

Toepassingsvoorbeelden voor de cystatine-C-immunoassay op Beckman Coulter® IMMAGE®800-SYSTEMEN

Met gebruik van Cystatine-C-reagenskit A52761 en Door de gebruiker gedefinieerde reagenscartridges van IMMAGE

Beoogd gebruik

De cystatine-C-immunoassay op Beckman Coulter® IMMAGE-systemen is een diagnostische *in-vitro* diagnostische test voor kwantitatieve bepaling van cystatine C in humaan serum en plasma. De meting van cystatine C wordt gebruikt bij de diagnose en behandeling van nierziekten.

Overzicht en uitleg van de test

Het niet-geglycosyleerde basiseiwit, cystatine C (moleculair gewicht 13,2 kD) wordt in bijna iedere celkern van het menselijk lichaam [1] met een constante snelheid geproduceerd. Het wordt vrijelijk door een normaal glomerulair membraan gefilterd en daarna opnieuw opgenomen en bijna volledig afgebroken in de proximale tubuli. Daarom is de cystatine-C-concentratie in humaan bloed sterk gerelateerd aan de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) [2]. Een daling in de GFR veroorzaakt een stijging in de concentratie van cystatine C. Het is niet aangetoond dat de cystatine-C-concentratie significant wordt beïnvloed door andere factoren zoals spiermassa, ontstekingsziekten, geslacht, leeftijd of dieet [2, 3, 4].

Standaardisatie kalibrator

De cystatine-C-kalibrator van Gentian is gestandaardiseerd volgens de internationale kalibratorstandaard ERM-DA471/IFCC.

Berekening voorspelde GFR (glomerulaire filtratiesnelheid)

Er zijn verschillende op cystatine C gebaseerde voorspellingsvergelijkingen voor de berekening van GFR bij volwassenen en kinderen gepubliceerd. Het moet worden vermeld dat deze formules zijn beoordeeld met verschillende cystatine C-analyses (partikel-verbeterde nefelometrische immunoassay, PENIA, of partikel-verbeterde turbidimetrische immunoassay, PETIA) en onnauwkeurige GFR-resultaten kan onthullen als er een ongeschikte combinatie van formule en analyse is gebruikt. Voor de berekening van GFR uit cystatine-C-waarden die zijn gemeten met de Gentian-analyse wordt aanbevolen de volgende voorspellingsvergelijking te gebruiken met mg/l als eenheidsfactor [5]: De vergelijking is geldig voor personen van 14 jaar of ouder.

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

Analyseprincipe

Een humaan serum- of plasmamonster wordt gemengd met cystatine-C-immuundeeltjes. Cystatine C uit het monster en anti-cystatine C uit de immuundeeltjes worden samengevoegd. De gevormde complexe deeltjes absorberen licht en deze absorptie wordt door turbidimetrie gerelateerd aan de cystatine-C-concentratie via interpolatie op een vastgestelde standaard kalibratiecurve. De IMMAGE®-platformen zullen de resultaten automatisch berekenen.

Reagentia meegeleverd in de reagenskit

Reactiebuffer 1 (R1):

Reactiebuffer cystatine C, 1 flacon van 100 ml. R1 is een met MOPS [3-(N-morfolino)-propanesulfonzuur] gebufferde zoutoplossing, geconserveerd met natriumazides (0,09 % (massaconcentratie)). De buffer is gebruiksklaar.

Reactiebuffer 2 (R2):

Immuundeeltjes cystatine C, 2 flacons van 10 ml. R2 bevat immuundeeltjes; het is een gezuiverde immonoglobulinefractie die tegen cystatine C wordt ingezet en een covalente binding heeft gevormd met

uniforme polystyreendeeltjes. In het proces van het genereren van immuundeeltjes werd humaan cystatine C gebruikt als immuungen. Het wordt geleverd als een gebruiksklare suspensie, houdbaar gemaakt met 0,09% (massaconcentratie) natriumazide en antibiotica.

Items opgenomen in verkoopgroep CYSX IMMAGE REF B69746:	
Gentian cystatine-C-reagenskit	REF A52761
Door de gebruiker gedefinieerde reagenscartridge (verpakking van 10)	REF 447250
Verdampingsdopjes (verpakking van 20)	REF 447170
Vereiste onderdelen (niet meegeleverd):	
Gentian cystatine-C-kalibratorkit (6 x 1 ml)	REF A52763
Gentian cystatine-C-controlekit, voor lage en hoge waarden (2 x 1 ml)	REF A52765

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

1. De test is uitsluitend bedoeld voor *in-vitro*gebruik en moet worden gebruikt door gekwalificeerd personeel.
2. Reagentia bevatten antibiotica en moeten zeer zorgvuldig worden gehanteerd.
3. Reagentia bevatten natriumazide en moeten zeer zorgvuldig worden gehanteerd. Niet innemen en contact met de huid en slijmvliezen vermijden. De concentratie natriumazide in dit product wordt niet als gevaarlijk bestempeld. Desalniettemin kan opgehoopt NaN_3 in loden en koperen leidingen explosieve metaalazides genereren. Om dit te voorkomen moet u na het wegspoelen door de gootsteen grondig doorspoelen.
4. De immuundeeltjes bevatten stoffen van dierlijke oorsprong. Het afvalmateriaal moet volgens de plaatselijke vereisten worden weggegooid.
5. Het serum dat wordt gebruikt bij de vervaardiging van kalibrators en controletesten is getest op hepatitis HBsAg, anti-HCV, anti-HIV1 en anti-HIV2 en werd negatief bevonden. Desalniettemin bevatten de materialen stoffen van menselijke en dierlijke oorsprong en moeten met uiterste zorg worden gehanteerd. Het afvalmateriaal moet volgens de plaatselijke vereisten worden weggegooid.

Bewaren en stabiliteit van reagentia

Houdbaarheid van ongeopende reagentia bij 2-8 °C: Zie vervaldatum op het etiket. Stabiliteit na openen: Tot de vervaldatum bij gebruik van harde doppen bij 2-8 °C. Stabiliteit tijdens gebruik: 28 dagen bij gebruik van verdampingsdopjes.

Verzameling en hantering van specimen

Het vereiste monstermateriaal is humaan serum of EDTA-/gehepariniseerd plasma. Het wordt aanbevolen de monsters zo vers mogelijk te analyseren. Stabiliteitstesten van monsters hebben echter aangetoond dat cystatine C in serum- en plasmamonsters bij zowel kamertemperatuur (8-25 °C) als bij 2-8 °C een duurzaamheid hebben van 26 dagen. Bovendien is gepubliceerd dat monsters tot wel 5 jaar kunnen worden bewaard bij temperaturen lager dan -70 °C [6]. Meng de monsters goed voordat u ze analyseert.

Analyseprocedure

Toepassingsvoorbeelden/analyse-instelling

In het onderstaande deel 'Instrumentparameters' is een gedetailleerde lijst met instrumentparameters beschikbaar. Het toepassingsvoorbeeld is ook beschikbaar op: www.gentian.com. Instrumenteninstelling, onderhoud, bediening en voorzorgsmaatregelen moeten in overeenstemming met de instrumentenhandleidingen van Beckman Coulter® IMMAGE® worden uitgevoerd.

* Een geregistreerd handelsmerk van Beckman Coulter® Inc., Brea, CA 92821

Reagensvoorbereiding

Reagens wordt klaar voor overdracht naar IMAGE-reagenscartridge geleverd. Draag de inhoud van reagens 1 en reagens 2 over naar de betreffende compartimenten van de door de gebruiker gedefinieerde cartridge zoals weergegeven in de onderstaande tabel en breng bij gebruik verdampingsdoppen aan. Ga zorgvuldig te werk om contaminatie te voorkomen. Reagentia die niet worden gebruikt, moeten met de oorspronkelijke harde doppen worden bewaard bij 2-8 °C.

Cystatine-C-kit	Compartiment A	Compartiment B
R1, reactiebuffer	-	8,5 ml
R2, immuundeeltjes	1,5 ml	-

Bepalen van de kalibratiecurve

Gebruik de standaarden 1 tot 6 om een standaard 6-puntscurve te bepalen zoals aangegeven in de instrumenthandleidingen van de Beckman Coulter® IMAGE®-systemen. Kalibratorwaarden zijn afhankelijk van de partij en wanneer er een nieuwe kalibratiepartij wordt gebruikt, moet er een nieuwe kalibratie worden uitgevoerd. De waarden die door de kalibrator worden bepaald, worden aangegeven op het analytische waardenblad dat bij de kalibrator wordt geleverd. Iedere 4 weken moet er een nieuwe kalibratie worden uitgevoerd.

Kwaliteitscontrole

De controles op lage en hoge waarden moeten iedere dag worden getest voordat er monsters worden geanalyseerd om ervoor te zorgen dat de kalibratiecurve is gevalideerd. De controles hebben een bepaald waardebereik waar vóór het meten van monsters aan moet worden voldaan. De waarden die door de kalibrator worden bepaald, worden aangegeven op het analytische waardenblad dat met de cystatine-C-controlekit van Gentian wordt meegeleverd. Als de controlewaarden niet geldig zijn, moeten de controlemetingen worden herhaald. Neem contact op met Beckman Coulter® voor hulp als de kalibratie niet zonder fouten kan worden uitgevoerd of er geen geldige controlewaarden kunnen worden gereproduceerd.

Metten van patiëntmonsters

Als er een geldige kalibratie is uitgevoerd en de controlewaarden binnen het geldige bereik vallen, kunnen serum- of plasmamonsters worden gemeten. Controleer of de minimale monsterhoeveelheid aanwezig is en analyseer de monsters volgens de instructies die worden gegeven in de instrumenthandleidingen van Beckman Coulter® IMAGE®-systemen.

Resultaten

De resultaten worden automatisch berekend door de Beckman Coulter® IMAGE®-systemen. De resultaten worden weergegeven in mg/l.

Beperkingen

De materialen mogen worden gebruikt na de vervaldatum.

Meetbereik

Het meetbereik van cystatine C voor de analyse is 0,4-8,0 mg/l. Het exacte bereik is afhankelijk van de kalibratorinstelpunten van het partijnummer van de Gentian cystatine-C-kalibratorkit.

Referentie-intervallen

Gentian volgt de CLSI-richtlijn, C28-A2; *Referentie-intervallen in klinische laboratoria definiëren en bepalen; goedgekeurde richtlijn, tweede editie* om de overdraagbaarheid van het referentie-interval te bepalen. Het referentie-interval is gebaseerd op een referentie-intervalonderzoek uitgevoerd in het Växjö-ziekenhuis in Zweden, met serummonsters van 136 individuen van 20-80 jaar die zichzelf als gezond verklaarden. De monsters werden geanalyseerd op cystatine C met het AU 2700-platform. Het referentie-interval werd niet-parametrisch berekend en werd vastgesteld op 0,53-1,01 mg/l. Dit vertegenwoordigt de voornaamste 95% van de gehele geteste populatie. Er wordt aanbevolen dat ieder laboratorium een lokaal referentie-interval bepaalt, omdat de waarden kunnen variëren per geteste populatie.

Prestatiekenmerken

Tenzij anders aangegeven, werden alle onderzoeken werden uitgevoerd in één laboratorium, met gebruik van één partij met reagentia.

Precisie

De cystatine-C-immunoassay van Gentian werd gebruikt in een 3-daags precisieonderzoek dat werd ontworpen in overeenstemming met het CLSI-protocol EP5-A. Vier serumsamenstellingen en 2 controleniveaus werden gemeten op het Beckman Coulter® IMAGE 800*-systeem.

ID	Gemiddelde (mg/l)	Binnen run CV (%)	Totale CV (%)	N
P1	0,72	1,71	3,86	10
P2	0,62	2,35	5,59	10
P3	0,67	3,74	3,76	10
P4	0,96	1,63	3,10	10
P5	0,82	2,14	6,78	10
P6	2,54	0,67	3,84	10

Lineariteit

De Gentian cystatine-C-immunoassay werd gebruikt bij een lineariteitsonderzoek met het IMAGE 800-systeem, waarbij een lineair bereik van 0,35-6,79 mg/l werd waargenomen. Concentraties buiten dit bereik werden niet getest.

Analytische recovery

Aan de hand van de cystatine-C-immunoassay van Gentian uitgevoerd op een Beckman Coulter® IMAGE 800-instrument werd een recovery van 100-110% waargenomen.

Bepaalbaarheidsgrens

De bepaalbaarheidsgrens wordt bepaald als de minste bestaande hoeveelheid van een analyt die op betrouwbare wijze waargenomen kan worden en waarvan de totale fout aan de nauwkeurigheidsvereisten voldoet.

Aan de hand van de cystatine-C-immunoassay van Gentian uitgevoerd op een IMAGE 800-instrument werd een lagere bepaalbaarheidsgrens van 0,24 mg/l gemeten.

Veiligheidsmarge

Bij een onderzoek met IMAGE 800 werd aan de hand van de cystatine-C-immunoassay van Gentian de veiligheidsmarge voor overtollig antigeen uitgebreid naar 43 mg/l.

Interferentie

Bij een onderzoek werd bij cystatine-C-monsters geen significante interferentie waargenomen met hemoglobine (8 g/l), intralipide (16 g/l) of bilirubine (800 mg/l). Het interferentieonderzoek werd ontworpen in overeenstemming met het protocol EP7-A van CLSI [7]. Eerder werd er bij de geteste geneesmiddelen, zoals aanbevolen in een publicatie van Sonntag en Scholer [8], geen significante interferentie waargenomen. Er is geen RF-interferentie aanwezig in de cystatine-C-immunoassay van Gentian, omdat de antilichamen zijn gemaakt met behulp van antilichamen van vogels (kippen) [9].

Instrumentenvariatie

Er werd instrumentvariatie gemeten tussen Gentian cystatine C op IMAGE- en Hitachi 917-instrumenten en de resultaten geanalyseerd met behulp van de regressieanalyse van Passing-Bablok:

Methoden	Specimen bereik (mg/l)		Term	Coëfficiënt	95% CI van coëfficiënt
	N				
IMAGE 800 versus Hitachi 917	24	0,58-6,97	Interceptie	0,08	0,05-0,11
			Helling	1,01	0,99-1,03

Aanvullende informatie

Raadpleeg de betreffende systeemhandleiding voor meer gedetailleerde informatie over IMAGE®-systemen. Aangezien Beckman Coulter® het reagens niet vervaardigt en geen kwaliteitscontrole of andere testen uitvoert op elke afzonderlijke partij, kan Beckman Coulter® niet verantwoordelijk worden gehouden voor de kwaliteit van de verkregen gegevens veroorzaakt door de doeltreffendheid van het reagens, enige variatie tussen partijen met reagens of protocolwijzigingen door de fabrikant.

* Geregistreerde handelsmerken van Beckman Coulter® Inc., Brea, CA 92821

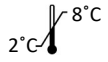
Verzendingsschade

Breng uw distributeur op de hoogte indien dit product beschadigd wordt ontvangen. Neem voor technische assistentie contact op met uw plaatselijke vertegenwoordiger van Beckman Coulter®. Ga voor andere talen naar: <https://www.gentian.com/clinical-diagnostic-products/beckman-coulter-customers-cystatin-c>

Verklaring van de symbolen



Partijnummer



Temperatuurlimiet



Uiterste gebruiksdatum



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing



Fabrikant



Catalogusnummer



Medisch hulpmiddel voor *in-vitro*diagnostiek



Let op



Biologische risico's



Gentian AS CE

Bjornasveien 5, N-1596 Moss, Noorwegen

Tel.: +47 99 33 99 05

Fax.: +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.com>

Literatuurlijst

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 EP7-A ; Interference testing in Clinical Chem ; Approved Guideline.
8. Sonntag O, Scholer A: Ann Clin Biochem 2001 ;38 :376-85.
9. Larsson A et al: Poultry Science 1993 ;72 :1807-1812.

Instrumentinstellingen voor de cystatine-C-immunoassay op Beckman Coulter® IMMAGE-systemen* (IMMAGE 800)

Pagina 1

Testnaam: CYSX	Eenheid: mg/l
Partijnummer reagens: *	Protocol: Niet-concurrerende NIPIA
Cartridgenummer: **	Vervaldatum reagens: *
Serienummer reagens: **	Tests per partij: 40
AGXS-limiet:	AGXS ingeschakeld:

Pagina 2

Buffer: BUF10	Verdunningsmiddel: DIL10
Monstervolume: 5 µl	Kalibratorverdunning: 1:1
Reactiebuffervolume: 0 µl	Monsterverdunning: 1:1
Volume reagens A: 30 µl	Reactietijd: 5 minuten
Volume reagens B: 195 µl	

Pagina 3:

Niveaus: 6	Kalibratorniveau
Replicaten: 2	Niveau 1: *
Niveau-update: 3	Niveau 2: *
Replicaten: 2	Niveau 3: *
Kalibratietype: 3. Polynomiale graad	Niveau 4: *
	Niveau 5: *
	Niveau 6: *

Helling en offset (onder 'Reagens en kalibratie')

Factor a (a·x + b) : 1,10

Plaats de Gentian cystatine-C-assaybuffer in compartiment B en de Gentian cystatine-C-immundeeltjes in compartiment A. Het maximale volume van compartiment 'A' en 'B' van de UDR-cartridge is 8,5 ml. Daarom is het maximale aantal testen dat in de cartridge wordt geladen ongeveer 40 testen.

* Partij-afhankelijk

** Door de gebruiker gedefinieerd