

Imunoanalytická souprava Gelatin Cystatin C pro použití v systémech Beckman Coulter Synchron UniCel

REF A52761

Zamýšlený účel použití

Imunoanalytická souprava Gentian Cystatin C v systémech Beckman Coulter® Synchron UniCel je *in vitro* diagnostický test pro kvantitativní stanovení cystatinu C v lidském séru a plazmě. Měření cystatinu C se používá při diagnostice a léčbě onemocnění ledvin.

Účel použití

Měření cystatinu C se může používat pro odhad míry glomerulární filtrace (eGFR) ledvin pacienta. Hodnota eGFR se používá pro stanovení funkce ledvin a diagnostiku chronických onemocnění ledvin (CKD).

Shrnutí a objasnění testu

Neglykosylovaný základní protein, cystatin C (molekulová hmotnost 13,2 kD), vzniká konstantní rychlostí v téměř každé nukleované buňce lidského těla [1]. Volně se filtruje přes normální glomerulární membránu, pak se reabsorbuje a je téměř úplně katabolizován v proximálních tubulech. Koncentrace cystatinu C v lidské krvi tudíž úzce souvisí s rychlostí glomerulární filtrace (GFR) [2]. Snížení GFR způsobuje zvýšení koncentrace cystatinu C. Neprokázalo se, že by byla koncentrace cystatinu C významně ovlivněna jinými faktory, jako je svalová hmota, zánětlivá onemocnění, pohlaví, věk nebo strava [2, 3, 4].

Standardizace kalibrátoru

Kalibrátor cystatinu C společnosti Gentian (Gentian Cystatin C Calibrator) je standardizován srovnáním s mezinárodním standardem kalibrátoru ERM-DA471/IFCC.

Výpočet predikce GFR

Pro výpočet predikce GFR u dospělých a dětí bylo publikováno několik rovnic založených na cystatinu C. Je třeba poznamenat, že tyto vzorce byly hodnoceny pomocí různých analýz cystatinu C (imunonefelometrie zesílená částicemi – metoda PENIA nebo turbidimetrická imunoanalýza zesílená částicemi – metoda PETIA) a při použití nevhodné kombinace vzorce a testu mohou dávat nepřesné výsledky GFR. Pro výpočet GFR z hodnot cystatinu C naměřených pomocí testu společnosti Gentian se pro výpočet predikce za použití jednotky mg/l jako jednotkového faktoru doporučuje následující rovnice [5]: Tato rovnice platí pro osoby starší 14 let.

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

Podstata testu

Vzorek lidského séra nebo plazmy se smísí s imunočásticemi cystatinu C. Cystatin C ze vzorku a protilátky proti cystatinu C z imunočástic agregují. Vytvořené složité částice absorbují světlo a turbidimetrická absorpce odpovídá koncentraci cystatinu C interpolací na stanovené standardní kalibrační křivce.

Reagencie imunotestu

Obsažené položky:	
Souprava činidel Gentian Cystatin C Reagent Kit pro systémy Synchron a UniCel	REF A52761
Požadované (nezahrnuté) položky:	
Sada kalibrátorů Gentian Cystatin C, úroveň 1-6, lahvičky po 1 ml	REF A52763
Sada kontrolních vzorků Gentian Cystatin C, nízké a vysoké koncentrace, lahvičky o objemu 1 ml	REF A52765
Uživatelsky definovaná kazeta na činidlo (12 kusů v balení)	REF 442835

Složení

Reakční pufr 1 (R1): R1 je fyziologický roztok pufovaný látkou MOPS [kyselina 3-(N-morfolino)-propansulfonová], konzervovaný azidem sodným (0,09 % (hmotn./obj.)). Pufr je připravený k použití.

Reakční pufr 2 (R2): R2 obsahuje imunočástice, což je purifikovaná imunoglobulinová frakce, která je namířená proti cystatinu C a je kovalentně připojena na jednotné polystyrenové částice. V procesu výroby těchto imunočástic byl jako imunogen použit lidský cystatin C. Dodává se jako suspenze připravená k použití, konzervovaná 0,09 % (hm./obj.) azidem sodným a antibiotiky.

Upozornění a bezpečnostní opatření

1. Tento test je určen pouze pro použití *in vitro* a musí jej provádět kvalifikovaný personál.
2. Činidla obsahují antibiotika a musí se s nimi zacházet opatrně.
3. Imunočástice, kalibrátory a kontrolní vzorky obsahují potenciálně infekční látky živočišného a lidského původu a mělo by se s nimi zacházet s náležitou opatrností. Likvidaci jakéhokoli vyřazeného materiálu je třeba provést v souladu s místními požadavky.
4. Používejte pouze materiál ověřený a schválený společností Gentian AS.
5. Činidla obsahují konzervační látku azid sodný a musí se s nimi zacházet opatrně: Nekonzumujte a zabraňte styku s pokožkou a sliznicemi. Koncentrace azidu sodného v tomto produktu není charakterizována jako nebezpečná. Nahromaděný NaN_3 v olověných a měděných trubkách ovšem může způsobit vznik výbušných azidů kovů. Aby se tomu zabránilo, po vypuštění do odpadu důkladně propláchněte.
6. Činidla obsahující MOPS mohou dráždit oči a pokožku. Zacházejte s nimi s náležitou opatrností.
7. R2 obsahuje polystyrenové nanočástice.
8. Nepoužívejte silně lipemické, ikterické nebo hemolytické vzorky.
9. Nemíchejte činidla různých šarží ani nepřehazujte jejich víčka.

Skladování a stabilita činidel

Doba použitelnosti neotevřených činidel při teplotě 2–8 °C: Datum expirace je uvedeno na štítku. Stabilita po otevření: 9 týdnů při teplotě 2–8 °C. Doba provozní stability: Při správné teplotě (2–8 °C) 4 týdny.

Odběr a manipulace se vzorky

Požadovaným materiálem vzorku je lidské sérum nebo plazma ošetřená EDTA/heparinem. Vzorky doporučujeme analyzovat v co nejčerstvějším stavu. Testování stability vzorku ukázalo, že je cystatin C ve vzorcích séra a plazmy stabilní po dobu 26 dnů při pokojové teplotě (8–25 °C), 26 dnů, pokud jsou vzorky skladovány při teplotě 2–8 °C a nejméně 5 let, pokud jsou skladovány při teplotě nižší než -70 °C [6]. Před testováním vzorky dobře promíchejte. Vzorky mohou být přepravovány bez zvláštního chlazení, musí však být analyzovány do 14 dnů po odeslání.

Rozsah měření

Rozsah měření cystatinu C je pro tento test přibližně 0,4 – 8,0 mg/l. Přesný rozsah závisí na nastavených hodnotách kalibrátoru daného čísla šarže, jak je uvedeno v listu analytických hodnot.

Postup testu

Poznámky k použití

Podrobný seznam parametrů přístroje naleznete v části „Parametry přístroje“ níže. Poznámky k použití jsou k dispozici také na webové adrese: www.gentian.com. Nastavení přístroje, údržba, provoz a bezpečnostní opatření musí být prováděny v souladu s manuálem přístroje Beckman Coulter Synchron UniCel.

Příprava čidel

Čidlo je dodáváno připravené k použití. V souladu s následující tabulkou přemístěte obsah činidla 1 a činidla 2 do příslušných oddílů uživatelem definované kazety. Postupujte pečlivě, aby nedošlo ke kontaminaci. Činidla by měly být, když se nepoužívají, uchovávané v uzavřeném stavu při teplotě 2–8 °C.

Souprava Cystatin C	Oddíl A	Oddíl B
R1, čidlo, pufr	25 ml	-
R2, imunočástice	-	5 ml

Stanovení kalibrační křivky

Pro stanovení 6bodové standardní křivky definované v manuálech přístroje Beckman Coulter Synchron UniCel použijte standardy 1 až 6. Hodnoty kalibrátoru závisí na šarži a při použití nové kalibrační šarže je nutno provést novou kalibraci. Hodnoty přiřazené kalibrátoru jsou uvedeny na listu analytických hodnot dodaném s kalibrátorem. Přístroj Beckman Coulter Synchron UniCel vyžaduje recalibraci každé 2 týdny.

Kontrolní vzorky

Za účelem ověření kalibrační křivky se musí každý den před analyzováním vzorků testovat kontrolní vzorky s nízkou a vysokou koncentrací. Kontrolním vzorkům je přiřazen rozsah hodnot, kterého se před měřením vzorků musí dosáhnout. Přiřazené hodnoty jsou uvedeny na listu analytických hodnot dodaném s sadou kontrolních vzorků cystatinu C společnosti Gentian. Pokud nejsou hodnoty kontrolních vzorků platné, zopakujte kontrolní měření. Pokud nelze kalibraci provést bez chyb nebo nelze reprodukovat platné hodnoty kontrolních vzorků, kontaktujte společnost Beckman Coulter.

Měření vzorků pacientů

Pokud byla provedena platná kalibrace a hodnoty kontrolních vzorků se nacházejí v rámci platného rozsahu, mohou se měřit vzorky séra nebo plazmy. Ujistěte se, že máte minimální objem vzorku, a proveďte testování vzorků podle pokynů uvedených v manuálech přístroje Beckman Coulter Synchron UniCel.

Výsledky

Výsledky vypočítá přístroj Beckman Coulter Synchron UniCel automaticky. Výsledky jsou uváděny v mg/l.

Referenční intervaly

Společnost Gentian postupuje podle pokynů CLSI Guideline, C28–A2 [7]; *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Second edition*, za účelem určení přenositelnosti referenčního intervalu. Referenční interval je založen na studii referenčního

Beckman Coulter, SYNCHRON a UniCel jsou ochranné známky společnosti Beckman Coulter, Inc. a jsou registrovány u USPTO
Příbalový leták k imunoanalytické soupravě Gentian Cystatin C v systémech Synchron Unicel Strana 2 z 4

intervalu provedené v nemocnici Växjö ve Švédsku, s použitím vzorků séra od 136 jedinců ve věku 20 až 80 let, kteří o sobě prohlásili, že jsou zdraví. Cystatin C byl ve vzorcích analyzován na platformě AU 2700. Referenční interval byl vypočten neparametricky a stanoven na 0,53–1,01 mg/l. To představuje střední hodnotu 95 % testované populace. Doporučuje se, aby si každá laboratoř určila místní referenční interval, protože hodnoty se mohou v závislosti na testované populaci lišit.

Omezení

Materiály by se neměly používat po datu expirace.

Výkonnostní charakteristiky

Studie založené na měřeních přístrojem Synchron UniCel Dx C 800PRO na jednom místě s použitím jedné šarže čidel, pokud není uvedeno jinak.

Přesnost

Imunotest Gentian Cystatin C byl použit v 5denní studii přesnosti navržené podle protokolu CLSI EP5-A v systému UniCel Dx C. Tři séra a dvě kontrolní hladiny byly měřeny na Dx C přístroji, který byl každý den recalibrován.

Vzorek	Průměr (mg/l)	CV během měření (%)	CV mezi jednotlivými dny (%)	CV mezi jednotlivými měřeními (%)	CV celkem (%)
P1	1,12	1,72	2,13	5,08	5,77
P2	2,83	1,04	0,84	2,73	3,03
P3	5,79	3,33	2,40	2,38	4,75
P4	0,97	2,62	0,97	4,29	5,12
Nízký	1,00	2,88	1,50	2,95	4,38
Vysoký	3,90	1,67	0,58	2,36	2,95

Linearita

Imunoanalytická souprava Gentian Cystatin C je pro UniCel Dx C lineární v rozmezí 0,34–7,95 mg/l. Koncentrace mimo toto rozmezí nebyly testovány.

Výtěžnost analýzy

Použitím imunoanalytické soupravy Gentian Cystatin C v systému Synchron UniCel Dx C lze očekávat výtěžnost 98–107%.

Mez stanovitelnosti

Mez stanovitelnosti je definována takto: je to nejnižší koncentrace analyzované látky, kterou lze nadějně zjistit a při které celková chyba nepřekračuje limitní požadavky na přesnost. Imunoanalytická souprava Gentian Cystatin C v systému Synchron UniCel Dx C má mez stanovitelnosti 0,46 mg/l.

Bezpečnostní zóna

Byla provedena studie na přístroji Synchron LX20, pro který byla stanovena rovnocennost. Pro hodnoty pod 25 mg/l nebyl zjištěn žádný hákový efekt. Přístroj Synchron UniCel Dx C je však naprogramován tak, aby nehlásil žádné výsledky nad nejvyšší úroveň kalibrátoru.

Interference

Na přístroji Synchron LX20 nebyla zjištěna žádná interference s triglyceridy (15 mmol/l), hemoglobinem (4 g/l), intralipidem (12 g/l) nebo bilirubinem (200 mg/l). Jak zmiňuje publikace Sonntag a Scholer [9], nebyly zjištěny žádné interference s testovanými léčivými. Interferenční studie byla navržena v souladu s protokolem EP7-A z CLSI [11]. V imunotestu Gentian Cystatin C nejsou žádné interference, protože protilátky jsou ptačího původu [10].

Odchylna přístrojů a srovnání metod

Tabulka níže zobrazuje odchylku změřenou mezi přístroji Gentian Cystatin C na Synchron LX20 a 1) UniCel Dx C a výsledky byly analyzovány pomocí Passing-Bablokovy regresní analýzy. Tabulka také zobrazuje srovnání mezi přístroji Gentian Cystatin C na Synchron LX20 a 3) komerčně dostupnou nefelometrickou soupravou a výsledky byly analyzovány pomocí Passing-Bablokovy regresní analýzy.

**Gentian AS**

Bjornasveien 5, N-1509 Moss, Norsko

TEL: +47 99 33 99 05

FAX: +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.com>

Poškození při přepravě

Pokud jste tento produkt obdrželi poškozený, informujte prosím svého místního distributora.

Použitá literatura

1. Abrahamson M. a kol.: Biochem J 1990;268:287–94.
2. Laterza O. F. a kol.: Clin Chem 2002;48:63–99.
3. Grubb A. O. Adv Clin Chem 2000;35:63–99.
4. Filler G. a kol.: Clin Biochem 2005 ;38 :1-8.
5. Flodin M. a kol.: Scand J Clin Lab Invest 2007;67:560–567
6. Shlipak M. G. a kol.: Clinical Chemistry 57: 737–745, 2011
7. CLSI; Document C28-A2; Reference Intervals in the Clinical Lab; Approved Guideline.
8. Nitsch D. et al: The Uppsala Family Stud. Am J Kidney Dis. 2011;57(6):863-872
9. Sonntag O., Scholer A.: Ann Clin Biochem 2001 ;38 :376-85.
10. Larsson A. a kol.: Poultry Science 1993 ;72 :1807-1
11. CLSI; Document EP7-A ; Interference testing in Clinical Chem ; Approved Guideline.

Metoda	N	Rozsah vzorků (mg/l)	Termín	Koeficient	95% interval spolehlivosti koeficientu
LX20 vs DxC	53	0,68–7,65	Úsek na ose souřadnic	0,03	-0,01–0,07
			Sklon	0,97	0,95–1,00
LX20 vs BN ProSpec	51	0,87–7,46	Úsek na ose souřadnic	0,30	0,21–0,34
			Sklon	1,04	1,01–1,08

Dodatečné informace

Podrobnější informace o systému Synchron UniCel naleznete v příslušné příručce k systému.

Vzhledem k tomu, že společnost Beckman Coulter činidlo nevyrábí ani neprovádí kontrolu kvality nebo jiné zkoušky jednotlivých šarží, nemůže být společnost Beckman Coulter zodpovědná za kvalitu získaných dat, která je ovlivněna funkční charakteristikou reagentie, případnými rozdíly mezi šaržemi reagentie nebo změnami protokolu provedenými výrobcem.

Překlady do dalších jazyků naleznete na:

<https://www.gentian.com/clinical-diagnostic-products/beckman-coulter-customers-cystatin-c>

Seznam použitých symbolů



Číslo šarže



Teplotní limit



Datum spotřeby



Viz návod k použití



Výrobce



Katalogové číslo

Zdravotnický prostředek pro diagnostiku *in vitro*

Pozor



Biologická rizika

Parametry přístroje

Imunoanalytická souprava Gelatin Cystatin C pro použití v systémech Beckman Coulter Synchron UniCel

Číslo [] Chem [CYSX]

Chemické parametry		Stránka 1 ze 3		
Typ činidla	[Rate 1]			
Jednotka	[mg/l]			
Přesnost	[X.XX]			
Směr činidla	[Pozitivní]			
Matematický model	[8]			
Primární vlnová délka	[410]			
Sekundární vlnová délka	[700]			
Výpočtový faktor	[1 000]			
Počet kalibrátorů	[6]			
Nastavené hodnoty	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Časový limit výpočtu	[336] hodin			

Limity pro detekci chyb		Stránka 3 ze 3		
Prázdný	Limity nízké / vysoké ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Limity nízké / vysoké míry	[-1,500]/[2,200]		
	Odchylka střední hodnoty	2,200		
Činidlo 1	Limity nízké / vysoké ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Limity nízké / vysoké míry	[-1,500]/[2,200]		
	Odchylka střední hodnoty	2,200		
Činidlo 2	Limity nízké / vysoké ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Limity nízké / vysoké míry	[-1,500]/[2,200]		
	Odchylka střední hodnoty	2,200		
Vyčerpání substrátu				
	Počáteční hodnota	[99,999]		
	Delta ABS	2,200		
Vícebodové rozpětí				
	1–2	[0,001]	4–5	[0,001]
	2–3	[0,001]	5–6	[0,001]
	3–4	[0,001]	6–1	[0,001]

Zpracovávané parametry		Strana 2 ze 3
První injekce	Složka	[A]
	Objem dávky	[230] µL
Druhá injekce	Složka	[Žádný]
	Objem dávky	[]
	Čas vstřikování	[]
Třetí injekce	Složka	[B]
	Objem dávky	[45] µL
	Čas vstřikování	[80] sekund
Objem vzorku	[5] µL	
Objem ORDAC	[Žádný] µL	
Prázdný	Zahájení čtení	[56] sekund
	Konec čtení	[72] sekund
Počáteční	Zahájení čtení	[81] sekund
	Konec čtení	[96] sekund
Činidlo 1	Zahájení čtení	[90] sekund
	Konec čtení	[154] sekund
Činidlo 2	Zahájení čtení	[] sekund
	Konec čtení	[] sekund
Rozsah použitelných výsledků		
	Nízký limit	[0,4]
	Vysoký limit	[8,0]
ORDAC		
	Nízký limit	[]
	Vysoký limit	[]