

Gentian Cystatin C Immunoassay på Beckman Coulter Synchron UniCel-system

REF A52761

Avsedd användning

Gentian Cystatin C Immunoassay på Beckman Coulter® Synchron UniCel-system är ett *in vitro*-diagnostiskt test för kvantitativ bestämning av cystatin C i humant serum och plasma för professionella användare. Mätningen av cystatin C används vid diagnos och behandling av njursjukdomar.

Indikationer för användning

Mätningen av cystatin C kan användas för att uppskatta glomerulär filtreringshastighet (eGFR) i patientens njurar. eGFR används för att bestämma patientens njurfunktion och diagnostisera kronisk njursjukdom (CKD).

Sammanfattande förklaring av testet

Det icke-glykosylerade basproteinet, cystatin C (molekylvikt 13,2 kD), produceras med en konstant hastighet i nästan alla nukleära celler i människokroppen [1]. Det filtreras fritt genom ett normalt glomerulärt membran och absorberas sedan och kataboliseras nästan helt i de proximala tubuli. Därför är cystatin C-koncentrationen i humant blod nära relaterad med glomerulär filtreringshastighet (GFR) [2]. En minskning av GFR orsakar en ökning av koncentrationen av cystatin C. Cystatin C-koncentrationen har inte visats påverkas signifikant av andra faktorer såsom muskelmassa, inflammatoriska sjukdomar, kön, ålder eller diet [2, 3, 4]

Kalibratorstandardisering

Gentian Cystatin C kalibrator är standardiserad mot den internationella kalibratorstandarden ERM-DA471/IFCC.

Förutsägelseberäkning av GFR

Flera cystatin C-baserade prediktionsekvationer för beräkning av GFR för vuxna och barn har publicerats. Det bör noteras att dessa formler utvärderades med olika cystatin C-analyser (partikelförbättrad nefelometrisk immunanalis, PENIA, eller partikelförbättrad turbidimetrisk immunanalis, PETIA) och kan ge felaktiga GFR-resultat om en olämplig kombination av formel och analys används. För beräkning av GFR från cystatin C-värden mätt med Gentian-analysen rekommenderas följande prediktionsekvation med mg/l som enhetsfaktor [5]: Ekvationen är giltig för personer över 14 år.

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

Analysprincip

Serum eller plasmaprov från människa blandas med cystatin C-immunpartiklar. Cystatin C från provet och anti-cystatin C-antikroppar från immunpartikellösningen aggregeras. De komplexa partiklar som skapas absorberar ljus och genom turbidimetri är absorptionen relaterad till cystatin C-koncentration via interpolering på en etablerad standardkalibreringskurva.

Analysreagenser

Artiklar som ingår:	
Gentian Cystatin C reagenssats för Synchron-och UniCel-system	REF A52761
Material som krävs men som inte tillhandahålls	
Gentian Cystatin C kalibratorsats, nivå 1-6, injektionsflaskor på 1 ml	REF A52763
Gentian Cystatin C kontrollsats, låg och hög, injektionsflaskor på 1 ml	REF A52765
Användardefinierad reagenspatron (12-pack)	REF 442835

Sammansättning

Reaktionsbuffert 1 (R1): R1 är en MOPS [3-(N-morfolin)-propan sulfonsyra] buffrad saltlösning, konserverad med natriumazid (0,09 % (vikt/volym)). Bufferten är klar att användas.

Reaktionsbuffert 2 (R2): R2 innehåller immunpartiklar, som är en renad immunoglobulinfraktion som är riktad mot cystatin C, som är kovalent bunden till enhetliga polystyrenpartiklar. Humant cystatin C användes som immunogen i processen att generera immunpartiklarna. Den tillhandahålls som en färdig suspension, konserverad med 0,09 % (vikt/volym) natriumazid och antibiotika.

Varningar och försiktighetsåtgärder

1. Detta test är endast avsett för *in vitro*-användning och måste hanteras av kvalificerad personal.
2. Reagens innehåller antibiotika och måste hanteras med försiktighet.
3. Immunpartiklar, kalibratorer och kontroller innehåller potentiellt smittsamma ämnen av animaliskt och mänskligt ursprung och bör hanteras med vederbörlig försiktighet. Bortskaffande av kasserat material ska ske i enlighet med lokala krav.
4. Använd endast instrumentapplikationer som är validerade och godkända av Gentian AS.
5. Reagens som innehåller natriumazid måste hanteras med försiktighet: Får inte förtäras och undvik kontakt med hud eller slemhinnor. Natriumazidkoncentrationen i denna produkt karakteriseras inte som farlig. Dock kan ackumulerat NaN_3 i bly- och kopparrör orsaka bildande av explosiva metallazider. För att förhindra detta, skölj noggrant om det kastas i avloppet.
6. Reagens som innehåller MOPS kan vara irriterande för ögon och hud. Hanteras med lämplig försiktighet.
7. R2 innehåller polystyrennanopartiklar
8. Undvik att använda mycket lipemiska, ikteriska eller hemolytiska prover.
9. Blanda inte reagens från olika reagenspartier eller byt lock mellan reagenser.

Reagenslagring och stabilitet

Hållbarhet för öppnade reagenser vid 2 - 8° C: Se utgångsdatum på etiketten. Stabilitet efter öppnande: 9 veckor vid 2 - 8° C. Lagringsstabilitet: 4 veckor vid rätt temperatur (2 - 8° C).

Provinsamling och hantering

Nödvärdigt provmaterial är humant serum eller EDTA/hepariniserad plasma. Det rekommenderas att analysera proverna så färska som möjligt. Provstabilitetstestning visade att cystatin C i serum- och plasmaprover är stabila i 26 dagar vid rumstemperatur (8 - 25° C) och 26 dagar om de förvaras vid 2 - 8° C, och vid förvaring under -70° C i minst 5 år [6]. Blanda proverna väl innan de analyseras. Proverna kan skickas utan speciell kylning och måste sedan analyseras inom 14 dagar efter leverans.

Mätområde

Mätområdet för cystatin C för analysen är ungefär 0,4 - 8,0 mg/l. Det exakta intervallet beror på det partispécifika kalibreringsvärdet som anges på bladet Analytiskt värde.

Analysprocedur

Applikationsanmärkningar

En detaljerad instrumentparameterlista finns tillgänglig i avsnittet "Instrumentparametrar" nedan. Applikationsanmärkningen finns också tillgänglig på: www.gentian.com. Instrumentinställning, underhåll, drift och försiktighetsåtgärder måste hanteras i enlighet med Beckman Coulter® Synchron UniCel-systemets instrumenthandböcker.

Reagenspreparation

Reagensen levereras färdig att använda. Överför innehållet i reagens 1 och reagens 2 till lämpliga fack i den användardefinierade kassetten enligt tabellen nedan. Var försiktig för att undvika kontaminering. Reagenserna bör förvaras med lock vid 2-8° C när de inte används.

Cystatin C-sats	Fack A	Fack B
R1, reagensbuffert	25 ml	-
R2, immunopartiklar	-	5 ml

Upprättande av kalibreringskurvan

Använd standarderna 1 till 6 för att skapa en 6-punkts standardkurva enligt definitionen i Beckman Coulter Synchron UniCel-systeminstrumentmanualer. Kalibratorvärdena är partiberoende och en ny kalibrering måste utföras varje gång ett nytt kalibreringsparti används. Kalibratorns tilldelade värden anges på analysvärdesbladet som medföljer kalibratoren. Beckman Coulter Synchron UniCel-systemet måste omkalibreras varannan vecka.

QC-kontroller

Gentian Cystatin C-kontrollerna låg och hög måste analyseras varje dag innan några prover analyseras för att validera kalibreringskurvan. Kontrollerna har ett tilldelat värdeområde som måste uppfyllas innan mätning av prover. De tilldelade värdena anges i analysbladet som ingår i Gentian Cystatin C kontrollsats. Om kontrollvärdena inte är giltiga, upprepa kontrollmätningarna. Om kalibreringen inte kan utföras utan fel, eller giltiga kontrollvärden inte kan reproduceras, kontakta Beckman Coulter för support.

Mäta patientprover

När en giltig kalibrering har utförts och kontrollvärdena ligger inom det giltiga intervallet kan serum- eller plasmaprover mätas. Kontrollera att minimivolymer av provet är närvarande och analysera proverna enligt instruktionerna i Beckman Coulter® Synchron UniCel-systeminstrumenthandbok.

Resultat

Resultaten beräknas automatiskt av Beckman Coulter Synchron UniCel-system. Resultaten presenteras i mg/l.

Referensintervall

Gentian följer CLSI Guideline, C28-A2 [7]; *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Second edition* för att bestämma överförbarheten för referensintervallet. Referensintervallet är baserat på en referensintervallstudie utförd vid Växjö sjukhus, Sverige, inklusive serumprover från 136 självdeklarerade friska försökspersoner 20-80 år. Proverna analyserades med avseende på cystatin

C på AU 2700-plattformen. Referensintervallet beräknades icke-parametriskt och bestämdes vara 0,53 - 1,01 mg/l. Detta representerar de centrala 95 % av den testade populationen. Det rekommenderas att varje laboratorium bestämmer ett lokalt referensintervall eftersom värdena kan variera beroende på den testade populationen.

Begränsningar

Materialen ska inte användas efter utgångsdatumet.

Prestandaegenskaper

Studier baserade på mätningar på Synchron UniCel Dx C 800PRO på ett instrumentställe med användning av en sats reagens om inte annat anges.

Precision

Gentian Cystatin C Immunoassay användes i en 5-dagars precisionsstudie på UniCel Dx C utformad i enlighet med CLSI-protokollet EP5-A. Tre serumpooler och två kontrollnivåer mättes på Dx C-instrumentet med omkalibrering mellan dagar.

Prov	Medel (mg/l)	Inom körning (CV %)	Mellan dag (CV %)	Mellan körningar (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 (Låg)	1,00	2,88	1,50	2,95	4,38
H (Hög)	3,90	1,67	0,58	2,36	2,95

Linearitet

Gentian Cystatin C Immunoassay är linjärt i området 0,34-7,95 mg/l för UniCel Dx C. Koncentrationer utanför detta intervall har inte testats.

Analytisk återhämtning

För Gentian Cystatin C Immunoassay på Synchron UniCel Dx C kan en återhämtning på 98-107 % förväntas.

Kvantifieringsgräns

Kvantifieringsgräns definieras som den lägsta koncentration av en analyt som kan påvisas pålitligt och vid vilken det totala felet uppfyller kraven för noggrannhet." Gentian Cystatin C Immunoassay på ett Dx C 0.46 AU-instrument har en kvantifieringsgräns på 0,46 mg/l.

Säkerhetszon

En studie utfördes på Synchron LX20-instrumentet, för vilket likvärdighet har fastställts. Ingen hakeffekt detekterades under 25 mg/l. Synchron UniCel Dx C är dock programmerad att inte rapportera några resultat över den högsta kalibreringsnivån.

Interferens

Ingen interferens detekteras med triglycerider (15 mmol/l), hemoglobin (4 g/l), intralipid (12 g/l) eller bilirubin (200 mg/l) på Synchron LX20-instrumentet. Ingen störning detekteras med läkemedlen som testades från Sonntag och Scholer [9]. Interferensstudien utformades i enlighet med protokollet EP7-A från CLSI [11]. Det finns ingen RF-störning i Gentian Cystatin C Immunoassay eftersom antikropparna är av fågelursprung [10].

Instrumentvariation och metodjämförelse

Tabellen nedan visar instrumentvariation mellan Gentian Cystatin C på Synchron LX20 och 1) UniCel Dx C genom Passing-Bablok-regressionsanalys. Dessutom visar tabellen en jämförelse mellan Gentian Cystatin C på Synchron LX20 och 3) en kommersiellt tillgänglig nefelometrisk analys med Passing-Bablok-regressionsanalys.

Metod	N	Intervall prov (mg/l)	Term	Koefficient	95 % CI med koefficient
LX20 vs DxC	53	0,68 - 7,65	Genskjutning	0,03	-0,01 - 0,07
			Lutning	0,97	0,95 - 1,00
LX20 vs BN ProSpec	51	0,87 - 7,46	Genskjutning	0,30	0,21 - 0,34
			Lutning	1,04	1,01 - 1,08



Gentian AS



Bjornasveien 5, N-1509 Moss, Norge

Tfn: +47 99 33 99 05

Fax: +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.com>

Fraktskador

Meddela din lokala distributör om den mottagna produkten är skadad.

Ytterligare information

För mer detaljerad information om Synchron UniCel-system hänvisas till lämplig systemmanual.

Eftersom Beckman Coulter inte tillverkar reagenset eller utför kvalitetskontroll eller andra tester på enskilda partier kan Beckman Coulter inte hållas ansvarig för kvaliteten på de erhållna data som orsakas av reagensens prestanda, eventuell variation mellan partier av reagens eller protokolländringar av tillverkaren.

För andra språk, se:

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

Symbolnyckel



Partinummer



Temperaturgräns



Utgångsdatum



Se bruksanvisningen



Tillverkare



Katalognummer



In vitro-diagnostisk medicinsk enhet



Försiktighet



Biologiska risker

Referenser

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. 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: 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.

Instrumentparametrar

Gentian Cystatin C Immunoassay på Beckman Coulter Synchron UniCel-system

Nummer [] Kem [CYSX]

Kemparametrar		Sidan 1 av 3		
Reaktionstyp	[Hastighet 1]			
Enheter	[mg/l]			
Precision	[X,XX]			
Reaktionsriktning	[Positiv]			
Matematisk modell	[8]			
Primär våglängd	[410]			
Sekundär våglängd	[700]			
Beräkningsfaktor	[1,000]			
Antal kalibratorer	[6]			
Börvärden	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Kalibreringstidsgräns	[336] timmar			

”		Feldetekteringsgränser		Sidan 3 av 3	
Blank	ABS Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]			
	Hastighet Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]			
	Medelavvikelse	[2,200]			
Reaktion 1	ABS Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]			
	Hastighet Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]			
	Medelavvikelse	[2,200]			
Reaktion 2	ABS Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]			
	Hastighet Låga/höga gränser	[-1,500]/[2,200]			
	Medelavvikelse	[2,200]			
Substratreducering					
	Injektionshastighet	[99,999]			
	Delta ABS	[2,200]			
Multipunktsintervall					
	1-2	[0,001]	4-5	[0,001]	
	2-3	[0,001]	5-6	[0,001]	
	3-4	[0,001]	6-1	[0,001]	

Processparametrar		Sidan 2 av 3	
Första injektion	Komponent	[A]	
	Dispenseringsvolym	[230] µl	
Andra injektion	Komponent	[Ingen]	
	Dispenseringsvolym	[]	
	Injektionstid	[]	
Tredje injektion	Komponent	[B]	
	Dispenseringsvolym	[45] µl	
	Injektionstid	[80] sek	
Provvolum	[5] µl		
ORDAC-volym	[Ingen] µl		
Blank	Börja läsa av	[56] sek	
	Slutavläsning	[72] sek	
Inledande	Börja läsa av	[81] sek	
	Slutavläsning	[96] sek	
Reaktion 1	Börja läsa av	[90] sek	
	Slutavläsning	[154] sek	
Reaktion 2	Börja läsa av	[] sek	
	Slutavläsning	[] sek	
Användbart resultatintervall			
	Låg gräns	[0,4]	
	Hög gräns	[8,0]	
ORDAC			
	Låg gräns	[]	
	Hög gräns	[]	