

# Cystatyna C



## Uwagi dotyczące stosowania testu immunologicznego Cystatin C Immunoassay w SYSTEMACH IMMAGE® 800 firmy Beckman Coulter®

Korzystanie z zestawu odczynników Cystatin C A52761 oraz zdefiniowanych przez użytkownika wkładów odczynnikowych IMMAGE

### Przeznaczenie

Test immunologiczny Cystatin C Immunoassay do systemów IMMAGE® firmy Beckman Coulter® jest testem diagnostycznym *in vitro* do ilościowego oznaczania cystatyny C w ludzkiej surowicy i osoczu. Pomiar cystatyny C jest stosowany w diagnozowaniu i leczeniu chorób nerek.

### Streszczenie i objaśnienie testu

Nieglukozylowane białko podstawowe cystatyna C (masa cząsteczkowa 13,2 kD) jest wytwarzane ze stałą szybkością w niemal każdej komórce jądrazstej w ciele człowieka [1]. Jest ono swobodnie filtrowane przez prawidłową błonę kłębuszków nerkowych, a następnie ponownie wchłaniane i prawie w całości katabolizowane w kanalikach bliższych. W związku z tym stężenie cystatyny C w krwi człowieka jest ściśle związane z szybkością przesączania kłębuszkowego (GFR) [2]. Zmniejszenie GFR powoduje wzrost stężenia cystatyny C. Nie wykazano, aby na stężenie cystatyny C miały znaczący wpływ inne czynniki, takie jak masa mięśniowa, stany zapalne, płeć, wiek lub dieta [2, 3, 4].

### Standaryzacja kalibratora

Kalibrator cystatyny C firmy Gentian jest standaryzowany zgodnie z międzynarodową normą ERM-DA471/IFCC.

### Obliczanie przewidywanej GFR

Opublikowano kilka równań predykcyjnych do obliczania przewidywanej GFR u dorosłych i dzieci na podstawie stężenia cystatyny C. Należy zauważyć, że wzory te zostały ocenione z różnymi testami na cystatynę C (immunologicznym testem nefelometrycznym ze wzmocnieniem sygnału PENTIA lub immunologicznym testem turbidymetrycznym ze wzmocnieniem sygnału PETIA) i mogą wskazywać niedokładne wyniki GFR w razie użycia nieprawidłowego połączenia wzoru z oznaczeniem. Do obliczania GFR na podstawie wartości cystatyny C zmierzonych za pomocą oznaczenia firmy Gentian zalecane jest następujące równanie predykcyjne z mg/l jako współczynnikiem jednostek [5]: Równanie jest prawidłowe w przypadku osób powyżej 14. roku życia.

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

### Zasada testu

Próbki surowicy lub osocza z organizmu ludzkiego są mieszane z immunocząsteczkami przeciw cystatynie C. Cystatyna C z próbki i przeciwcystatyna C z immunocząsteczek agregują. Utworzone kompleksy cząsteczek pochłaniają światło, a poprzez turbidymetrię absorpcja jest powiązana ze stężeniem cystatyny C w drodze interpolacji na standardowej krzywej kalibracyjnej. Platformy IMMAGE® automatycznie obliczają wyniki.

### Odczynniki zawarte w zestawie odczynników

#### Bufor reakcyjny 1 (R1)

Cystatin C Reaction buffer, 1 fiolka 100 ml. R1 to sól fizjologiczna buforowana MOPS (kwasem 3-N-morfolinopropanosulfonowym), konserwowana azydkiem sodu (0,09% (m/V)). Bufor jest gotowy do użycia.

\* Zarejestrowany znak towarowy firmy Beckman Coulter® Inc., Brea, CA 92821

#### Bufor reakcyjny 2 (R2):

Cystatin C Immunoparticles, 2 fiolki po 10 ml. R2 zawiera immunocząsteczki, czyli oczyszczoną frakcję immunoglobuliny skierowaną przeciw cystatynie C, kowalencyjnie dołączoną do jednolitych cząsteczek polistyrenu. W procesie generowania immunocząsteczek jako immunogenu użyto ludzkiej cystatyny C. Jest dostarczany jako gotowa do użycia zawiesina, konserwowana 0,09% (m/V) azydkiem sodu i antybiotykami.

Elementy dołączone do grupy sprzedażowej CYSX IMMAGE NR KAT. B69746:	
Zestaw odczynników Gentian Cystatin C Reagent Kit	NR KAT. A52761
Wkład odczynnikowy zdefiniowany przez użytkownika (10 szt.)	NR KAT. 447250
Kapturki ewaporacyjne (20 szt.)	NE KAT. 447170
Materiały wymagane, ale niezawarte w zestawie:	
Zestaw kalibratorów Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 × 1 ml)	NR KAT. A52763
Zestaw kontroli Gentian Cystatin C Control Kit, stężenie niskie i wysokie (2 × 1 ml)	NR KAT. A52765

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

1. Ten test jest przeznaczony tylko do użytku *in vitro* i musi być obsługiwany przez wykwalifikowany personel.
2. Odczynniki zawierają antybiotyki i należy z nimi postępować z należytą ostrożnością.
3. Odczynniki zawierają konserwant azydek sodu i należy z nimi postępować z należytą ostrożnością: Nie połykać, nie dopuszczać do zetknięcia ze skórą ani błonami śluzowymi. Stężenie azydku sodu w tym wyrobie nie jest określane jako niebezpieczne. Niemniej jednak azydek sodu (NaN<sub>3</sub>) nagromadzony w rurach ołowianych i miedzianych może powodować wytwarzanie wybuchowych azydków metali. Aby temu zapobiec, należy go dokładnie sputkać w przypadku wylania do kanalizacji.
4. Immunocząsteczki zawierają substancje pochodzenia zwierzęcego. Likwidacja wszelkich wyrzucanych materiałów musi odbywać się zgodnie z miejscowymi wymogami.
5. Surowica używana w produkcji kalibratorów i kontroli została przebadana, z wynikiem negatywnym, w kierunku antygenu HBSAG i przeciwciał anty HCV zapalenia wątroby, przeciwciał anty-HIV1 oraz anty-HIV2. Niemniej jednak materiały te zawierają substancje pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego i należy postępować z nimi z zachowaniem należytej ostrożności. Likwidacja wszelkich wyrzucanych materiałów musi odbywać się zgodnie z miejscowymi wymogami.

### Przechowywanie i stabilność odczynników

Okres przydatności nieotwartych odczynników w temperaturze 2–8°C: patrz termin ważności na etykiecie. Stabilność po otwarciu: Do terminu ważności w przypadku zastosowania zatyczek twardych i przechowywania w temperaturze 2–8°C. Stabilność w trakcie użytkowania: 28 dni w przypadku korzystania z kapturków ewaporacyjnych.

## Pobieranie próbek i postępowanie z nimi

Wymaganiem materiałem próbki jest ludzka surowica lub osocze pobrane na EDTA/heparynę. Zalecane jest analizowanie możliwie jak najświeższych próbek. Badania stabilności próbek wykazały jednak, że cystatyna C w próbkach surowicy i osocza jest stabilna przez 26 dni w temperaturze pokojowej (8–25°C) lub 26 dni w razie przechowywania w temperaturze 2–8°C. Ponadto, zgodnie z publikacjami, próbki można przechowywać w temperaturze poniżej -70°C przez maksymalnie 5 lat [6]. Przed analizą należy dokładnie wymieszać próbki.

## Procedura oznaczania

### Uwagi dotyczące stosowania / instalacja testu

Szczegółowa lista parametrów aparatu jest dostępna w części „Parametry aparatu” poniżej. Uwagi dotyczące stosowania są również dostępne pod adresem: [www.gentian.com](http://www.gentian.com). Konfigurację aparatu, konserwację, obsługę i czynności zapobiegawcze należy wykonywać zgodnie z instrukcjami obsługi aparatów IMMAGE® firmy Beckman Coulter®.

### Przygotowanie odczynników

Odczynnik jest dostarczany w postaci gotowej do przeniesienia do wkładu odczynnikowego IMMAGE. Należy przenieść zawartość odczynnika 1 i odczynnika 2 do odpowiednich komór we wkładzie zdefiniowanym przez użytkownika, jak pokazano w tabeli poniżej. Kiedy odczynniki nie są używane, należy zakładać kapturki ewaporacyjne. Zachować ostrożność, aby uniknąć skażenia. Nieużywane odczynniki należy przechowywać zamknięte z oryginalnymi zatyczkami twardymi w temperaturze 2–8°.

Zestaw Cystatin C Kit	Komora A	Komora B
R1, bufor odczynnikowy	-	8,5 ml
R2, immunocząsteczki	1,5 ml	-

### Wyznaczanie krzywej kalibracyjnej

6-punktową krzywą wzorcową należy wyznaczyć za pomocą próbek standardowych od 1 do 6 zgodnie z instrukcjami obsługi aparatów IMMAGE® firmy Beckman Coulter®. Wartości kalibracyjne zależą od serii i kalibrację trzeba przeprowadzić na nowo dla każdej serii o nowej kalibracji. Wartości przypisane kalibratorowi są podane w arkuszu wartości analitycznych dostarczonym z kalibratorem. Co 4 tygodnie należy przeprowadzić nową kalibrację.

### Kontrola KJ

Codziennie przed oznaczeniem jakiegokolwiek próbki należy oznaczyć próbki kontrolne o niskiej i wysokiej wartości stężenia w celu weryfikacji krzywej kalibracyjnej. Próbkę kontrolną mają przypisany zakres wartości, który musi zostać spełniony przed pomiarem próbek. Przypisane wartości są podane w arkuszu wartości analitycznych dostarczonym z zestawem kontroli Gentian Cystatin C Control Kit. Jeśli wartości kontroli są nieprawidłowe, należy powtórzyć pomiary próbek kontrolnych. Jeśli nie można bezbłędnie przeprowadzić kalibracji lub nie można odtworzyć prawidłowych wartości próbek kontrolnych, należy zasięgnąć pomocy w firmie Beckman Coulter®.

### Pomiary próbek pacjentów

Po prawidłowym przeprowadzeniu kalibracji, jeśli wartości kontrolne mieszczą się w prawidłowym zakresie, można przystąpić do pomiarów próbek surowicy lub osocza. Należy sprawdzić, czy dostępna jest minimalna objętość próbki i wykonać oznaczenia próbek zgodnie z instrukcjami podanymi w instrukcjach obsługi aparatów IMMAGE® firmy Beckman Coulter®.

### Wyniki

Wyniki są obliczane automatycznie przez systemy IMMAGE® firmy Beckman Coulter®. Wyniki są wyrażone w mg/l.

### Ograniczenia

Materiałów nie należy używać po upływie terminu ważności.

### Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy oznaczenia cystatyny C wynosi mniej więcej 0,4–8,0 mg/l. Dokładny zakres zależy od nastaw kalibratora dla numeru serii zestawu kalibratora Gentian Cystatin C Calibrator Kit.

## Zakresy referencyjne

Firma Gentian przestrzega wytycznych CLSI C28-A2; *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory*; *Approved Guideline Second edition* w celu określenia przenośności zakresu referencyjnego. Zakres referencyjny jest oparty na badaniu przeprowadzonym w szpitalu w Växjö w Szwecji obejmującym próbki surowicy od 136 badanych osób w wieku 20–80 lat, deklarujących się jako zdrowe. Próbki były analizowane pod względem cystatyny C na platformie AU 2700. Zakres referencyjny został obliczony nieparametrycznie i ustalono, że wynosi 0,53–1,01 mg/l. Odpowiada to centralnym 95% całej badanej populacji. Zalecane jest, aby każde laboratorium określiło lokalny zakres referencyjny, ponieważ wartości mogą się różnić w zależności od badanej populacji.

## Charakterystyka wyników

O ile nie podano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono z wykorzystaniem jednej serii odczynników w jednym laboratorium.

### Precyzja

Test immunologiczny Gentian Cystatin C Immunoassay był stosowany w 3-dniowym badaniu precyzji opracowanym zgodnie z protokołem CLSI EP5-A. Cztery pule próbek surowicy i 2 poziomy kontroli zmierzono w systemie IMMAGE 800\* firmy Beckman Coulter®.

ID	Wartość średnia (mg/l)	Współczynnik zmienności w teście (%)	Współczynnik zmienności łącznie (%)	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

### Liniowość

Test immunologiczny Gentian Cystatin C Immunoassay został wykorzystany w badaniu liniowości w systemie IMMAGE 800. Zaobserwowano zakres liniowy 0,35–6,79 mg/l. Nie badano stężeń spoza tego zakresu.

### Odzysk analityczny

W przypadku testu immunologicznego Gentian Cystatin C Immunoassay w aparacie IMMAGE 800 firmy Beckman Coulter® obserwowano odzysk od 100 do 110%.

### Próg oznaczalności

Próg oznaczalności oznacza najmniejszą rzeczywistą ilość analitu, którą można w niezawodny sposób wykryć i w przypadku której łączna liczba błędów spełnia wymogi dotyczące dokładności

Używając testu Gentian Cystatin C w aparacie IMMAGE 800, zmierzono dolny próg oznaczalności równy 0,24 mg/l.

### Strefa bezpieczeństwa

W badaniu przy użyciu testu Gentian Cystatin C na aparacie IMMAGE 800 strefa bezpieczeństwa dla nadmiaru antygenu była rozszerzona do 43 mg/l.

### Zakłócenia

W badaniu nie stwierdzono żadnego znaczącego zakłócenia ze strony hemoglobiny (8 g/l), preparatu Intralipid (16 g/l) ani bilirubiny (800 mg/l) w próbkach cystatyny C. Badanie zakłóceń opracowano zgodnie z protokołem CLSI EP7-A [7]. Wcześniej nie stwierdzono zakłóceń ze strony badanych leków zgodnie z zaleceniem w publikacji Sonntag i Scholer [8]. W teście immunologicznym Gentian Cystatin C Immunoassay nie występują interferencje z czynnikiem reumatoidalnym (RF), ponieważ przeciwiata są przygotowane z przeciwiiał ptasich (kurzych) [9].

\* Zarejestrowane znaki towarowe firmy Beckman Coulter® Inc., Brea, CA 92821

## Różnice między aparatami

Zmierzono różnice aparaturowe pomiędzy wynikami testu Gentian Cystatin C w aparatach IMMAGE i Hitachi 917, a wyniki zostały przeanalizowane przy użyciu analizy regresji Passinga-Babloka:

Metody	N	Zakres próbki (mg/l)	Zasada	Współczynnik	95% CI współczynnik a
IMMAGE 800 w por. z Hitachi 917	24	0,58–6,97	Przecięcie	0,08	0,05–0,11
			Nachylenie	1,01	0,99–1,03

## Dodatkowe informacje

Więcej szczegółowych informacji na temat systemów IMMAGE® znajduje się w instrukcji odpowiedniego systemu. Ponieważ firma Beckman Coulter® nie jest producentem odczynnika, nie wykonuje kontroli jakości ani innych testów poszczególnych serii, firma Beckman Coulter® nie może ponosić odpowiedzialności za jakość uzyskanych danych, która wynika z charakterystyki odczynnika, jakiegokolwiek zmienności pomiędzy seriami odczynnika lub zmian protokołu dokonanych przez producenta.

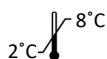
## Uszkodzenie podczas transportu

Jeśli dostarczony produkt jest uszkodzony, należy poinformować dystrybutora. W sprawie pomocy technicznej należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Beckman Coulter®. Informacje w innych językach są dostępne pod adresem: <https://www.gentian.com/clinical-diagnostic-products/beckman-coulter-customers-cystatin-c>

## Objaśnienie symboli



Numer serii



Limit temperatury



Termin ważności



Sprawdzić w instrukcji obsługi



Producent



Numer katalogowy



Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*



Przeostroga



Zagrożenia biologiczne



Gentian AS CE

Bjornasveien 5, N-1596 Moss, Norwegia

TEL.: +47 99 33 99 05

FAKS: +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.com>

## Bibliografia

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.

# Ustawienia aparatu dla testu immunologicznego Cystatin C Immunoassay w systemach IMAGE\* firmy Beckman Coulter® (IMAGE 800)

## Strona 1

Nazwa testu: CYSX	Jednostka: mg/l
Numer serii odczynnika*:	Protokół: Niekompetycyjny NIPIA
Numer wkładu**:	Termin ważności odczynnika*:
Numer serii odczynnika**:	Liczba testów na serię: 40
Limit AGXS:	AGXS wł.:

## Strona 2

Bufor: BUF10	Rozcieńczalnik: DIL10
Objętość próbki: 5 µl	Rozcieńczenie kalibratora: 1:1
Objętość bufora reakcyjnego: 0 µl	Rozcieńczenie próbki: 1:1
Objętość odczynnika A: 30 µl	Czas reakcji: 5 minut
Objętość odczynnika B: 195 µl	

## Strona 3:

Poziomy: 6	Poziom kalibratora
Powtórzenia: 2	Poziom 1*:
Aktualizacja poziomu: 3	Poziom 2*:
Powtórzenia: 2	Poziom 3*:
Typ kalibracji: Wielomian 3. rzędu	Poziom 4*:
	Poziom 5*:
	Poziom 6*:

## Nachylenie i przesunięcie (w punkcie „Odczynnik i kalibracja”)

Współczynnik a ( $a \cdot x + b$ ) : 1,10

Przenieść bufor Gentian Cystatin C Assay Buffer do komory B, a immunocząsteczki Gentian Cystatin C do komory A. Maksymalna objętość komory „A” i „B” wkładu UDR wynosi 8,5 ml. Stąd maksymalna liczba testów załadowanych do wkładu to ok. 40.

\* Zależne od serii

\*\* Definiowane przez użytkownika