

## Cystatin C Immunoassay Beckman Coulter Synchron UniCel sistemai

REF A52761

### Numatytoji paskirtis

Cystatin C Immunoassay, atliekama Beckman Coulter® Synchron UniCel sistemomis, yra *in vitro* diagnostinis tyrimas, skirtas profesionaliems vartotojams kiekybiškai nustatyti cistatino C kiekį žmogaus serume ir plazmoje. Cistatino C tyrimas naudojamas inkstų ligų diagnostikai ir gydymui.

### Naudojimo indikacija

Cistatino C matavimas gali būti naudojamas paciento inkstų glomerulų filtracijos greičiui (eGFR) įvertinti. eGFR yra naudojamas nustatyti paciento inkstų funkcijos būklę ir diagnozuoti lėtinę inkstų ligą (LIL).

### Tyrimo paaiškinimo santrauka

Tolygų kiekį neglikolizinto bazinio baltymo cistatino C (molekulinė masė – 13,2 kD) gamina beveik visos branduolį turinčios žmogaus organizmo ląstelės [1]. Jis laisvai pereina per normalios glomerulų bazinės membranos filtrą, paskui rezorbuojamas į artimuosius kanalėlius, kur beveik visiškai katabolizuojamas. Taigi, cistatino C koncentracija žmogaus kraujyje labai susijusi su glomerulų filtracijos greičiu (GFG) [2]. Sumažėjus GFG, cistatino C koncentracija pakyla. Nenustatyta, kad kiti veiksniai, pvz., raumenų masė, uždegiminės ligos, lytis, amžius ar maistas, turėtų reikšmingos įtakos cistatino C koncentracijai [2, 3, 4].

### Kalibratoriaus norminimas

„Gentian“ cistatino C kalibratorius sunormintas pagal tarptautinį kalibravimo standartą ERM-DA471/IFCC.

### Prognozuojamojo GFG skaičiavimas

Mokslinėje literatūroje paskelbtos kelios GFG skaičiavimo pagal cistatiną C formulės suaugusiesiems ir vaikams. Reikia atkreipti dėmesį, kad šios formulės buvo įvertintos atliekant skirtingus cistatino C tyrimus (dalelių sustiprintą nefelometrinių imunoanalizę, angl. „particle-enhanced nephelometric immunoassay“ – PENIA arba dalelių sustiprintą turbidimetrinę imunoanalizę angl. „particle enhanced turbidimetric immunoassay“ – PETIA) ir, jei bus naudojamas netinkamas formulės ir tyrimo derinys, gali būti gauti netikslūs GFG rezultatai. Pagal cistatino C reikšmes, nustatytas atlikus Gentian tyrimą, GFG rekomenduojama skaičiuoti pagal toliau nurodytą prognozuojamąją formulę, matavimo vienetu naudojant mg/l [5]: Formulė tinka vyresniems nei 14 metų asmenims.

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

### Tyrimo principas

Žmogaus serumo arba plazmos mėginys sumaišomi su cistatino C imunodalelėmis. Mėginyje esantis cistatinas C jungiasi su imunodalelių tirpalo cistatino C antikūnais. Susidariusios kompleksinės dalelės sugeria šviesą. Ši sugertis išmatuojama turbidimetrijos būdu ir pagal nustatytą etaloninę kalibravimo kreivę susiejama su cistatino C koncentracija.

### Tyrimo reagentai

Priedamos priemonės:	
Gentian cistatino C reagentų rinkinys Synchron ir UniCel AU sistemoms	NUORODA A52761
Reikalingos, tačiau netiekiamos medžiagos	
Gentian cistatino C kalibratorių rinkinys, 1-6lygio buteliukai po 1 ml	NUORODA A52763
Gentian Cystatin C Control Kit, Low & High, 1 ml buteliukai	NUORODA A52765
Naudotojo apibrėžta reagentų kasetė (12 pakuočių)	NUORODA 442835

### Sudėtis

**Reakcijos buferis 1 (R1):** R1 – tai MOPS [3-(N-morfolin)-propano sulfonine rūgštimi] buferintas fiziologinis tirpalas, konservuotas natrio azidais (0,09 % (pagal masės ir tūrio santykį). Buferis paruoštas naudoti.

**Reakcijos buferis 2 (R2)** R2 sudėtyje yra imunodalelių, kurios yra išgryninta imunoglobulinų, kurių taikynys – cistatinas C ir kurie kovalentinėmis jungtimis prisitvirtinę prie vienodų polistireno dalelių, frakcija. Gaminant imunodaleles, kaip imunogenas buvo naudojamas žmonių cistatinas C. Jis pateikiamas kaip paruošta naudoti suspensija, konservuota 0,09 % (pagal masės ir tūrio santykį) natrio azidu ir antibiotikais.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Šis tyrimas skirtas tik *in vitro* diagnostikai ir jį naudoti gali tik kvalifikuoti darbuotojai.
- Reagentuose yra antibiotikų ir su jais elgtis reikia atsargiai.
- Imunodalelėse, kalibratoriuose ir kontrolinėse medžiagose yra potencialiai infekcinių gyvūnų ir žmonių kilmės medžiagų, todėl su jomis reikia elgtis atsargiai. Atliekas reikia išmesti pagal vietinius reikalavimus.
- Naudokite tik „Gentian AS“ patvirtintus prietaisų priedus.
- Su reagentais, kurių sudėtyje yra natrio azido, reikia elgtis atsargiai: nenuryti ir saugotis sąlyčio su oda ir gleivinėmis. Šiame preparate esančio natrio azido koncentracija nelaikoma pavojinga. Tačiau švininiuose ir variniuose vamzdžiuose susikaupęs NaN<sub>3</sub> gali sudaryti sprogus metalų azidus. Siekiant to išvengti, į kanalizaciją išpiltus reagentus reikia nuplauti dideliu kiekiu vandens.
- Reagentai, kurių sudėtyje yra MOPS, gali dirginti akis ir odą. Elkitės atsargiai.
- R2 sudėtyje yra polistireno nanodalelių.
- Venkite naudoti stiprius lipeminius, ikterinius ar hemolizinius mėginius.
- Negalima maišyti skirtingų partijų reagentų arba sukeisti reagentų dangtelius.

### Reagentų laikymas ir stabilumas

Neatidarytų reagentų tinkamumo laikas laikant 2–8 °C temperatūroje: Žr. tinkamumo datą ant etiketės. Stabilumas po atidarymo: 9 savaitės 2 – 8 °C temperatūroje. Stabilumas naudojant: 4 savaitės esant tinkamai temperatūrai (2–8°C).

## Mėginių ėmimas ir tvarkymas

Tyrimui reikia žmogaus serumo arba plazmos su EDTA / heparinu. Rekomenduojama mėginius analizuoti kuo šviežesnius. Mėginių stabilumo tyrimas parodė, kad cistatinas C serumo ir plazmos mėginiuose išlieka stabilus 26 dienas laikant kambario temperatūroje (8–25 °C), 26 dienas laikant 2–8 °C temperatūroje ir laikant žemiau –70 °C mažiausiai 5 metus [6]. Prieš analizuojant mėginius reikia gerai sumaišyti. Mėginius galima išsiųsti specialiai jų neaušinant, ir jie turi būti analizuojami per 14 dienų nuo išsiuntimo.

## Matavimo intervalas

Cistatino C analizės matavimo intervalas – maždaug 0,4–8,0 mg/l. Tikslus diapazonas priklauso nuo partijos kalibratoriaus vertės, kaip nurodyta analizės vertės lape.

## Tyrimo procedūra

### Atlikimo pastabos

Išsamus analizatoriaus parametrų sąrašas pateiktas toliau esančiame skyriuje „Analizatoriaus parametrai“. Atlikimo pastabas taip pat rasite [www.gentian.comcom](http://www.gentian.comcom). Kaip nustatyti analizatoriaus parametrus, atlikti jo priežiūrą, dirbti su juo ir kokių atsargumo priemonių laikytis nurodyta „Beckman Coulter Synchron UniCel“ analizatorių vadovuose, kuriais reikia vadovautis.

### Reagentų ruošimas

Reagentas tiekiamas paruoštas naudoti. Perpilkite 1 reagento ir 2 reagento turinį į atitinkamus naudotojo apibūrintas kasetės skyrius, kaip parodyta toliau esančioje lentelėje. Būkite atsargūs, kad neužterštumėte. Nenaudojamus reagentus reikia laikyti uždarytus dangteliais 2-8 °C temperatūroje.

Cistatino C rinkinys	A skyrius	B skyrius
R1, reagento buferinis tirpalas	25 mL	-
R2, imunodalelės	-	5 mL

### Kalibravimo kreivės nustatymas

6 taškų etaloninei kreivei sudaryti naudokite etalonus nuo 1 iki 6, kaip nurodyta Beckman Coulter Synchron UniCel sistemos analizatorių vadovuose. Kalibratoriaus reikšmės priklauso nuo partijos; naudojant naujos partijos kalibratorių reikia sukalibruoti analizatorių iš naujo. Skirtosios kalibratoriaus reikšmės pateiktos analizės reikšmių lape, pateikiamame kartu su kalibratoriumi. Beckman Coulter Synchron UniCel sistemą reikia kalibruoti kas 2 savaites.

### Kokybės kontrolės

Siekiant įvertinti kalibravimo kreivės galiojimą, kasdien prieš analizuojant mėginius reikia iširti Gentian cistatino C didelės ir mažos koncentracijos kontroles. Kontrolėms priskirtas reikšmių intervalas, kurį turi atitikti jų tyrimo rezultatai – tik tada galima tirti mėginius. Skirtosios reikšmės pateiktos analizės reikšmių lape, pateikiamame kartu su Gentian cistatino C kontrolių rinkiniu. Jeigu gavote negaliojančius kontrolių tyrimo rezultatus, pakartokite kontrolių tyrimą. Jeigu nepavyksta sukalibruoti be klaidų arba nepavyksta atkurti gautų galiojančių reikšmių, kreipkitės pagalbos į Beckman Coulter.

### Pacientų mėginių tyrimas

Gavus galiojančius kalibravimo rezultatus ir kontrolių tyrimo reikšmes, patenkančias į galiojantį intervalą, galima tirti serumo arba plazmos mėginius. Patikrinkite, ar mėginio tūris ne mažesnis už minimalų ir išanalizuokite mėginius pagal instrukcijas, pateiktas Beckman Coulter Synchron UniCel sistemos analizatorių vadovuose.

### Rezultatai

Beckman Coulter Synchron UniCel sistemos rezultatus apskaičiuoja automatiškai. Rezultatai išreikšti mg/l.

## Atskaitos intervalai

Nustatydamas etaloninio intervalo perkeliama Gentian vadovaujasi CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto) gairėmis, C28-A2 [7]; *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Second edition* (Kaip apibrėžti ir nustatyti atskaitos intervalus klinikinėje laboratorijoje; patvirtintos gairės, antras leidimas). Atskaitos intervalas nustatytas atlikus atskaitos intervalo studiją Vekšės miesto ligoninėje, Švedijoje, kur buvo iširti 136 save laikančių sveikais asmenų, kurių amžius 20–80 metų, serumo mėginiai. Mėginiuose buvo ieškoma cistatino C, tyrimą atliekant AU 2700 platforma. Atskaitos intervalas buvo apskaičiuotas neparometriškai ir buvo nustatytas 0,53–1,01 mg/l intervalas. Tai atstovauja 95 % visos ištirtos populiacijos. Kiekvienai laboratorijai rekomenduojama nustatyti vietinį atskaitos intervalą, nes reikšmės gali skirtis atsižvelgiant tiriamąją gyventojų grupę.

### Apribojimai

Pasibaigus tinkamumo laikui medžiagų naudoti negalima.

## Efektivitymo charakteristikos

Tyrimai pagrįsti „Synchron UniCel DxC 800PRO“ matavimais vienoje prietaiso vietoje naudojant vieną reagentų partiją, nebent nurodyta kitaip.

### Tikslumas

Gentian Cystatin C Immunoassay buvo naudojama 5-ų dienų tikslumo studijoje naudojant UniCel DxC, kurios struktūra atitiko CLSI protokolą EP5-A. DxC prietaisu buvo išmatuoti trys serumo mėginiai ir 2 kontrolės lygiai, pakartotinai kalibruojant tarp dienų.

Mėginys	Vidutinė reikšmė (mg/l)	NK (nuokrypio koeficientas) (%) viename cikle	NK (%) tarp dienų	NK (%) tarp ciklų	Bendras NK (%)
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
L (Žemas)	1.00	2.88	1.50	2.95	4.38
H (Aukštas)	3.90	1.67	0.58	2.36	2.95

### Tiesiškumas

Gentian cistatino C imuninė analizė yra tiesinė 0,34–7,95 mg/l intervale, naudojant UniCel DxC. Į intervalą nepatenkančios koncentracijos nebuvo tirtos.

### Analizės rezultatų atkuriamumas

Naudojant Gentian Cystatin C Immunoassay su Synchron UniCel DxC galima tikėtis 98–107 % atkuriamumo.

### Kiekio nustatymo riba

Kiekio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima patikimai aptikti ir prie kurios suminė paklaida atitinka tikslumo reikalavimus Gentian Cystatin C Immunoassay su Synchron UniCel DxC analizatoriumi turi 0,46 mg/l kiekio nustatymo ribą.

### Saugumo zona

Buvo atliktas Synchron LX20 instrumento tyrimas, kuriam nustatytas lygiavertiškumas. Prozonos efektas nenustatytas žemiau 25 mg/l. Tačiau Synchron UniCel DxC yra užprogramuotas taip, kad nebūtų pranešami rezultatai, kai viršijamas aukščiausias kalibratoriaus lygis.

## Neigiama sąveika

Naudojant Synchron LX20 instrumentą, neigiamos sąveikos su trigliceridais (15 mmol/l), hemoglobinu (4 g/l), intralipidais (12 g/l) arba bilirubinu (200 mg/l) nenustatyta. Nebuvo nustatyta neigiamos sąveikos su vaistais, išbandytais pagal Sonntag ir Scholeri rekomendacijas [9]. Neigiamos sąveikos studijos struktūra atitiko CLSI protokolą EP7-A [11]. Gentian Cystatin C Immunoassay neigiama sąveika su reumatoidiniu veiksmu nebūdinga, nes antikūnai yra paukščių kilmės [10].

## Instrumentų kintamumas ir metodų palyginimas

Toliau esančioje lentelėje parodytas kintamumas atliekant Gentian cistatino C tyrimą Synchron LX20 ir 1) UniCel DxC analizatoriais pagal Passing-Bablok regresijos formulę. Be to, lentelėje parodytas Gentian cistatino C palyginimas naudojant Synchron LX20 ir 3) komerciškai prieinamą nefelometrinių analizę naudojant Passing-Bablok regresijos formulę.

Metodas	N	Mėginio intervalas (mg/L)	Sąlyga	Koeficientas	Koeficiento 95 % CI
LX20 vs. DxC	53	0.68-7.65	Sankirta	0.03	0.01-0.07
			Nuolydis	0.97	0.95-1.00
LX20 vs. BN ProSpec	51	0.87-7.46	Sankirta	0.30	0.21-0.34
			Nuolydis	1.04	1.01-1.08

## Papildoma informacija

Išsamesnę informaciją apie Synchron UniCel sistemą rasite atitinkamos sistemos vadove.

Kadangi Beckman Coulter® negamina reagento ir neatlieka kokybės kontrolės ar kitokių bandymų atskirose partijose, Beckman Coulter® negali būti atsakingas už gautų duomenų kokybę, kurią lemia reagento veikimas, bet koks reagento partijų kitimas ar gamintojo pakeisti protokolai.

Informaciją kitomis kalbomis galite rasti:

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

## Simbolių paaiškinimas

**LOT**

Partijos numeris



Temperatūros riba



Naudoti iki nurodytos datos



Žr. naudojimo instrukcijas



Gamintojas

**REF**

Katalogo numeris

**IVD**

*In vitro* diagnostikos medicinos prietaisais



Atsargiai



Biologinis pavojus



**Gentian AS**

CE

Bjornasveien 5, N-1509 Moss, Norvegija

TEL. +47 99 33 99 05

FAKS. +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.com>

## Pažeidimai gabenant

Praneškite vietiniam platintojui, jeigu gavote pažeistą gaminį.

## Nuorodos

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; 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: Clin Biochem 2001 ;38 :376-85.
10. Larsson A et al: Poultry Science 1993 ;72 :1807-1.
11. CLSI; Document EP7-A ; Interference testing in Clinical Chem ; Approved Guideline.

# Instrumento parametrai

## Cystatin C Immunoassay Beckman Coulter Synchron UniCel sistemai

Numeris [] Chem [CYSX]

Chemijos parametrai		1 psl. iš 3		
Reakcijos tipas	[1 greitis]			
Vienetai	[mg/L]			
Tikslumas	[X.XX]			
Reakcijos kryptis	[Teigiama]			
Mat. modelis	[8]			
Pirminės bangos ilgis	[410]			
Antrinės bangos ilgis	[700]			
Skaičiavimo faktorius	[1.000]			
Kalibratorių skaičius	[6]			
Nustatytos vertės	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Kal. laiko riba	[336] val.			

Klaidų aptikimo ribos		Psl. 3 iš 3		
Blankas	ABS žemos / aukštos ribos	[-1.500]/[2.200]		
	Normos žemos / aukštos ribos	[-1.500]/[2.200]		
	Vidut. nukrypimas	2.200		
1 reakcija:	ABS žemos / aukštos ribos	[-1.500]/[2.200]		
	Normos žemos / aukštos ribos	[-1.500]/[2.200]		
	Vidut. nukrypimas	2.200		
2 reakcija	ABS žemos / aukštos ribos	[-1.500]/[2.200]		
	Normos žemos / aukštos ribos	[-1.500]/[2.200]		
	Vidut. nukrypimas	2.200		
Substrato išsėmimas				
	Pradinė norma	[99.999]		
	Delta ABS	2.200		
Daugiataškis diapazonas				
	1-2	[0.001]	4-5	[0.001]
	2-3	[0.001]	5-6	[0.001]
	3-4	[0.001]	6-1	[0.001]

Apdorojimo parametrai		2 psl. iš 3	
Pirmasis įvedimas	Komponentas	[A]	
	Dozavimo tūris	[230] µL	
Antrasis įvedimas	Komponentas	[Nėra]	
	Dozavimo tūris	[ ]	
	Įvedimo laikas	[ ]	
Trečiasis įvedimas	Komponentas	[B]	
	Dozavimo tūris	[45] µL	
	Įvedimo laikas	[80] s	
Mėginio tūris	[5] µL		
ORDAC tūris	[Nėra] µL		
Blankas	Pradėti skaityti	[56] s	
	Baigti skaityti	[72] s	
Pradinis	Pradėti skaityti	[81] s	
	Baigti skaityti	[96] s	
1 reakcija:	Pradėti skaityti	[90] s	
	Baigti skaityti	[154] s	
2 reakcija	Pradėti skaityti	[ ] s	
	Baigti skaityti	[ ] s	
Naudojamas rezultatų diapazonas			
	Žema riba	[0.4]	
	Aukšta riba	[8.0]	
ORDAC			
	Žema riba	[ ]	
	Aukšta riba	[ ]	