincil Dalga Boyu  | [700]      |             |   |     |
| Hesaplama Faktörü   | [1.000]    |             |   |     |
| Kalibratör Sayısı   | [6]        |             |   |     |
| Ayar noktaları      | 1          | [C]         | 4 | [C] |
|                     | 2          | [C]         | 5 | [C] |
|                     | 3          | [C]         | 6 | [C] |
| Kal Zaman Sınırı    | [336] saat |             |   |     |

| Hata Tespit Limitleri |                       | Sayfa 3 / 3      |     |         |
|-----------------------|-----------------------|------------------|-----|---------|
| Kör                   | ABS Alt/Üst Limitleri | [-1.500]/[2.200] |     |         |
|                       | Hız Alt/Üst Limitleri | [-1.500]/[2.200] |     |         |
|                       | Ortalama Sapma        | [2.200]          |     |         |
| Reaksiyon 1           | ABS Alt/Üst Limitleri | [-1.500]/[2.200] |     |         |
|                       | Hız Alt/Üst Limitleri | [-1.500]/[2.200] |     |         |
|                       | Ortalama Sapma        | [2.200]          |     |         |
| Reaksiyon 2           | ABS Alt/Üst Limitleri | [-1.500]/[2.200] |     |         |
|                       | Hız Alt/Üst Limitleri | [-1.500]/[2.200] |     |         |
|                       | Ortalama Sapma        | [2.200]          |     |         |
| Substrat Deplesyonu   |                       |                  |     |         |
|                       | İlk Hız               | [99.999]         |     |         |
|                       | ABS Farkı             | [2.200]          |     |         |
| Çok Noktalı Açıklık   |                       |                  |     |         |
|                       | 1-2                   | [0.001]          | 4-5 | [0.001] |
|                       | 2-3                   | [0.001]          | 5-6 | [0.001] |
|                       | 3-4                   | [0.001]          | 6-1 | [0.001] |

| Prosesleme Parametreleri     |                   | Sayfa 2 / 3 |
|------------------------------|-------------------|-------------|
| İlk Enjeksiyon               | Bileşen           | [A]         |
|                              | Dağıtım Hacmi     | [230] µL    |
| İkinci Enjeksiyon            | Bileşen           | [Yok]       |
|                              | Dağıtım Hacmi     | [ ]         |
|                              | Enjeksiyon Süresi | [ ]         |
| Üçüncü Enjeksiyon            | Bileşen           | [B]         |
|                              | Dağıtım Hacmi     | [45] µL     |
|                              | Enjeksiyon Süresi | [80] s      |
| Numune Hacmi                 | [5] µL            |             |
| ORDAC Hacmi                  | [None] µL         |             |
| Kör                          | İlk Okuma         | [56] s      |
|                              | Son Okuma         | [72] s      |
| İlk                          | İlk Okuma         | [81] s      |
|                              | Son Okuma         | [96] s      |
| Reaksiyon 1                  | İlk Okuma         | [90] s      |
|                              | Son Okuma         | [154] s     |
| Reaksiyon 2                  | İlk Okuma         | [ ] s       |
|                              | Son Okuma         | [ ] s       |
| Kullanılabilir Sonuç Aralığı |                   |             |
|                              | Alt Limit         | [0.4 ]      |
|                              | Üst Limit         | [8.0 ]      |
| ORDAC                        |                   |             |
|                              | Alt Limit         | [ ]         |
|                              | Üst Limit         | [ ]         |