

# Cystatin C

## Gentian Cystatin C Immunoassay sui sistemi Beckman Coulter® Synchron e UniCel Systems

REF A52761

Per uso diagnostico *in vitro* da parte di personale qualificato.

Il presente documento descrive l'uso generale e le impostazioni specifiche dello strumento del prodotto sopra indicato. Per le impostazioni specifiche dello strumento per IMAGE, fare riferimento alla nota applicativa disponibile su richiesta all'indirizzo [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com).

### Scopo previsto

Gentian Cystatin C Immunoassay è un saggio immunoturbidimetrico per la determinazione quantitativa *in vitro* della cistatina C in siero e plasma umani su analizzatori clinici automatizzati da parte di personale di laboratorio specializzato. La misurazione della cistatina C viene utilizzata nella diagnosi e nel trattamento delle malattie renali.

### Riepilogo e spiegazione del test

La cistatina C, una proteina basica non glicosilata (peso molecolare 13,2 kD), è prodotta a velocità costante in quasi tutte le cellule nucleate nell'organismo umano [1]. Essa è liberamente filtrata attraverso una membrana glomerulare normale, e successivamente riassorbita e quasi interamente catabolizzata nei tubuli prossimali. Di conseguenza, la concentrazione di cistatina C nel sangue umano è strettamente correlata alla velocità di filtrazione glomerulare (GFR) [2]. Una riduzione della GFR provoca un aumento della concentrazione di cistatina C. Non risulta che la concentrazione di cistatina C sia influenzata in modo significativo da altri fattori, quali massa muscolare, malattie infiammatorie, genere, età o regime alimentare [2, 3, 4].

### Standardizzazione del calibratore

Il Gentian Cystatin C Calibrator rispetta lo standard internazionale dei calibratori ERM-DA471/IFCC.

### Calcoli di interesse specifico

#### Calcolo di previsione della GFR

Sono state pubblicate svariate equazioni per il calcolo della GFR nell'adulto e nel bambino basate sulla cistatina C. Si noti che queste formule sono state valutate con differenti saggi che coinvolgono la cistatina C (saggio immunologico nefelometrico potenziato da particelle, PENIA, o saggio immunologico turbidimetrico potenziato da particelle, PETIA) e, nel caso in cui si faccia uso di una combinazione inappropriata di formula e saggio, potrebbero rivelare risultati non accurati di GFR. Per il calcolo della GFR a partire dai valori di cistatina C misurati con il saggio Gentian, si raccomanda la seguente equazione di previsione che utilizza mg/L come fattore unitario [5]. L'equazione è valida per soggetti di età maggiore di 14 anni.

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

### Principio del saggio

Il Gentian Cystatin C Immunoassay è un immunosaggio turbidimetrico potenziato da particelle (PETIA). Il campione di plasma o di siero è miscelato con immunoparticelle di cistatina C. La cistatina C del campione e gli anticorpi anti-cistatina C della soluzione di immunoparticelle si legano fra loro per formare aggregati che incrementano la torbidità della soluzione. Il grado di torbidità è proporzionale alla concentrazione di cistatina C, e questa può essere quantificata grazie a una curva di calibrazione standard stabilita.

### Componenti del kit di saggio

Prodotti forniti	BCI REF	Gentian REF
Gentian Cystatin C Reagent Kit for Beckman Coulter® Synchron and UniCel systems <ul style="list-style-type: none"><li>• R1 Tampone di saggio (1 x 100 mL)</li><li>• R2 Immunoparticelle (2 x 10 mL)</li></ul>	A52761	1100
<b>Prodotto necessario ma non fornito</b>		
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 livelli x 1 mL)	A52763	1051
Gentian Cystatin C Control Kit (2 livelli x 1 mL)	A52765	1019
<b>Articoli necessari ma non forniti</b>		
Cartucce di reagenti definite dall'utente (pacchetto di 12)	442835	Non applicabile

Tutti i prodotti sono pronti all'uso.

### Composizione

Tampone di reazione 1 (R1, ingrediente inattivo 100 mL): Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 è una soluzione salina tamponata con MOPS [acido 3-(N-morfolino)-propansolfonico], contenente proteine aviarie e conservata con azoturo di sodio (0,09% (p/v)).

Tampone di reazione 2 (R2, ingrediente attivo 2 x 10 mL): Gentian Cystatin C Immunoparticles. R2 contiene una frazione immunoglobulinica purificata diretta contro la cistatina C umana, che è attaccata in modo covalente a nanoparticelle di polistirene. La soluzione è preservata con azoturo di sodio 0,09% (p/v) e antibiotici.

### Avvertenze e precauzioni

1. Contiene sostanze di origine umana o animale e va considerato come materiale potenzialmente infettivo. Maneggiare con cura e smaltire nel rispetto delle norme localmente vigenti.
2. La concentrazione di sodio azide dell'analisi non è ritenuta pericolosa. Tuttavia, l'accumulo di NaN<sub>3</sub> in tubazioni di piombo e rame potrebbe causare il generarsi di azoturi di metallo esplosivi. Per evitare che questo si verifichi, risciacquare accuratamente, nel caso in cui il prodotto venga gettato nello scarico.
3. Contiene una sostanza sensibilizzante al di sotto dei limiti di concentrazione. Potrebbe scatenare una reazione allergica in alcuni soggetti e causare irritazione respiratoria, se inalato.
4. Contiene antibiotici ed è necessario maneggiare con la dovuta attenzione.
5. L'esposizione potrebbe causare irritazione a livello cutaneo e oculare.
6. Evitare il contatto con materiali non compatibili.
7. Evitare l'esposizione a calore e luce solare diretta.

Per ulteriori informazioni sulla sicurezza, fare riferimento alla SDS (Scheda dati di sicurezza) disponibile su [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

## Ulteriori istruzioni di manipolazione

1. Questo test è pensato per l'uso unicamente *in vitro* e deve essere manipolato da personale di laboratorio specializzato.
2. Utilizzare esclusivamente applicazioni strumentali convalidate e approvate.
3. Non fare uso di prodotti scaduti.
4. Non mescolare reagenti di lotti differenti né scambiare fra loro tappi di reagenti, controlli, calibratori e lotti.
5. Riavvitare saldamente i tappi dopo l'uso di reagenti, calibratori e controlli per evitare l'evaporazione.

## Conservazione e stabilità dei reagenti

Tutti i prodotti forniti per il test immunologico Gentian Cystatin C Immunoassay devono essere conservati a 2-8 °C. La data di scadenza è stampata sulle etichette. Nelle normali condizioni di utilizzo, la stabilità del Gentian Cystatin C Reagent Kit è risultata essere di almeno 9 settimane, dato ottenuto tramite uno studio interno con lo strumento AU 400.

## Raccolta e trattamento dei campioni

Il materiale del campione richiesto è siero o plasma umano. Si raccomanda di analizzare campioni quanto più recenti possibile. I test di stabilità dei campioni hanno mostrato che la cistatina C nei campioni di siero e plasma è stabile per 14 giorni a temperatura ambiente (8-25 °C) e per 21 giorni se conservata a 2-8 °C. Se conservati a una temperatura inferiore a -70 °C, i campioni sono stabili per almeno 5 anni [6]. Riomogeneizzare bene i campioni prima dell'analisi. I campioni possono essere spediti senza refrigerazione speciale e devono quindi essere analizzati entro 14 giorni dalla spedizione.

## Caratteristiche di prestazione

Tutti i risultati si riferiscono alla convalida del Gentian Cystatin C Immunoassay su uno strumento Synchron LX20 in un'unica sede con un unico lotto di reagenti, se non altrimenti indicato.

## Range di misurazione

Il range di misurazione del Gentian Cystatin C Immunoassay risultava essere 0,45–7,83 mg/L. L'esatto intervallo di misurazione è specifico per il calibratore. Per i valori del calibratore specifici del lotto fare riferimento alla scheda dei valori analitici disponibile su [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

## Sensibilità analitica

La sensibilità analitica del Cystatin C Immunoassay è stata testata in uno studio basato sulle linee guida CLSI EP17 [7]. Il limite di quantificazione (LoQ) è definito come la concentrazione più bassa di un analita che può essere rilevata in modo affidabile e alla quale l'errore totale soddisfa i requisiti di accuratezza. Si è evidenziato che il limite di quantificazione (LoQ) è pari a 0,42 mg/L.

## Linearità

L'intervallo di linearità del Gentian Cystatin C Immunoassay osservato è di 0,45–7,83 mg/L in uno studio di linearità basato sulle linee guida CLSI EP06 [8].

## Zona di sicurezza

In uno studio condotto su 12 campioni di siero addizionati non è stato osservato alcun effetto dovuto all'eccesso antigenico in caso di campioni al di sotto dei 25 mg/L per il Gentian Cystatin C Immunoassay. Campioni con una concentrazione di cistatina C maggiore del calibratore più alto e sino a 25 mg/L restituiscono un valore maggiore del calibratore più alto e sono segnalati per una nuova corsa analitica con diluizione automatica.

## Precisione

La precisione del Gentian Cystatin C Immunoassay è stata testata in uno studio basato sulle linee guida CLSI EP05 [9]. Tre pool di siero e 2 controlli sono stati misurati 2 volte con 2 replicati (n=12).

ID campione	Media [mg/L]	CV	CV	CV totale (%)
		fra corse analitiche [%]	fra corse analitiche [%]	totale [%]
P1	3,71	0,67	1,95	2,21
P2	0,88	3,25	2,80	5,35
P3	6,63	1,40	1,44	2,85
CL	1,04	2,40	0,00	4,83
CH	3,89	1,88	1,58	3,30

## Recupero

Il recupero è stato analizzato, aggiungendo un campione a bassa concentrazione di analita a un campione ad alta concentrazione di analita secondo Westgard [10]. Il Gentian Cystatin C Immunoassay aveva un recupero di 96 - 106%.

## Specificità e limitazioni analitiche

Non è stata rilevata alcuna interferenza con i farmaci testati su raccomandazione di Sonntag e Scholer [11]. Dal momento che gli anticorpi nel Gentian Cystatin C Immunoassay sono di origine aviaria, non vi è interferenza dovuta al fattore reumatoide nei campioni [12]. L'interferenza è stata esaminata in uno studio che si serviva di un protocollo basato sulle linee guida CLSI EP07 [13]. Nessuna differenza clinicamente rilevante è stata rilevata alle concentrazioni di interferenti esaminate.

Interferenti potenziali	Concentrazione senza interferenza
Trigliceridi	17 mmol/L
Emoglobina	4 g/L
Intralipid	12 g/L
Bilirubina	0,2 g/L

## Variatione dovuta allo strumento

I risultati ottenuti con il Gentian Cystatin C Immunoassay sullo strumento Synchron LX20 sono stati confrontati, utilizzando la regressione di Passing-Bablok, con i risultati derivanti dallo strumento Architect (ci8200 (Abbott Laboratories) ) in uno studio che si serviva di un protocollo basato sulle linee guida CLSI EP09 [14].

n	Range dei campioni [mg/L]	Termine	Co-efficiente	CI 95%
47	0,71 - 7,91	Intercetta	0,17	[0,13, 0,22]
		Pendenza	0,95	[0,93, 0,97]

## Procedura di saggio

Un elenco dettagliato dei parametri dello strumento è reperibile nella sezione che segue "Impostazioni dello strumento". Allestimento, manutenzione, funzionamento nonché precauzioni d'uso dello strumento devono conformarsi al manuale dello strumento dei sistemi Beckman Coulter® Synchron e UniCel.

## Preparazione dei reagenti

I reagenti sono forniti pronti all'uso. Trasferire il contenuto del Reagente 1 e del Reagente 2 nelle apposite cilette predefinite dall'utente, come mostrato nella tabella sottostante. Fare attenzione alle possibili contaminazioni.

Gentian Cystatin C Reagent Kit	Celletta A	Celletta B
R1, tampone analisi	25 mL	-
R2, immunoparticelle	-	5 mL

### Definizione della curva di calibrazione

Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763 disponibili su [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Controlli di qualità

Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765 disponibili su [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Misurazione dei campioni dei pazienti

Una volta stabilita una calibrazione valida e quando i valori dei controlli rientrano nel range valido, è possibile misurare i campioni di plasma trattati con litio eparina o i campioni di siero. Verificare che in provette/tubi vi sia il volume minimo di campione e analizzare i campioni secondo le istruzioni fornite nel manuale d'uso.

### Risultati

I risultati sono calcolati automaticamente dallo strumento per tutte le applicazioni stabilite per il Gentian Cystatin C Immunoassay. I risultati sono presentati in mg/L.

### Prestazione clinica

#### Sensibilità e specificità

Con un valore di cut off della eGFR pari a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, la cistatina C presenta una sensibilità di 0,94 (CI 95%: 0,90 - 0,96) e una specificità di 0,86 (CI 95%: 0,78 - 0,91) [15].

#### Intervalli di riferimento

Gli intervalli di riferimento della cistatina C sono stati determinati in uno studio che si serviva di un protocollo basato sulle linee guida CLSI C28 [16] su uno strumento Architect ci8200 (Abbott). L'intervallo di riferimento era determinato a partire da una popolazione di soggetti in evidente stato di buona salute senza storia di CKD. È stato misurato un totale di 136 campioni derivanti da individui con un'età compresa fra 20 e 84 anni. I campioni utilizzati erano campioni di siero. L'intervallo di riferimento è stato calcolato in modalità non-parametrica e risultava essere 0,51 - 1,05 mg/L. Ciò rappresenta il 95% centrale della popolazione. Si raccomanda che ciascun laboratorio determini un intervallo di riferimento *in loco*, dato che i valori possono variare a seconda della popolazione esaminata. In uno studio separato che coinvolgeva 850 bambini sani (46% ragazzi, 54% ragazze) di età compresa fra 5 e 15 anni, il range di riferimento 0,51 - 1,05 mg/L era confermato in tutte le età sino ai 5 anni [17].

### Informazioni aggiuntive

Per informazioni più dettagliate sui sistemi Synchron e UniCel Systems, fare riferimento al manuale del sistema appropriato. Poiché Beckman Coulter® non produce il reagente né esegue il controllo qualità o altri test sui singoli lotti, Beckman Coulter® non può essere ritenuta responsabile della qualità dei dati ottenuti determinata dalle prestazioni del reagente, da qualsiasi variazione tra i lotti di reagente, o da modifiche al protocollo da parte del produttore.

### Danni di spedizione

Si prega di avvisare il distributore del prodotto, qualora alla consegna il prodotto risulti danneggiato. Per assistenza tecnica, contattare il proprio distributore locale.

### Legenda dei simboli

	Limiti di temperatura
	Data di scadenza
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Produttore
	Numero dell'Ente notificato con marchio CE
	Marchio UKCA
	Rappresentante autorizzato per la Svizzera
	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
	Numero di lotto
	Numero di catalogo
	Identificatore unico di dispositivo
	Contenuto
	R1 Tampone di saggio
	R2 Immunoparticelle

 **Gentian AS**  
Bjornasveien 5  
N-1596 Moss  
Norvegia  
TEL: +47 99 33 99 05  
[www.gentian.com](http://www.gentian.com)





### Rappresentanti

Responsabile per il Regno Unito: Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Regno Unito



MedEnvoy Switzerland  
Gotthardstrasse 28  
6302 Zug  
Svizzera

## 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. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute ;2012.
8. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. 2<sup>nd</sup> ed. CLSI guideline EP06. Clinical Laboratory Standards Institut;2020.
9. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014.
10. Westgard JO. Basic Method Validation, 3rd Edition. 2008; ISBN13: 9781886958258
11. Sonntag O, Scholer A. Ann Clin Biochem 2001;38:376-85.
12. Larsson A et al: J Immunol Methods. 1988 Apr 6;108(1-2):205-8
13. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
14. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
15. Qiu X et al.: Oncotarget. 2017;8(42):72985-72999
16. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
17. Nitsch D, et al. Am J Kidney Dis. Jun 2011;57(6):863-72

## Incidenti gravi

Si prega di segnalare al distributore e all'autorità competente eventuali incidenti gravi correlati al dispositivo.

## Modifiche rispetto alla versione precedente

- Incluso le informazioni sulla SDS disponibili sul sito Gentian.

## Data del rilascio

2023-12-07

Per altre lingue, visitare:

[www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter](http://www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter)

# Impostazioni dello strumento per il Gentian Cystatin C

## Immunoassay sui sistemi Beckman Coulter® Synchron e UniCel Systems

Numero [ ] Chim [CYSX]

Parametri chimici		Pag. 1 di 3		
Tipo di reazione		[Rate 1]		
Unità		[mg/L]		
Precisione		[X,XX]		
Direzione della reazione		[Positive]		
Modello matematico		[8]		
Lunghezza d'onda primaria		[410]		
Lunghezza d'onda secondaria		[700]		
Fattore di calcolo		[1.000]		
N. di calibratori		[6]		
Punti di riferimento	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Limite di tempo cal.		[336] ore		

Limiti di rilevamento errore		Pag. 3 di 3		
Bianco	Limiti inf./sup. di ABS	[-1.500]/[2.200]		
	Limiti inf./sup. di tasso	[-1.500]/[2.200]		
	Deviazioni medie	[2.200]		
Reazione 1	Limiti inf./sup. di ABS	[-1.500]/[2.200]		
	Limiti inf./sup. di tasso	[-1.500]/[2.200]		
	Deviazioni medie	[2.200]		
Reazione 2	Limiti inf./sup. di	[-1.500]/[2.200]		
	Limiti inf./sup. di tasso	[-1.500]/[2.200]		
	Deviazioni medie	[2.200]		
Deplezione del substrato				
	Tasso iniziale	[99.999]		
	Delta ABS	[2.200]		
Intervallo multiplo				
	1-2	[0,001]	4-5	[0,001]
	2-3	[0,001]	5-6	[0,001]
	3-4	[0,001]	6-1	[0,001]

Parametri di processo		Pag. 2 di 3
Prima iniezione	Componente	[A]
	Volume di erogazione	[230] µL
Seconda iniezione	Componente	[nessuno]
	Volume di erogazione	[ ]
	Tempo di iniezione	[ ]
Terza iniezione	Componente	[B]
	Volume di erogazione	[45] µL
	Tempo di iniezione	[80] sec
Volume campione		[5] µL
Volume ORDAC		[Nessuno] µL
Bianco	Inizio lettura	[56] sec
	Fine lettura	[72] sec
Iniziale	Inizio lettura	[81] sec
	Fine lettura	[96] sec
Reazione 1	Inizio lettura	[90] sec
	Fine lettura	[154] sec
Reazione 2	Inizio lettura	[ ] sec
	Fine lettura	[ ] sec
Intervallo di risultati utilizzabile		
	Limite inf.	[0,4 ]
	Limite sup.	[8,0 ]
ORDAC		
	Limite inf.	[ ]
	Limite sup.	[ ]