

## Gentian Cistatina C Imunoensaio em Beckman Coulter Synchron UniCel System

REF A52761

### Utilização prevista

O Gentian Cistatina C Imunoensaio é um teste de diagnóstico *in vitro* para a determinação quantitativa da cistatina C no soro e no plasma humano. A medição de cistatina C é usada em diagnósticos e tratamentos de doenças renais.

### Resumo e Explicação do Teste

A proteína básica não-glicosilada, cistatina C (peso molecular 13.2 kD), é produzida em quase todas as células nucleadas no corpo humano, em um nível constante. [1]. Filtra-se livremente através de uma membrana Glomerular normal, e então é reabsorvida e quase inteiramente catabolizada nos túbulos proximais. Conseqüentemente, a concentração da cistatina C no sangue humano é proximamente relacionado com o nível glomerular de filtração (GFR) [2]. A redução no GFR provoca um aumento na concentração da cistatina C. A concentração da cistatina C não tem sido provado em ser significativamente influenciado por outros fatores tais como a massa muscular, doenças inflamatórias, sexo, idade ou dieta [2, 3, 4].

### Padronização do Calibrador

Gentian Cistatina C Calibrador é padronizado diante do padrão internacional ERM-DA471/IFCC.

### GFR Cálculo de Predição

Diversas equações de predição de GFR, para adultos e crianças, de cistatina C tem sido publicadas. Deve notar-se que estas fórmulas foram avaliadas com diferentes ensaio de cistatina C (partícula-reforçada nefelométrico imunoensaio PENIA ou partícula reforçada turbidimétrico imunoensaio PETIA) e pode revelar resultados imprecisos de GFR; caso uma combinação de fórmula e ensaio for inadequadamente usado. Para calcular o GFR da cistatina C, os valores da medição com o ensaio Gentian, é recomendado utilizar a equação de predição abaixo, usando mg/L como fator de unidade [5]. A equação é válida para pessoas acima de 14 anos.

$$\text{GFR [mL/min/1.73 m}^2\text{]} = \frac{79.901}{\text{Cistatina C (mg/L)}^{1.4389}}$$

### Princípio do Ensaio

Amostra de soro ou plasma de humanos são misturados com imunopartículas de cistatina C. A amostra de cistatina C e anti cistatina C das imunopartículas se agregam. O complexo das partículas absorvem luz e por turbidimetria a absorção está relacionada à concentração de cistatina C via interpolação em uma curva de calibração no padrão estabelecido.

### Reagentes do Ensaio

Itens requeridos, mas não fornecidos:	
Kit de Calibração Gentian Cistatina C, nível 1-6, frascos de 1 mL	REF A52763
Kit de Controle Gentian Cistatina C, Baixo & Alto, frascos de 1 mL	REF A52765
Cartucho de Reagentes, usuário definido (pc. de 12)	REF 442835

### Composição

**Tampão de Reação 1 (R1):** R1 é um MOPS [3-(N-Morpholino)-ácido sulfônico propano] salina tamponada, conservado com azida de sódio (0.09 % (w/v)). O tampão está pronto para uso.

**Tampão de Reação (R2):** R2 contém imuno partículas, a qual é uma fração da imunoglobulina purificada que é direcionada contra a cistatina C. Por sua vez, estas são ligadas de forma covalente às partículas de poliestireno uniformes. A cistatina C humana foi utilizada como imunogênio no processo de geração das imunopartículas. Este, é fornecido com uma suspensão pronto para uso, conservado com 0.09 % (w/v) azida de sódio e antibióticos.

### Advertências e Precauções

- Este teste é somente para uso *in vitro*, e deve ser manuseado por um profissional qualificado.
- Reagentes contém antibióticos e deve ser manuseado com devido cuidado.
- As imunopartículas, calibradores e controles contém substâncias potencialmente infecciosas de origem animal, sendo assim, este deve ser manuseado com devido cuidado. A eliminação de quaisquer materiais descartados deve estar dentro de acordo com as requisitos locais.
- Use somente aplicações de instrumentos validados e aprovados por Gentian AS.
- Reagentes contém conservantes de azida de sódio e deve ser manuseado com devido cuidado. Não ingerir ou permitir o contato com a pele ou membranas mucosas. A concentração de azida de sódio neste produto não é caracterizado como perigoso. Embora que NaN<sub>3</sub> e tubos de cobre pode causar a geração de azidas metálicas explosivas. Para prevenir isto, enxágue-o completamente se for descartado pelo esgoto.
- Reagentes contendo MOPS podem irritar os olhos e peles. Manuseie com devido cuidado.
- R2 contém nanopartículas de poliestireno.
- Evite usar amostra com elevado lipêmico, icterica ou hemolítica.
- Não misture reagentes de diferentes lotes ou mudar tampas entre os reagentes.

### Armazenamento e Estabilidade do Reagente

Prazo de validade para reagentes fechados a 2 - 8°C: Consulte a data de validade na embalagem. Após abertura: 9 semanas a 2 - 8°C. A bordo: 4 semanas na temperatura correta (2 - 8°C).

### Colheita de amostras e Manuseamento

Os materiais de amostras requisitadas são de soro humano ou EDTA/plasma heparinizado. Recomenda-se analisar as amostras o mais fresco possível. No entanto, a durabilidade testada na amostra constatou que a cistatina C nas amostras de soro e plasma são duráveis por 26 dias na temperatura ambiente (8 - 25°C), 26 dias se armazenado a 2 - 8°C e se for armazenado abaixo de below -70°C por 5 anos [6]. Misture bem as amostras antes de analisar. As amostras podem ser enviadas sem refrigeração especial e deve-se, então, serem analisadas no prazo de 14 dias após o envio.

### Variação de medição

A variação de medição da cistatina C para o ensaio é de aproximadamente 0.4 - 8.0 mg/L. A variação exata depende dos valores específicos do calibrador no lote indicado na Folha de Valor Analítico.

## Procedimento do ensaio

### Observação da Aplicação

A lista detalhada de parâmetros de instrumento está disponível na seção abaixo "Configuração do instrumento". A Observação de Aplicação também está disponível em: [www.gentian.no](http://www.gentian.no). Configuração do instrumento, manutenção, operação e precauções devem ser manuseados de acordo com os manuais de instrumento Beckman Coulter® Synchron UniCel System.

### Preparação do Reagente

Os reagentes são fornecidos prontos para uso. Transfira o conteúdo do Reagente 1 e Reagente 2 para compartimentos apropriados do Cartucho definido pelo usuário, como apresenta na tabela abaixo. Tenha cuidado para evitar contaminação. Os reagentes devem ser armazenados fechados em 2-8°C quando não estiverem em uso.

Kit de Cistatina C	Compartimento A	Compartimento B
R1, Reagente Padrão	25 mL	-
R2, Imunopartículas	-	5 mL

### Estabelecimento da Curva de Calibração

Utilize os requisitos de 1 a 6 para estabelecer uma curva padrão de 6 pontos, tal definida nos manuais de instrumentos: Beckman Coulter AU System. Os valores do calibrador são dependentes do lote e uma nova calibração deve ser realizada sempre quando um novo lote de calibração seja usado. Os valores atribuídos do calibrador são fornecidos na folha de valor analítico, juntamente com o calibrador. O sistema Beckman Coulter Synchron UniCel requer recalibração a cada 2 semanas.

### QC Controles

Os Controles de Cistatina C Gentian baixos e altos devem ser ensaiados todos os dias antes de cada amostra ensaiada, a fim de validar a curva de calibração. Os controles têm uma variação de valor cedido que devem ser cumpridos antes de medir as amostras. Os valores cedidos são fornecidos na folha de valor analítico que está incluído com o Kit de Controle de Cistatina C de Gentian. Se os valores do controle não forem válidos, repita o controle de medida. Se a calibração não pode ser realizada sem erro, ou valores de controle válidos não podem ser reproduzidas, entre em contato Beckman Coulter® para suporte.

### Medição de Amostras de Pacientes

Quando uma calibração válida tenha sido realizada e os valores de controle estão dentro da variação válida, as amostras de soro ou plasma podem ser medidas. Verifique se o volume mínimo da amostra está presentes e ensaie as amostras de acordo com as instruções fornecidas no manual de instrumento Beckman Coulter® Synchron UniCel System.

### Resultados

Os resultados são calculados automaticamente por Beckman Coulter® Synchron UniCel Systems. Os resultados são apresentados em mg/L.

### Intervalos de Referência

Gentian segue o Guia CLSI, C28-A2 [7] foi usado para determinar a possibilidade de transferência do intervalo de referência. O intervalo de referência é baseado em um estudo de intervalo de referência realizado no Hospital Universitário Karolinska, em Stockholm, na Suécia, onde inclui amostras de soro de 138 indivíduos autodeclarados saudáveis entre as idades de 20-80 anos. As amostras foram analisadas por cistatina C no Synchron LX20. A equivalência entre Synchron LX e UniCel Dx C Systems foi estabelecida. A referência do intervalo foi calculada não parametricamente e foi considerado 0.62-1.15 mg/L. Isto representa 95% de toda a população testada. Recomenda-se que todo o laboratório deve determinar um intervalo de referência local já que os valores podem variar dependendo da população testada.

Em um estudo separado envolvendo 850 crianças saudáveis (46% meninos, 54 % meninas) nas idades de 5 to 15 anos, o intervalo de referência 0.51 - 1.05 mg/L foi confirmado em todas as idades abaixo de 5 anos [8] (Nota: Não autorizado para uso em pacientes pediátricos nos EUA).

## Características de Desempenho

Estudos são baseados em medições em Synchron UniCel Dx C 800PRO em um único local de instrumento, utilizando um lote de reagentes; a menos que seja indicado de outra forma.

### Limite de Detecção

O Limite de Detecção é definido como a menor quantidade de um analito detectável com fiabilidade no método, para determinar a presença ou ausência do analito. O Limite de Quantificação é definido como a menor quantidade atual de um analito detectável com fiabilidade, onde o erro total cumpre os requisitos de precisão. O Imunoensaio de Cistatina C de Gentian em Synchron UniCel Dx C tem Limite de has a Limite Quantificação de 0.46 mg/L.

### Precisão

O Gentian Cistatina C Imunoensaio foi usado em estudo preciso de multi calibração de 5 dias em UniCel Dx C, concebido de acordo com CLSI protocolo EP5-A. Três soros e 2 níveis de controles foram medidos no instrumento Dx C com recalibrações entre os dias.

Amostr a	Valor médio (mg/L)	Intra-ensaio (CV %)	Entre os dias (CV %)	Inter-ensaio (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 (Baixo)	1.00	2.88	1.50	2.95	4.38
H (Alto)	3.90	1.67	0.58	2.36	2.95

### Linearidade

Gentian Cistatina C Imunoensaio, tem uma variação linear de 0.34-7.95 mg/L em UniCel Dx C. Concentrações fora deste intervalo não foram testados.

### Recuperação Analítica

Para o Gentian Cistatina C Imunoensaio em Synchron UniCel Dx C a recuperação poderá ser de 98-107%.

### Fenômeno Prozona

Um estudo no instrumento de Synchron LX20 foi realizado, para os quais foi estabelecida equivalência. Nenhum Fenômeno Prozona foi detectado abaixo de 25 mg/L. No entanto, o Synchron UniCel Dx C é programado para não relatar qualquer resultado acima do nível mais alto do calibrador.

### Interferência

Nenhuma interferência foi detectada com Triglicérides (15 mmol/L), Hemoglobina (4 g/L), Intralipid (12 g/L) ou Bilirrubina (200 mg/L) no instrumento de Synchron LX20. Não há nenhuma interferência detectada com os medicamentos testados na recomendação de Sonntag and Scholer [9]. O estudo de interferência foi concebido de acordo com o protocolo EP7-A de CLSI [8]. Não há nenhuma RF interferência presente no Gentian Cistatina C Imunoensaio, pois os anticorpos são de origem aviária [10].

### Varição de Instrumento e Método de Comparação

A tabela abaixo mostra a variação entre Gentian Cistatina C em Synchron LX20, e 1) UniCel Dx C de Passing-Bablok análise de regressão. Além disso, a tabela mostra a comparação entre Gentian Cistatina C em Synchron LX20, e 2) um ensaio de nefelometria comercialmente disponível de Passing-Bablok análise de regressão.

Método	N	Taxa das amostras (mg/L)	Termo	Coefficiente	95% CI de Coeficiente
LX20 vs Dx C	53	0.68-7.65	Interceptar	0.03	-0.01-0.07
			Inclinação	0.97	0.95-1.00
LX20 vs BN ProSpec	51	0.87-7.46	Interceptar	0.30	0.21-0.34
			Inclinação	1.04	1.01-1.08

## Informações Adicionais

Para mais informações detalhadas sobre Synchron UniCel System consulte o manual do sistema adequado. Desde que Beckman Coulter® não fabrica o reagente ou faz controle de qualidade ou outros testes em lotes individuais, Beckman Coulter® não se responsabiliza pela qualidade dos dados obtidos para os quais são causados pelo desempenho do reagente, assim como qualquer variação entre os lotes de reagente, ou alterações de protocolo pelo fabricante.

Para demais línguas, visite:

<http://gentian.no/products/beckman-coulter-customers/>

## Símbolos

**LOT**

Número do lote



Limite de temperatura



Data de validade



Consultar as instruções de uso



Fabricado por

**REF**

Número de catálogo

**IVD**

Uso médico-diagnóstico "in vitro"



Cuidado



Risco biológico



Bjornasveien 5, N-1509 Moss, Norway

TEL: +47 99 33 99 05

FAX: +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.no>

## Danos de transporte

Por favor, informe ao distribuidor se este produto se encontra danificado.

## 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 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.

# Parâmetro de Instrumento

## Gentian Cistatina C Imunoensaio em Beckman Coulter Synchron UniCel System

Número [ ] Chem [CYSX]

Parâmetro Químico		Págs. 1 of 3		
Tipo de Reação	[Faixa 1]			
Unidade	[mg/L]			
Precisão	[X.XX]			
Sentido de Reação	[Positivo]			
Modelo matemático	[8]			
Comprimento de onda primária	[410]			
Comprimento de onda secundária	[700]			
Fator de cálculo	[1.000]			
No. de Calibradores	[6]			
Pontos de ajuste	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Cal tempo limite	[336] horas			

Error Detection Limits		Págs 3 of 3		
Em branco	ABS Baixo/Limite Alto	[-1.500]/[2.200]		
	Varição Baixa/Limite Alto	[-1.500]/[2.200]		
	Desvio médio	[2.200]		
Reação 1	ABS Baixo/ Limite Alto	[-1.500]/[2.200]		
	Varição Baixa/Limite Alto	[-1.500]/[2.200]		
	Mean Deviation	[2.200]		
Reação 2	ABS Baixo/Limite Alto	[-1.500]/[2.200]		
	Varição Baixa/Limite Alto	[-1.500]/[2.200]		
	Desvio médio	[2.200]		
Depleção de Substrato				
	Varição Inicial	[99.999]		
	Delta ABS	[2.200]		
Intervalo múltiplo				
	1-2	[0.001]	4-5	[0.001]
	2-3	[0.001]	5-6	[0.001]
	3-4	[0.001]	6-1	[0.001]

Parâmetros de processamento		Págs. 2 of 3
Primeira Injeção	Componente	[A]
	Volume distribuído	[230] µL
Segunda Injeção	Componente	[Nenhum]
	Volume distribuído	[ ]
	Horário da Injeção	[ ]
Terceira Injeção	Componente	[B]
	Volume distribuído	[45] µL
	Horário da Injeção	[80] seg
Volume da amostra	[5] µL	
ORDAC Volume	[Nenhum] µL	
Em branco	Início da leitura	[56] seg
	Final da leitura	[72] seg
Iniciais	Início da leitura	[81] seg
	Final da leitura	[96] seg
Reação 1	Início da leitura	[90] seg
	Final da leitura	[154] seg
Reação 2	Início da leitura	[ ] seg
	Final da leitura	[ ] seg
Resultado usável de variação		
	Limite Baixo	[0.4 ]
	Limite Alto	[8.0 ]
ORDAC		
	Limite Baixo	[ ]
	Limite Alto	[ ]