

Gentian Cystatin C immunanalyse på Beckman Coulter Synchron UniCel S-systemet

REF A52761

Beregnet bruk

Gentian Cystatin C immunanalyse på Beckman Coulter® Synchron UniCel-systemer er en *in vitro* diagnostikktest for kvantitativ påvisning av cystatin C i humant serum og plasma for profesjonelle brukere. Måling av cystatin C brukes til diagnostisering og behandling av nyresykdommer.

Indikasjon for bruk

Målingen av cystatin C kan brukes for å estimere den glomerulære filtreringshastigheten (eGFR) i pasientens nyrer. eGFR brukes for å bestemme fastslå nyrefunksjon og diagnostisere kronisk nyresykdom (CKD).

Oppsummering og forklaring av test

Det ikke-glykosylerte grunnleggende proteinet, cystatin C (molekylvekt 13,2 kD), produseres ved en konstant hastighet i nesten alle kjerneceller i menneskekroppen [1]. Den filtreres fritt gjennom en normal glomerular membran og reabsorberes og kataboliseres nesten fullstendig i de proksimale tubulene. Dermed er cystatin C-konsentrasjonen i menneskeblod nært tilknyttet den glomerulære filtreringshastigheten (GFR) [2]. En reduksjon i GFR forårsaker en stigning i konsentrasjonen av cystatin C. Cystatin C-konsentrasjonen har ikke vist seg å bli betydelig påvirket av andre faktorer som f.eks. muskelmasse, betennelsessykdommer, kjønn, alder eller kosthold [2, 3, 4].

Standardisering av kalibrator

Gentian cystatin C kalibrator er standardisert mot den internasjonale kalibratorstandard ERM-DA471/IFCC.

GFR prediksjonsberegning

Flere cystatin C-baserte prediksjonsligninger for beregning av GFR for voksne og barn er publisert. Man må merke seg at disse formlene ble evaluert med forskjellige cystatin C-analyser (partikkelforbedret nefelometrisk immunoanalyse PENIA eller partikkelforbedret turbidimetriske immunoanalyse PETIA) og kan gi unøyaktige GFR-resultater hvis man bruker en uegnet kombinasjon av formel og analyse. For beregning av GFR fra cystatin C-verdier målt med Gentian-analyse anbefales følgende prediksjonsligning ved bruk av mg/l som enhetsfaktor [5]: Ligningen er gyldig for personer over 14 år.

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

Analyseprinsipp

Serum- eller plasmaprøve fra menneske er blandet med cystatin C-immunopartikler. Cystatin C fra prøven aggregerer med anti-cystatin C-antistoffer fra løsningen av immunopartikler. De komplekse partiklene som opprettes absorberer lys, og ved turbidimetri er absorberingen tilknyttet cystatin C-konsentrasjon via interpolering på en etablert standard kalibreringskurve.

Analysereagenser

Inkluderte artikler:	
Gentian cystatin C reagenssett for Synchron- og UniCel-systemer	REF A52761
Materialer som kreves, men ikke følger med	
Gentian cystatin C kalibratorsett, nivå 1-6, ampuller på 1 ml	REF A52763
Gentian cystatin C kontrollsett, lav og høy, ampuller på 1 ml	REF A52765
Brukerdefinert reagenspatron (pakke på 12)	REF 442835

Sammensetning

Reaksjonsbuffer 1 (R1): R1 er en MOPS [3-(N-Morpholino)-propan sulfonsyre] bufret saltløsning, konserverert ved natriumazider (0,09 % (w/v)). Bufferen er klar til bruk.

Reaksjonsbuffer 2 (R2): R2 inneholder immunopartikler som er rensset immunoglobulin-fraksjon som er rettet mot cystatin C, som er kovalent festet til like polystyrenpartikler. Menneskelig cystatin C ble brukt som immunogen i prosessen ved å generere immunopartikler. Den anses som en bruksklar suspensjon, konserverert med 0,09 % (w/v) natriumazid og antibiotika.

Advarsler og forholdsregler

1. Denne testen er kun for *in vitro* bruk, og må håndteres av kvalifisert personell.
2. Reagenser inneholder antibiotika og må håndteres med varsomhet.
3. Immunpartiklene, kalibratorene og kontrollene inneholder potensielt smittsomme stoffer av animalsk og menneskelig opprinnelse og bør håndteres med forsiktighet. Avhending av forkastet materiale bør skje i samsvar med gjeldende lover og forskrifter.
4. Bruk kun instrumentapplikasjoner som er validert og godkjent av Gentian AS.
5. Reagenser som inneholder natriumazid må håndteres med nødvendig varsomhet: Må ikke inntas eller komme i kontakt med huden eller slimhinnene. Konsentrasjonen av natriumazid i dette produktet karakteriseres ikke som farlig. Likevel kan akkumulert NaN_3 i bly- og kobberør føre til generering av eksplosive metallazider. For å hindre dette, må man skylle godt hvis middelet havner i avløpet.
6. Reagenser som inneholder MOPS vil kunne være irriterende for øye og hud. Håndter med nødvendig varsomhet.
7. R2 inneholder polystyren-nanopartikler.
8. Unngå å bruke svært lipemiske, isteriske eller hemolytiske prøver.
9. Ikke bland reagenser fra forskjellige reagenspartier eller bytt lokk reagenser imellom.

Lagring og stabilitet for reagensen

Holdbarhet for uåpnede reagenser ved 2 - 8 °C: Se best før-dato på etiketten. Stabilitet etter åpning: Ni uker ved 2 - 8 °C. On-board-stabilitet: 4 uker ved riktig temperatur (2 - 8 °C).

Prøvetaking og håndtering

Nødvendig prøvemateriale er humanserum eller EDTA/heparinisert plasma. Det anbefales å analysere prøvene når de er så ferske som mulig. Testing av prøvestabilitet viste at cystatin C i serum- og plasmaprøver er stabile i 26 dager ved romtemperatur (8 - 25 °C) eller 26 dager hvis de lagres ved 2 - 8 °C og i minst fem år [6] hvis de oppbevares ved en temperatur på under -70 °C. Bland prøvene godt før analysering. Prøvene kan sendes uten spesiell avkjøling og må deretter analyseres innen 14 dager etter forsendelse.

Måleområde

Måleområdet for cystatin C for analysen er omlag 0,4 – 8,0 mg/l. Det eksakte området er avhengig av den partispesifikke kalibratorverdien som angitt på arket for analytisk verdi.

Analyseprosedyre

Merknader ang. bruksformål

En detaljert instrumentparameterliste er tilgjengelig i avsnittet «Instrumentparametere» nedenfor. Merknaden ang. bruksformål er også tilgjengelig på: www.gentian.com. Instrumentoppsett, vedlikehold, drifts- og forholdsregler må håndteres i henhold til Beckman Coulter® Synchron UniCel-instrumenthåndbok.

Reagensklargjøring

Reagens leveres klar til bruk. Overfør innholdet av reagens 1 og reagens 2 til passende kammer av den brukerdefinerte kassetten som vist i tabellen nedenfor. Vær forsiktig for å unngå forurensning. Reagenser skal lagres med hette på ved 2-8 °C når de ikke brukes.

Cystatin C-sett	Kammer A	Kammer B
R1, reagensbuffer	25 ml	-
R2, immunpartikler	-	5 ml

Etablering av kalibreringskurven

Bruk standard 1 til 6 for å etablere standardkurven på seks punkter som definert i instrumentmanualene til Beckman Coulter Synchron UniCel-systemene. Kalibratorverdier varierer ut fra parti, og ny kalibrering må utføres når det brukes et nytt kalibreringsparti. Kalibratorens gitte verdier er angitt på det analytiske verdiarket som følger med kalibratoren. Beckman Coulter Synchron UniCel-systemet krever omkalibrering annenhver uke.

Kvalitetskontroller

Gentian Cystatin C-kontroll lav og høy må analyseres hver dag før en prøve analyseres, for å validere kalibreringskurven. Kontrollene har et tildelt verdiområde som må oppfylles før prøvene måles. De tildelte verdiene finner man i analytisk verdi-ark inkludert med Gentian Cystatin C-kontrollsettet. Om kontrollverdiene er ugyldige, gjenta kontrollmålingene. Om kalibrering ikke kan fullføres uten feil, eller gyldige kontrollverdier ikke kan reproduceres, ta kontakt med Beckman Coulter® for hjelp.

Måle pasientprøver

Når en gyldig kalibrering er utført og kontrollverdiene er innen gyldig område, kan serum- eller plasmaprøver måles. Sjekk at minimumvolum med prøve er tilstede og analyser prøvene i henhold til instruksjonene som gis i Beckman Coulter Synchron UniCel-systemets instrumenthåndbøker.

Resultater

Resultatene beregnes automatisk av Beckman Coulter® Synchron UniCel-systemet. Resultatene presenteres i mg/l.

Referanseintervaller

Gentian følger CLSI Guideline, C28-A2 [7]; *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Second edition* for å bestemme referanseintervallens overførbarhet. Referanseintervallet er basert på en referanseintervall-studie som ble utført på Växjö Hospital, Sverige, inkludert serumprøver fra 136 selverklært friske personer i en alder fra 20 - 80 år. Prøvene ble analysert for cystatin C på AU 2700-plattformen. Referanseintervallet ble beregnet ikke-parametrisk og ble fastslått å være 0,53 - 1,01 mg/l. Dette representerer den sentrale 95 % av hele den testede befolkningen. Det anbefales at alle laboratorier fastslår

Beckman Coulter, SYNCHRON og UniCel er varemerker for Beckman Coulter, Inc. og er registrert i USPTO

Innsetting av pakke for Gentian Cystatin C immunanalyse på Synchron Unicel-systemet Side 2 av 4

et lokalt referanseintervall ettersom verdiene kan variere avhengig av testet befolkning.

Begrensninger

Materialene må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Ytelseskarakteristikk

Studier basert på målinger på Synchron UniCel DxC 800PRO på ett instrumentsted ved bruk av en mengde reagenser med mindre annet er oppgitt.

Presisjon

Gentian Cystatin C immunanalyse ble brukt i en 5-dagers multikalibreringspresisjonsstudie på UniCel DxC, designet i henhold til CLSI-protokoll EP5-A. Tre serumbassenger og to kontrollnivåer ble målt på DxC-instrumentet med omkalibrering mellom dager.

Prøve	Gjennomsnitt (mg/l)	Innen kjøring CV (%)	Mellom dag CV (%)	Mellom kjøring CV (%)	Total CV (%)
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 (lav)	1,00	2,88	1,50	2,95	4,38
H (høy)	3,90	1,67	0,58	2,36	2,95

Linearitet

Gentian Cystatin C immunanalyse er lineært i området 0,34-7,95 mg/l for UniCel DxC. Konsentrasjoner utenfor dette området er ikke testet.

Analytisk gjenvinning

For Gentian Cystatin C immunanalyse på Synchron UniCel DxC kan det forventes en bedring på 98-107 %.

Kvantifiseringsgrense

Kvantifiseringsgrense defineres som den laveste konsentrasjonen av en analytt som pålitelig detekteres og der den totale feilen oppfyller kravene til nøyaktighet. Gentian Cystatin C immunanalyse på Synchron UniCel DxC har en kvantifiseringsgrense på 0,46 mg/l.

Sikkerhetssone

En studie ble utført på Synchron LX20-instrumentet, hvor det er etablert ekvivalens. Ingen krokeffekt ble påvist under 25 mg/l. Imidlertid er Synchron UniCel DxC programmert til å ikke varsle noen resultater over det høyeste kalibreringsnivået.

Interferens

Ingen interferens er oppdaget med triglyserider (15 mmol/l), hemoglobin (4 g/l), intra lipid (12 g/l) eller bilirubin (200 mg/l) på Synchron LX20-instrumentet. Det er ingen interferens oppdaget med legemidlene som ble testet på anbefaling fra Sonntag og Scholer [9]. Interferensstudien ble designet i henhold til protokollen EP7-A fra CLSI [11]. Det er ingen RF-referanse tilstede i Gentian Cystatin C immunoanalyse fordi antistoffene er laget ved bruk av avian-antistoffer (kylling) [10].

Instrumentvariasjon og metodesammenligning

Tabellen nedenfor viser instrumentvariasjon mellom Gentian Cystatin C på Synchron LX20, og 1) UniCel DxC ved Passing-Bablok-regresjonsanalyse. I tillegg viser tabellen en sammenligning mellom Gentian Cystatin C på Synchron LX20, og 3) en kommersielt tilgjengelig nefelometrisk analyse ved Passing-Bablok-regresjonsanalyse.

Metode	N	Område-eksemplar (mg/l)	Begrep	Koeffisient	95 % CI av koeffisient
LX20 vs DxC	53	0,68-7,65	Skjæringspunkt	0,03	0,01-0,07
			Stigning	0,97	0,95-1,00
LX20 vs BN ProSpec	51	0,87-7,46	Skjæringspunkt	0,30	0,21-0,34
			Stigning	1,04	1,01-1,08



Gentian AS



Bjornasveien 5, N - 1509 Moss, Norge

Tlf.: +47 99 33 99 05

Telefaks: +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.com>

Skade under forsendelse

Gi beskjed til distributøren din om du mottok dette produktet skadet.

Referanser

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; Dokument C28-A2; Referanseintervaller på det kliniske laboratoriet; Godkjent retningslinje.
8. Nitsch D. et al: Familiestudien fra Uppsala Am J Kidney Dis. 2011;57(6):863-872
9. Sonntag O, Scholer A: Ann 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.

Ytterligere informasjon

For mer detaljert informasjon om Synchron UniCel-systemet, se den aktuelle bruksanvisningen.

Da Beckman Coulter® ikke produserer reagensen eller utfører kvalitetskontroll eller andre tester på individuelle partier, kan ikke Beckman Coulter® holdes ansvarlig for kvaliteten på data som blir oppnådd som resultat av ytelsen til reagensen, variasjoner mellom partier av reagenser eller protokollendringer hos produsenten.

For andre språk, gå til:

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

Symboloversikt



Partinummer



Temperaturgrense



Best før-dato



Se bruksanvisningen



Produsent



Katalognummer



In vitro diagnostikk medisinsk utstyr



Advarsel



Biologiske risikoer

Instrumentparametere

Gentian Cystatin C immunanalyse på Beckman Coulter Synchron UniCel S-systemet

Nummer [] Chem [CYSX]

Kjemiparametere		Side 1 av 3		
Reaksjonstype	[Hastighet 1]			
Enheter	[mg/l]			
Presisjon	[X.XX]			
Reaksjonsretning	[Positiv]			
Matematikkmodell	[8]			
Primær bølgelengde	[410]			
Sekundær bølgelengde	[700]			
Beregningsfaktor	[1.000]			
Antall kalibratorer	[6]			
Innstillingspunkter	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Kal tidsenhet	[336] timer			

Grenser for feilregistrering		Side 3 av 3		
Blank	ABS lave/høye grenser	[-1.500]/[2.200]		
	Hastighet lave/høye grenser	[-1.500]/[2.200]		
	Gjennomsnittlig avvik	[2.200]		
Reaksjon 1	ABS lave/høye grenser	[-1.500]/[2.200]		
	Hastighet lave/høye grenser	[-1.500]/[2.200]		
	Gjennomsnittlig avvik	[2.200]		
Reaksjon 2	ABS lave/høye grenser	[-1.500]/[2.200]		
	Hastighet lave/høye grenser	[-1.500]/[2.200]		
	Gjennomsnittlig avvik	[2.200]		
Tømming av substrat				
	Innledende hastighet	[99,999]		
	Delta ABS	[2.200]		
Spenn med flere punkter				
	1-2	[0.001]	4-5	[0.001]
	2-3	[0.001]	5-6	[0.001]
	3-4	[0.001]	6-1	[0.001]

Behandlingsparametere		Side 2 av 3
Første innsprøytning	Bestanddel	[A]
	Dispensvolum	[230] µl
Andre innsprøytning	Bestanddel	[Ingen]
	Dispensvolum	[]
	Innsprøytningstid	[]
Tredje innsprøytning	Bestanddel	[B]
	Dispensvolum	[45] µL
	Innsprøytningstid	[80] sek.
Prøvevolum	[5] µL	
ORDAC-volum	[Ingen] µl	
Blank	Start avlesning	[56] sek.
	Avslutt avlesning	[72] sek.
Innledende	Start avlesning	[81] sek.
	Avslutt avlesning	[96] sek.
Reaksjon 1	Start avlesning	[90] sek.
	Avslutt avlesning	[154] sek.
Reaksjon 2	Start avlesning	[] sek.
	Avslutt avlesning	[] sek.
Brukbart resultatområde		
	Lav grense	[0,4]
	Høy grense	[8,0]
ORDAC		
	Lav grense	[]
	Høy grense	[]