Cystatin C

Gentian Cystatin C Reagent Kit

REF 1101

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

Il presente documento descrive l'uso generale del prodotto di cui sopra. Per impostazioni specifiche dello strumento, si prega di fare riferimento alle note applicative che vengono rese disponibili su richiesta da 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 cystatin 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 il campione di siero viene 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	
Gentian Cystatin C Reagent Kit • R1 Tampone di saggio (58 mL) • R2 Immunoparticelle (10 mL)	REF 1101
Materiali necessari ma non forniti	
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 livelli x 1 mL), o	REF 1051
Gentian Cystatin C Calibrator, 1 mL	REF 1012
Gentian Cystatin C Control Kit (2 livelli x 1 mL)), o	REF 1019
Gentian Cystatin C Control Kit (2 livelli x 5 mL)	REF 1026

Tutti i prodotti sono pronti all'uso.

Composizione

Tampone di reazione 1 (R1, ingrediente inattivo 58 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 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_3 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 richiedere la SDS (Scheda Dati di Sicurezza), si prega di contattare Gentian all'indirizzo marketing@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.

Cystatin C

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. Utilizzando uno strumento Cobas c501 (Roche), la stabilità in uso del Gentian Cystatin C Reagent Kit è risultata essere di almeno 5 settimane eseguita come studio a bordo.

Raccolta e trattamento dei campioni

Il materiale richiesto per i campioni è siero o plasma umano. Si raccomanda di analizzare i campioni quanto prima possibile dopo il prelievo. Dai test di stabilità dei campioni è emerso che la cistatina C in campioni di siero e plasma è stabile per 14 giorni a temperatura ambiente (8-25 °C) e per 21 giorni se i campioni vengono conservati a 2–8 °C. Se sono conservati a temperatura inferiore a -70 °C, i campioni sono stabili per almeno 5 anni [6]. Miscelare bene i campioni prima di analizzarli. I campioni possono essere spediti senza raffreddamento speciale e vanno, poi, analizzati entro 14 giorni dalla spedizione.

Caratteristiche di prestazione

I risultati si riferiscono alla validazione principale del saggio immunologico Cystatin C di Gentian sulla piattaforma Architect c4000 (Abbott) in un singolo laboratorio con un singolo lotto di reagent, se non specificato diversamente. Per le performance strumento specifiche si faccia riferimento alle note applicative specifiche per ogni strumento.

Range di misurazione

Il range di misurazione del saggio immunologico Gentian Cystatin C è circa di 0,40–8,22 mg/L, con una zona di sicurezza fino a 10 mg/L. Il range di misurazione esatto è specifico per ogni accoppiata calibratore-strumento, fare riferimento all`inserto valore analitico per lo specifico valore del calibratore (disponibile su www.gentian.com) e alla nota applicativa per lo specifico strumento.

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica del Gentian Cystatin C Immunoassay è stata analizzata seguendo le linee guida CLSI EP17 [7]. Il limite di quantificazione (LoQ) è definito come la minima concentrazione dell`analita che può essere riconosciuta in modo affidabile e alla quale l'errore totale soddisfa i requisiti di accuratezza. La LoQ è stata misurata uguale a 0,40 mg/L. Per LoQ strumento specifica si faccia riferimento alla nota applicativa strumento specificia.

Precisione

La precisione del saggio immunologico Cystatin C di Gentian è stata misurata in uno studio con un protocollo basato sulla linea guida CLSI EP05 [8] con un CV<5%. Per la precsione specifica per i varti strumenti fare riferimento alle specifiche note applicative.

Specificità e limitazioni analitiche

Nessuna interferenza è stata rilevata per questo prodotto con trigliceridi, emoglobina, intralipid, o bilirubina alle concentrazioni in esame secondo il protocollo basato sulla linea guida CLSI EP 07 [9]. Per I dati delle interferenze strumento specifici, si facia riferimento alle note applicative strumento specifiche. Nessuna interferenza è stata rilevata con I farmaci testate su suggerimento da Sonntag e Scholer [10]. Poichè gli anticorpi nel saggio immunologico Cystatin C di Gentian sono di origine aviaria non si riscontra necessità di testare interferenze da fattore reumatoide nei campioni [11].

Procedura di saggio

Note applicative

Le applicazioni dell' Gentian Cystatin C Immunoassay sono state stabilite su diversi analizzatori di chimica clinica. Note applicative dettagliate e validate che descrivono le procedure di installazione e analisi su strumenti specifici sono disponibili su richiesta a marketing@gentian.com. Per istruzioni su come installare una nuova applicazione, consultare il manuale dello strumento. La manutenzione, il funzionamento e le precauzioni devono essere gestite in conformità con il manuale specifico dello strumento.

Preparazione dei reagenti

I reagenti sono pronti per l'uso. Miscelare delicatamente i reagenti prima di porli nelle relative posizioni assegnate. I flaconi di reagente possono adattarsi direttamente nello strumento, se non altrimenti indicato nelle note applicative.

Determinazione della curva di calibrazione

Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del Gentian Cystatin C Calibrator (REF 1012 e REF 1051) disponibili su www.gentian.com.

Controlli di qualità

Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del Gentian Cystatin C Control (REF 1019 e REF 1026) disponibili su www.gentian.com.

Misurazione dei campioni dei pazienti

Una volta stabilita la curva di calibrazione valida e quando i valori dei controlli rientrano nell'intervallo valido, è possibile misurare i campioni di plasma o 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

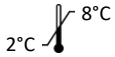
Con un valore di cut off della eGFR pari a 60 mL/min/1,73 m^2, la cistatina C presenta una sensibilità di 0,94 (CI 95%: 0,90 - 0,96) e una specificità di 0,86 (CI 95%: 0,78 - 0,91) [12].

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 [13] 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 [14].

Cystatin C

Legenda dei simboli

	Limiti di temperatura
	Data di scadenza
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Produttore
	Marchio CE con numero dell`organismo notificato
	Marchio UKCA
	Mandatario Svizzero
	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
	Numero di lotto
	Numero di catalogo
	Identificatore unico di dispositivo
	Contenuto
	R1 Tampone di saggio
	R2 Immunoparticelle

Gentian AS CE 0123 UKCA

Bjornasveien 5
N-1596 Moss
Norway
TEL: +47 99 33 99 05
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

CH REP

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 Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014
9. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
10. Sonntag O, Scholer A. Ann Clin Biochem 2001;38:376-85.
11. Larsson A et al: J Immunol Methods. 1988 Apr 6;108(1-2):205-8
12. Qiu X et al:. Oncotarget. 2017;8(42):72985-72999
13. 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
14. 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

- Aggiunto numero dell`organismo notificato al marchio CE
- Aggiunto marchio UKCA
- Aggiunta del capitolo "Rappresentanti".
- Modifiche editoriali e correzioni minori in tutto il documento.

Data del rilascio

2023-03-01