

# Cystatin C

## Gentian Cystatin C Reagent Kit

REF 1101

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

Dieses Dokument beschreibt die allgemeine Verwendung des oben erwähnten Produkts. Für instrumentenspezifische Einstellungen siehe die Anwendungshinweise, verfügbar auf Anfrage unter [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com).

### 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	
Gentian Cystatin C Reagent Kit <ul style="list-style-type: none"><li>R1 Assay Buffer (58 mL)</li><li>R2 Immunoparticles (10 mL)</li></ul>	REF 1101
Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien	
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 levels x 1 mL), oder	REF 1051
Gentian Cystatin C Calibrator, 1 mL	REF 1012
Gentian Cystatin C Control Kit (2 levels x 1 mL), oder	REF 1019
Gentian Cystatin C Control Kit (2 levels x 5 mL)	REF 1026

Alle Produkte sind einsatzbereit.

### Zusammensetzung

Reaktionspuffer 1 (R1, 58 mL inaktiver Inhaltsstoff): Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 ist eine MOPS [3-(N-Morpholino)-Propansulfonsäure]-gepufferte Kochsalzlösung, die Geflügelproteine enthält, konserviert mit Natriumaziden (0,09 % (w/v)).

Reaktionspuffer 2 (R2, 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  $\text{NaN}_3$  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

Zur Anforderung des Sicherheitsdatenblatts wenden Sie sich bitte unter [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com) an Gentian.

### Zusätzliche Anweisungen für die Handhabung

- Dieser Test ist nur für den *In-vitro*-Gebrauch bestimmt und muss von Laborfachleuten durchgeführt werden.
- Benutzen Sie das Material nur für validierte und genehmigte Anwendungen.
- Verwenden Sie die Produkte nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums.
- Mischen Sie keine Reagenzien verschiedener Chargen und tauschen Sie keine Kappen zwischen den Reagenzien, Kontrollen, Kalibratoren und Chargen aus.

- 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. Die auf einem Cobas c501 (Roche Diagnostics) durchgeführte On-Board Stabilitätsstudie des Gentian Cystatin C Reagent Kit ergab eine Mindestverwendbarkeit von 5 Wochen.

## Probennahme und -handhabung

Als Probenmaterial ist Humanserum oder -plasma erforderlich. Es wird empfohlen, die Proben so bald wie möglich nach der Entnahme zu analysieren. Probenstabilitätsuntersuchungen 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 durch. Die Proben können ohne besondere Kühlung versandt werden und müssen dann innerhalb von 14 Tagen nach dem Versand analysiert werden.

## Leistungsmerkmale

Die Ergebnisse beziehen sich auf die Hauptvalidierung des Gentian Cystatin C Immunoassay auf einem Architect c4000 Instrument (Abbott) an einer Instrumentenstelle mit einer Charge Reagenzien, sofern nicht anders angegeben. Für die instrumentenspezifischen Leistungsmerkmale siehe instrumentenspezifische Anwendungshinweise.

## Messbereich

Der Messbereich des Gentian Cystatin C Immunoassay beträgt etwa 0,40-8,22 mg/L, mit einer Sicherheitszone von bis zu 10 mg/L. Der genaue Messbereich hängt vom Kalibrator und Instrument ab. Siehe das analytische Wertebblatt (unter [www.gentian.com](http://www.gentian.com)) und die instrumentenspezifischen Anwendungshinweise für die chargenspezifischen Kalibratorwerte.

## Analytische Empfindlichkeit

Die analytische Sensitivität des Gentian Cystatin C Immunoassay wurde in einer Studie mit einem auf der CLSI-Richtlinie EP17 basierten Protokoll getestet [7]. Die Quantifizierungsgrenze (LoQ) wird definiert als die geringstmögliche tatsächliche Konzentration eines Analyten, die zuverlässig nachgewiesen werden kann und bei welcher der Gesamtfehler den Genauigkeitsanforderungen genügt. Die LoQ wurde bei 0,40 mg/L gemessen. Für die instrumentenspezifische LoQ siehe instrumentenspezifische Anwendungshinweise.

## Genauigkeit

Die Gesamtpräzision des Gentian Cystatin C Immunoassay wurde mit einem CV von <5 % in einer Studie mit einem auf der CLSI-Richtlinie EP05 [8] basierten Protokoll getestet. Für die instrumentenspezifische Gesamtpräzision siehe instrumentenspezifische Anwendungshinweise.

## Analytische Spezifität und Einschränkungen

Es wurde keine Interferenz für dieses Produkt nachgewiesen mit Triglyceriden, Hämoglobin, Intralipid oder Bilirubin bei den getesteten Konzentrationen in einer Studie mit einem auf der CLSI-Richtlinie EP07 [9] basierten Protokoll. Für die instrumentenspezifische Interferenz siehe instrumentenspezifische Anwendungshinweise. Mit den nach Empfehlung von Sonntag und Scholer [10] getesteten Medikamenten wurden keine Interferenzen festgestellt. Da die Antikörper des Gentian Cystatin C Immunoassay von Geflügeln stammen, liegt keine Interferenz durch den Rheumafaktor in den Proben vor[11].

## Testverfahren

### Anwendungshinweise

Die Anwendungen des Gentian Cystatin C Immunoassay wurden mit mehreren klinischen Analysegeräten für die klinische Chemie festgelegt. Detaillierte, validierte Anwendungshinweise, die die Verfahren für die Installation und Analyse auf spezifischen Instrumenten beschreiben, sind auf Anfrage unter [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com) erhältlich. Anweisungen zur Installation einer neuen Anwendung entnehmen Sie bitte dem Instrumentenhandbuch. Wartung, Betrieb und Vorsichtsmaßnahmen für das Instrument müssen in Übereinstimmung mit den spezifischen Instrumentenhandbüchern gehandhabt werden.

### Vorbereitung der Reagenzien

Die Reagenzien sind einsatzbereit. Mischen Sie die Reagenzien vorsichtig, bevor Sie sie in die zugewiesenen Reagenzpositionen positionieren. Die Reagenzflaschen müssten direkt in das Instrument passen, sofern nicht anderweitig in den Anwendungshinweisen aufgeführt.

### Festlegung der Kalibrationskurve

Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung für das Gentian Cystatin C Calibrator (REF 1012 und REF 1051) unter [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### QC-Kontrollen

Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung für das Gentian Cystatin C Control Kit (REF 1019 und REF 1026) unter [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Patientenproben messen

Wenn eine gültige Kalibrationskurve festgelegt wurde und die Kontrollwerte innerhalb des gültigen Bereichs liegen, kann die 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.

## Klinische Leistung

### Empfindlichkeit und Spezifität

Mit einem eGFR-Schwellenwert von 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> hat Cystatin C eine Empfindlichkeit von 0,94 (95 % CI: 0,90 - 0,96) und eine Spezifität von 0,86 (95 % CI: 0,78 - 0,91) [12].

### Referenzintervalle

Die Referenzintervalle von Cystatin C wurden in einer Studie mit einem auf der CLSI-Richtlinie C28 [13] basierten Protokoll auf einem Architect ci8200 Instrument (Abbott) bestimmt. Das Referenzintervall wurde mit einer Population von angeblich 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 [14].

## Symbol-Legende

	Temperaturgrenze
	Verwendbar bis
	Gebrauchsanweisung beachten
	Hersteller
	Hersteller
	CE-Kennzeichen mit Nummer der Benannten Stelle
	UKCA-Kennzeichen
	Diagnostische medizinische <i>In-Vitro</i> -Vorrichtung
	Chargennummer
	Katalognummer
	Individuelle Identifikationsnummer
	Inhalt
	R1-Assay-Puffer
	R2 Immunpartikel



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



## Vertragshändler

Vertragshändler im Vereinigten Königreich	Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International Compass House, Vision Park Histon Cambridge CB24 9BZ Vereinigtes Königreich
---	---

	MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Schweiz
---	---

## 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 Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014
9. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
10. Sonntag O, Scholer A. Ann Clin Biochem 2001;38:376-85.
11. Larsson A et al: J Immunol Methods. 1988 Apr 6;108(1-2):205-8
12. Qiu X et al.: Oncotarget. 2017;8(42):72985-72999
13. 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
14. Nitsch D, et al. Am J Kidney Dis. Jun 2011;57(6):863-72

## Schwerwiegende Vorfälle

Bitte benachrichtigen Sie Ihren Hersteller und die zuständige Behörde, falls irgendwelche schwerwiegenden Ereignisse im Zusammenhang mit dem Gerät auftreten sollten.

## Änderung im Vergleich zur vorherigen Version

- Nummer der Benannten Stelle zum CE-Kennzeichen hinzugefügt
- UKCA-Kennzeichen hinzugefügt.
- Abschnitt „Vertragshändler“ hinzugefügt.
- Kleinere redaktionelle Änderungen und Korrekturen im gesamten Dokument vorgenommen.

## Ausstellungsdatum

2023-03-01