

# EN Genzyme Cystatin C Reagent

## INTENDED USE

For the quantitative measurement of cystatin C concentration in human serum, heparinized plasma, or EDTA plasma. Cystatin C measurements are used as an aid in the diagnosis and treatment of renal disease.

## SUMMARY

Cystatin C is a non-glycosylated 13 kDa basic protein that is a member of the cystatin super-family of cysteine proteinase inhibitors<sup>1-4</sup>. It is produced by most nucleated cells in a consistent manner, and unlike creatinine its rate of production is not affected by factors such as muscle mass or nutrition<sup>5</sup>. Due to its low molecular weight it is freely filtered by the healthy glomerulus and is neither secreted nor taken up by cells lining the nephron. This, together with its stable production rate, means that its serum concentration is strongly related to the glomerular filtration rate (GFR). In addition, its response to a change in GFR is sharper than that of creatinine<sup>6-7</sup>. Therefore, cystatin C is considered a useful endogenous marker for the detection of mild renal impairment<sup>6-7</sup>.

## PRINCIPLE

The Genzyme Cystatin C reagent is based on the sol particle immunoassay principle<sup>8-10</sup>. It contains colloidal gold particles coated with anti-cystatin C specific polyclonal antibodies. The reaction between the particles and any cystatin C in the sample results in the formation of agglutinates and an associated change in absorbance signal. The change in absorbance signal is proportional to the amount of cystatin C in the sample. Cystatin C concentration in the sample is determined by comparison with a standard curve.

## REAGENTS

### Composition

Component	Ingredients	Concentration
Reagent 1	Buffer Solution Sodium Azide	pH 6.7 <0.1%
Reagent 2	Colloidal gold coated with rabbit polyclonal antibodies. Sodium Azide	<0.1%

### Precautions and Warnings

1. For in vitro diagnostic use only.
2. Do not use the reagents beyond the expiration date printed on the label.
3. **Warning:** All specimens used in the test should be considered potentially infectious. Universal precautions, as they apply to your facility, should be adhered to for the handling and disposal of materials during and after testing<sup>11</sup>.

4. Reagents must be used with the Genzyme Cystatin C Calibrator.
5. **Caution:** Avoid freezing reagents
6. **Caution:** Reagent 1 and 2 contain <0.1% sodium azide as an antimicrobial agent. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form a potentially explosive metal azide build-up. Flush with copious amounts of water when discarding material.

### Reagent Preparation

Reagent 1: Liquid. Mix contents gently, prior to use.  
Reagent 2: Liquid. Mix thoroughly by inverting the bottle a minimum of 20 times until the colloidal gold particles become a homogeneous suspension. Invert daily.

### Storage and Stability

Un-opened reagent is stable until the expiration date shown on the label when stored at 2 - 8°C.  
Once opened, the reagent is stable for up to one month at 2 - 8°C.  
DO NOT FREEZE.

### Indications of Deterioration

Presence of turbidity or microbial growth may indicate deterioration.  
Inability to recover control values.

## SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

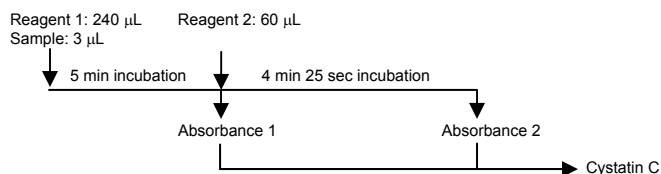
Serum, EDTA plasma, or lithium heparinized plasma are the recommended sample types. Use standard sample collection and preparation methods<sup>12</sup>.

If not analyzed promptly, serum or plasma specimens may be stored at 2-8°C for 19 days, or at 20 - 25°C for 4 days. If storage periods will be longer, the specimen should be frozen (-20°C).  
Samples may be frozen and thawed twice.

## PROCEDURE

### Assay

Below is a general example of the Genzyme Cystatin C assay procedure for an automated analyzer. All analyzer applications should be validated.



For assistance with applications on automated analyzers inside the US, please contact Genzyme Diagnostics Technical Marketing at (800) 332-1042. Outside the US, please contact your local distributor.

## Materials Provided

Genzyme Cystatin C reagents 1 and 2 are required for the measurement of cystatin C.

Description	Configuration	Catalog Number
Genzyme Cystatin C Reagent	R1 2 x 20 mL	80-7136-00
	R2 2 x 5 mL	
Genzyme Cystatin C Reagent	R1 2 x 48 mL	80-7143-00
	R2 2 x 12 mL	

## Materials Required but not Provided:

Description	Configuration	Catalog Number
Genzyme Cystatin C Calibrator	6 Levels x 1.5 mL vials	80-7149-00

- Quality Control materials.
- Analyzer capable of running two reagent chemistry.

## Calibration

Only the Genzyme Cystatin C Calibrator should be used to calibrate the Genzyme Cystatin C assay. The calibration curve is stable for at least 14 days with daily inversion of Reagent 2.

Refer to the instrument operator's manual for analyzer specific calibration procedures and for guidance on determining calibration frequency.

## Quality Control

Reliability of test results should be monitored routinely with quality control materials or serum pools that reasonably represent performance with patient specimens. Controls or serum pools should be used to monitor that the reagents are functioning properly and that correct procedures are being followed. An acceptable range for each lot of control material should be established by the laboratory. If control values are not within the expected range, follow normal troubleshooting procedures. If assistance in the US is required, please call Genzyme Technical Marketing at (800) 332-1042. Outside the US, please contact your local distributor.

Quality control should be established in line with local, state and/or federal regulations and/or national regulations, or accreditation requirements.

## RESULTS

### Limitations / Interfering Substances

All interference studies were conducted according to CLSI EP7<sup>13</sup>.

Refer to the work of Young<sup>14</sup> for a review of the effects of drugs on clinical laboratory tests.

Heterophilic antibodies: Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference and anomalous values may be observed<sup>15</sup>.

## Expected Values

Samples from 196 apparently healthy individuals (101 males and 95 females) ranging in age from 18-79 were tested with the Genzyme Cystatin C assay using CLSI C28<sup>16</sup>. The results, calculated non-parametrically, were in the range 0.61-1.17 mg/L. This reference interval is consistent with literature values for cystatin C<sup>17</sup>.

Each laboratory should confirm the reference interval for the patient population it serves.

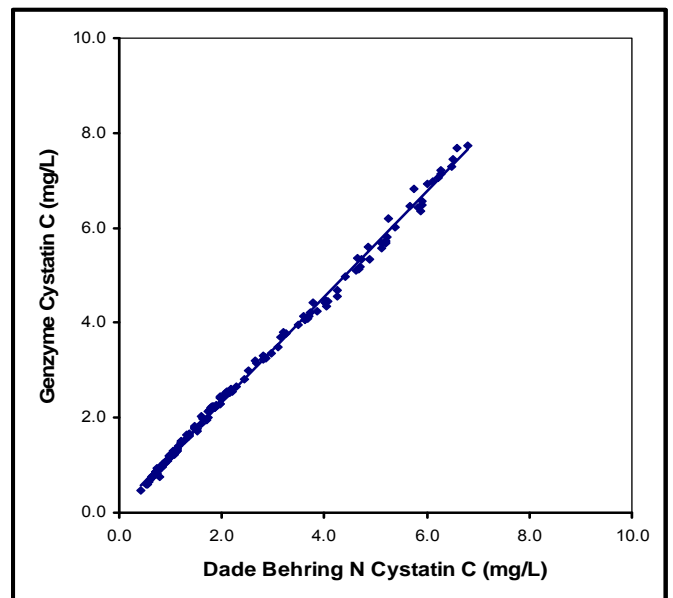
## SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### Accuracy

Comparative performance studies were conducted using the Genzyme Cystatin C on the Abbott Aeroset<sup>®</sup> clinical analyzer and the Dade Behring N *Cystatin C* method. 148 serum samples, with cystatin C concentrations between 0.48 and 7.73 mg/L were tested. The protocol followed the recommendations of CLSI EP9<sup>18</sup>.

The regression analysis is provided below:

Genzyme Cystatin C vs. Dade Behring N <i>Cystatin C</i> (n = 148)	
Slope	1.11
Intercept (mg/L)	0.099
Correlation Coefficient ( $r^2$ )	0.997



### Precision

The precision of the Genzyme Cystatin C Reagent was determined using 3 levels of frozen, pooled human serum following CLSI EP5<sup>19</sup> by running samples in duplicate, twice per day, for 20 days on the Abbott Aeroset analyzer.

### Within-Run Precision

Serum pool	Mean Recovery (mg/L)	Standard Deviation (mg/L)	CV
Level 1	0.72	0.01	1.7%
Level 2	2.79	0.02	0.7%
Level 3	5.06	0.08	1.5%

### Total Precision

Serum pool	Mean Recovery (mg/L)	Standard Deviation (mg/L)	CV
Level 1	0.72	0.02	2.3%
Level 2	2.79	0.04	1.3%
Level 3	5.06	0.12	2.4%

### Assay Sensitivity

The Limit of the Blank (LOB) is the highest value 95% likely to be seen with a sample that contains no analyte. The LOB of the Genzyme Cystatin C Reagent on the Abbott Aeroset is 0.02 mg/L<sup>20</sup>.

The Limit of Detection (LOD) is the cystatin C concentration at which an observed test result is 95% likely to exceed the LOB. The LOD of the Genzyme Cystatin C Reagent on the Abbott Aeroset is 0.05 mg/L<sup>20</sup>.

The Limit of Quantitation (LOQ) represents the cystatin C concentration where the CV is ≤ 10%. The pooled standard deviation of the low end is 0.02mg/L, therefore the LOQ is 0.20mg/L.

### Specificity

The following substances, at the concentrations shown, did not affect the performance of the Genzyme Cystatin C assay in serum pools with cystatin C:

<u>Substance</u>	<u>Concentration Tested</u>
Conjugated Bilirubin	50 mg/dL
Unconjugated Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	900 mg/dL
Triglyceride	940 mg/dL
Acetaminophen (paracetamol)	1324 µmol/L
Acetylsalicylic acid	3.26 mmol/L
Amoxicillin	206 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Atenolol	37.6 µmol/L
Azathioprine	10.8 µmol/L
Caffeine	308 µmol/L
Captopril	23 µmol/L
Chlorpheniramine maleate	0.8 mg/dL
Chlorpropamide	2.7 mmol/L
Cimetidine	79.2 µmol/L
Cyclosporin A	12 µmol/L
Digoxin	7.8 nmol/L
Doxycycline hyclate	67.5 µmol/L
Erythromycin	81.6 µmol/L
Furosemide	181 µmol/L
Glyburide	3.89 µmol/L

Ibuprofen	2425 µmol/L
Indomethacin	100 µmol/L
Loratidine	0.78 µmol/L
Losartan	16.6 mg/dL
Lovastatin	1.6 mg/dL
Metformin	310 µmol/L
Methotrexate	2 mmol/L
Methyl-DOPA	71 µmol/L
Metoprolol tartrate	18.7 µmol/L
Metronidazole	701 µmol/L
Nicotinic acid	2 mg/dL
Nitrofurantoin	16.8 µmol/L
Omeprazole	17.4 µmol/L
Phenytoin	198 µmol/L
Prednisone	0.84 µmol/L
Promethazine hydrochloride	4.22 µmol/L
Propranolol hydrochloride	7.71 µmol/L
Quinidine	37 µmol/L
Salicylic Acid	4.34 mmol/L
Simvastatin	0.8 mg/dL
Sirolimus	75 ng/mL
Sulfamethoxazole	1.58 mmol/L
Tacrolimus	50 nmol/L
Theophylline	222 µmol/L
Tolbutamide	2.37 mmol/L
Trimethoprim	138 µmol/L

A high dose hook effect was not observed at concentrations of up to 25.0 mg/L cystatin C.

Rheumatoid factor was tested to 800 IU/mL and did not affect performance.

### Linearity

Using CLSI EP6<sup>21</sup>, the Genzyme Cystatin C method was linear from 0.2 to 8.0 mg/L. The samples were admixtures of low and high serum. The high serum was prepared by supplementing a pool with purified cystatin C.

Specimens with cystatin C concentrations above 8.0mg/L may be diluted at a ratio of 1:2 with physiological saline. Multiply the result by the dilution factor to obtain the cystatin C concentration in the sample.

Manufactured by:

**genzyme**  
Diagnostics

#### The Americas

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
USA  
Phone: 800-332-1042  
Fax: 800-762-6311

#### International

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, UK

Email: ukdiagcustomerservice@genzyme.com

Email: usdiagcustomerservice@genzyme.com

80-7138-00-00

8/08

www.genzymediagnosics.com

Aeroset® is a registered trademark of Abbott Diagnostics.

**Definitions for Symbols / Erklärung der Symbole / Légende  
des symboles / Definizioni dei simboli / Significado de los  
símbolos / Definities van symbolen / Symboler /  
Symboldefinitioner**



This product fulfills the requirements of the European Directive for In Vitro

Diagnostic Medical Devices.

Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der Europäischen Richtlinie für

In-vitro-Diagnostika.

Ce produit remplit les conditions de la Directive européenne relative aux

dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva Europea per i dispositivi medici diagnostici in vitro

Este producto cumple los requisitos de la Directiva Europea para dispositivos médicos de diagnóstico *in Vitro*

Dit product voldoet aan de vereisten van de Europese Richtlijn voor in vitro diagnostische medische apparatuur.

Denna produkt uppfyller kraven i det europeiska direktivet om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.

Produktet opfylder kravene i EU-direktivet for medicinsk udstyr til In Vitro diagnostik



Catalog number

Katalognummer

Réf. Catalogue

Numero catalogo

Número del catálogo

Catalogusnummer

Katalognummer

Katalognummer



For in vitro diagnostic use

Für die In-vitro-Diagnostik

À usage diagnostique in vitro

Per uso diagnostico in vitro

Para uso diagnóstico *in Vitro*

Voor in vitro diagnostisch gebruik

För in vitro-diagnostik

Til in vitro-diagnostisk brug



Temperature limitation

Temperaturbegrenzung

Limite de température

Limiti di temperatura

Limitación de temperatura

Temperatuurbegrenzing

Temperaturgräns

Temperaturgrænser



Manufactured by

Hersteller

Fabricant

Prodotto da

Fabricado por

Geproduceerd door

Tillverkad av

Fremstillet af



Use by

Verfallsdatum

Date de péremption

Utilizzare entro

Fecha de caducidad

Uiterste gebruiksdatum

Sista användningsdag

Anvendes inden



Batch code

Chargennummer

Code du lot

Codice lotto

Código del lote

Batch-code

Lotkod

Batch-kode



Consult instructions for use

Siehe Gebrauchsanweisung

Consulter le mode d'emploi

Consultare le istruzioni

Consulte las instrucciones de uso

Lees vóór gebruik de instructies documenten

Se bruksanvisningen

Læs brugsanvisningen



Caution, consult accompanying documents

Achtung: Begleitdokumente lesen

Attention : lire les documents joints

Attenzione, consultare i documenti allegati per l'uso

Atención, consulte la documentación adjunta

Voorzichtig, lees de begeleverde

Försiktighet – se bifogade document

Forsigtig! se den medfølgende dokumentation



Authorized Representative in the European Community

Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft

Représentant agréé en Europe

Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea

Representante autorizado en la Comunidad Europea

Geautoriseerd vertegenwoordiger in de Europese Unie

Auktoriserad representant i EG

Autoriseret repræsentant i EU

80-7138-00-00

8/08

# DE

## Genzyme Cystatin C Reagent

### VERWENDUNGSZWECK

Für die quantitative Messung der Cystatin-C-Konzentration in menschlichem Serum, heparinisiertem Plasma oder EDTA-Plasma. Cystatin-C-Messungen dienen als Hilfsmittel bei der Diagnose und Behandlung von Nierenerkrankungen.

### ÜBERSICHT

Cystatin C ist ein nichtglykosyliertes, basisches Protein mit einem Molekulargewicht von 13 kDa, das zur Cystatin-Superfamilie der Cysteinproteinase-Inhibitoren gehört<sup>1-4</sup>. Es wird von den meisten kernhaltigen Zellen in konstanter Rate produziert. Im Gegensatz zu Kreatinin wird seine Produktionsrate nicht von Faktoren wie Muskelmasse oder Ernährung beeinflusst<sup>5</sup>. Aufgrund seines niedrigen Molekulargewichts wird es frei im gesunden Glomerulum filtriert und von den Zellen, welche die Nierentubuli auskleiden, weder sezerniert noch absorbiert. Dies und die stabile Produktionsrate bedeuten, dass der Cystatin-C-Spiegel im Serum eng mit der glomerulären Filtrationsrate (GFR) in Zusammenhang steht. Zudem reagiert er auf eine Änderung der GFR stärker Kreatinin<sup>6-7</sup>. Daher gilt Cystatin C als hilfreicher endogener Marker für den Nachweis leichter Nierenfunktionsstörungen<sup>6-7</sup>.

### PRINZIP

Das Genzyme Cystatin C-Reagenz basiert auf dem Prinzip des Sol-Partikel-Immunoassays<sup>8-10</sup>. Es enthält kolloidale Goldpartikel, die mit spezifischen polyklonalen Antikörpern gegen Cystatin C beschichtet sind. Die Reaktion zwischen den Partikeln und vorhandenem Cystatin C in der Probe führt zur Agglutination und einer damit einhergehenden Änderung des Absorptionssignals. Die Änderung des Absorptionssignals ist proportional zur Cystatin C-Menge in der Probe. Die Cystatin C-Konzentration in der Probe wird durch Vergleich mit einer Standardkurve bestimmt.

### REAGENZIEN

#### Zusammensetzung

Komponente	Bestandteile	Konzentration
Reagenz 1	Pufferlösung Natriumazid	pH 6,7 < 0,1 %
Reagenz 2	Kolloidales Gold, beschichtet mit polyklonalen Antikörpern (Kaninchen) Natriumazid	< 0,1 %

#### Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen

1. Nur für die In-vitro-Diagnostik.
2. Die Reagenzien nicht nach dem auf den Etiketten angegebenen Verfallsdatum verwenden.

3. **Warnung:** Alle in diesem Test verwendeten Proben sind als potenziell infektiös zu betrachten. Die in Ihrer Einrichtung geltenden allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen für den Umgang und die Entsorgung von Material während der Tests sowie danach sind einzuhalten<sup>11</sup>.
4. Die Reagenzien müssen gemeinsam mit dem Genzyme Cystatin C-Kalibrator verwendet werden.
5. **Vorsicht:** Reagenzien nicht einfrieren.
6. **Vorsicht:** Reagenz 1 und 2 enthalten < 0,1 % Natriumazid als Antimikrobiotikum. Natriumazid kann mit Blei- und Kupferrohren reagieren und explosive Metallazide bilden. Bei der Entsorgung mit reichlich Wasser nachspülen.

#### Vorbereitung der Reagenzien

Reagenz 1: flüssig. Inhalt vor der Verwendung vorsichtig mischen.

Reagenz 2: flüssig. Gründlich mischen, indem Sie die Flasche mind. 20 Mal invertieren, bis die kolloidalen Goldpartikel eine homogene Suspension bilden. Täglich invertieren.

#### Lagerung und Haltbarkeit

Das ungeöffnete Reagenz ist bei Lagerung zwischen 2 und 8 °C bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.

Nach dem Öffnen ist das Reagenz bei Lagerung zwischen 2 und 8 °C bis zu einem Monat stabil. NICHT EINFRIEREN.

#### Anzeichen für Verfall

Trübung oder mikrobielles Wachstum sind mögliche Anzeichen eines Verfalls.

Wiederauffinden der Kontrollwerte nicht möglich.

### PROBENNAHME UND VORBEREITUNG

Als Proben werden Serum, EDTA-Plasma bzw. Li-Heparin-Plasma empfohlen. Halten Sie sich bei der Probennahme und Zubereitung an Standardverfahren<sup>12</sup>.

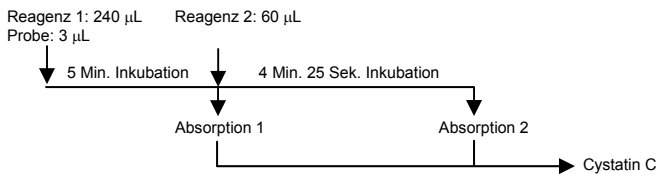
Serum- bzw. Plasmaproben können bei 2 - 8 °C bis zu 19 Tage bzw. bei 20 - 25 °C bis zu 4 Tage lang gelagert werden, falls sie nicht sofort analysiert werden. Bei längeren Lagerungszeiten müssen die Proben eingefroren werden (-20 °C).

Die Proben können zwei Mal eingefroren und wieder aufgetaut werden.

### VERFAHREN

#### Assay

Nachfolgend ist ein allgemeines Beispiel des Genzyme Cystatin C-Testablaufs für einen automatischen Analysator aufgeführt. Alle Analysator-Anwendungen müssen validiert sein.



Wenn Sie Hilfe mit Anwendungen auf automatischen Analysatoren benötigen, so wenden Sie sich bitte in den USA an Genzyme Diagnostics, Abteilung Technical Marketing, unter (800) 332-1042. Außerhalb der USA wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Händler.

### Packungsinhalt

Die Genzyme Cystatin C-Reagenzien 1 und 2 werden zur Messung von Cystatin C benötigt.

Beschreibung	Darbietung	Katalognr.
Genzyme Cystatin C-Reagenz	R1 2 x 20 mL	80-7136-00
	R2 2 x 5 mL	
Genzyme Cystatin C-Reagenz	R1 2 x 48 mL	80-7143-00
	R2 2 x 12 mL	

### Benötigte, jedoch nicht mitgelieferte Materialien:

Beschreibung	Darbietung	Katalognr.
Genzyme Cystatin C-Kalibratorset	6 Konzentrationen x 1,5 mL-Fläschchen	80-7149-00

- Material für Qualitätskontrolle
- Analysator für zwei Reagenzien

### Kalibrierung

Zur Kalibrierung des Genzyme Cystatin C-Assays darf nur der Genzyme Cystatin C-Kalibrator verwendet werden.

Die Kalibrationskurve ist bei täglicher Invertierung von Reagenz 2 mindestens 14 Tage lang stabil.

Im Bedienerhandbuch des Instruments finden Sie spezifische Kalibrierverfahren des Analysators und Anweisungen zur Bestimmung der Kalibrierungshäufigkeit.

### Qualitätskontrolle

Die Verlässlichkeit der Testergebnisse ist routinemäßig mit Qualitätskontrollmaterial oder Serumpools mit angemessener Leistungsdarstellung bei Patientenproben zu kontrollieren. Zur Überwachung der ordnungsgemäßen Funktionsweise der Reagenzien und eines korrekten Verfahrensablaufes sind Kontrollen bzw. Serumpools zu verwenden. Das Labor hat für jede Kontrollmaterial-Charge einen akzeptablen Bereich festzusetzen. Sollten die Kontrollwerte nicht innerhalb des akzeptablen Bereichs liegen, befolgen Sie die üblichen Verfahren zur Problemlösung. Wenn Sie Hilfe benötigen, so wenden Sie sich bitte in den USA an Genzyme Diagnostics, Abteilung Technical Marketing,

unter (800) 332-1042. Außerhalb der USA wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Händler.

Die Qualitätskontrolle muss nach lokalen, landes- und/oder bundesweiten und/oder nationalen Vorschriften bzw. Zulassungsanforderungen erfolgen.

## ERGEBNISSE

### Einschränkungen/Interferierende Substanzen

Alle Interferenzstudien wurden gemäß der CLSI-Richtlinie EP7 durchgeführt<sup>13</sup>.

In den Arbeiten von Young<sup>14</sup> finden Sie einen Überblick über die Auswirkungen von Arzneimitteln auf klinische Labortests.

Heterophile Antikörper: Patienten, die routinemäßig Tieren oder Tierserumprodukten ausgesetzt sind, können anfällig für Interferenzen durch heterophile Antikörpern sein, und es werden möglicherweise anomale Werte beobachtet<sup>15</sup>.

### Erwartungswerte

Die Proben von 196 scheinbar gesunden Personen (101 Männer und 95 Frauen) im Alter von 18 und 79 Jahren wurden mit dem Genzyme Cystatin C-Assay gemäß CLSI C28 getestet<sup>16</sup>. Die nichtparametrisch berechneten Ergebnisse lagen im Bereich 0,61 - 1,17 mg/L. Dieses Referenzintervall ist konform mit Werten für Cystatin C aus der Literatur<sup>17</sup>.

Jedes Labor muss das Referenzintervall für seine Patientenpopulation bestätigen.

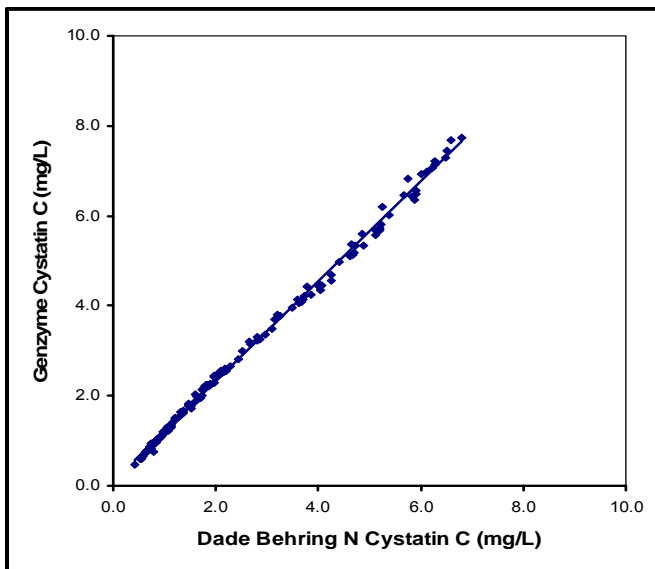
## SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

### Genauigkeit

Vergleichende Leistungsstudien wurden mit dem Genzyme Cystatin C-Reagenz auf dem klinischen Analysator von Abbott Aeroset<sup>®</sup> und anhand des N Cystatin C-Verfahrens von Dade Behring durchgeführt. 148 Serumproben mit einer Cystatin C-Konzentration zwischen 0,48 und 7,73 mg/L wurden getestet. Für das Protokoll wurden die Empfehlungen der CLSI-Richtlinie EP9 eingehalten<sup>18</sup>.

Die Regressionsanalyse ist unten aufgeführt:

Genzyme Cystatin C vs. Dade Behring N Cystatin C (n = 148)	
Anstieg	1,11
Achsenabschnitt (mg/L)	0,099
Korrelationskoeffizient (r <sup>2</sup> )	0,997



### Präzision

Die Präzision des Genzyme Cystatin C-Reagenz wurde anhand von gefrorenem, gepooltem humanem Serum in drei Stufen gemäß CLSI EP5<sup>19</sup> in doppelter Ausführung zweimal täglich für den Zeitraum von 20 Tagen auf dem Abbott Aeroset-Analysator getestet.

### Intra-Assay-Präzision

Serumpool	Mittlere Wiederfindung (mg/L)	Standardabweichung (mg/L)	VK
Stufe 1	0,72	0,01	1,7 %
Stufe 2	2,79	0,02	0,7 %
Stufe 3	5,06	0,08	1,5 %

### Präzision gesamt

Serumpool	Mittlere Wiederfindung (mg/L)	Standardabweichung (mg/L)	VK
Stufe 1	0,72	0,02	2,3 %
Stufe 2	2,79	0,04	1,3 %
Stufe 3	5,06	0,12	2,4 %

### Assay Sensibilität

Die Nullwertgrenze (LOB, *limit of blank*) ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % der höchste Wert in einer Probe, die keinen Analyt enthält. Die LOB des Genzyme Cystatin C-Reagenz auf dem Abbott Aeroset beträgt 0,02 mg/L<sup>20</sup>.

Die Nachweisgrenze (LOD, *limit of detection*) ist die Cystatin C-Konzentration, bei der ein beobachtetes Testergebnis mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % die LOB übersteigt. Die LOD des Genzyme Cystatin C-Reagenz auf dem Abbott Aeroset beträgt 0,05 mg/L<sup>20</sup>.

Die Quantifizierungsgrenze (LOQ, *limit of quantitation*) ist die Cystatin-C-Konzentration, bei der der VK  $\leq 10\%$  ist. Die gepoolte Standardabweichung am unteren Ende beträgt 0,02 mg/L. Die LOQ beträgt daher 0,20 mg/L.

### Spezifität

Folgende Substanzen zeigten in der angegebenen Konzentration keine Auswirkung auf die Leistung des Genzyme Cystatin C-Assays bei Serumpools mit Cystatin C:

Substanz	Getestete Konzentration
Konjugiertes Bilirubin	50 mg/dL
Unkonjugiertes Bilirubin	20 mg/dL
Hämoglobin	900 mg/dL
Triglycerid	940 mg/dL
Acetaminophen (Paracetamol)	1324 µmol/L
Acetylsalicylsäure	3,26 mmol/L
Amoxicillin	206 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Atenolol	37,6 µmol/L
Azathioprin	10,8 µmol/L
Koffein	308 µmol/L
Captopril	23 µmol/L
Chlorpheniraminmaleat	0,8 mg/dL
Chlorpropamid	2,7 mmol/L
Cimetidin	79,2 µmol/L
Cyclosporin A	12 µmol/L
Digoxin	7,8 nmol/L
Doxycyclinhyclat	67,5 µmol/L
Erythromycin	81,6 µmol/L
Furosemid	181 µmol/L
Glyburid	3,89 µmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Indomethacin	100 µmol/L
Loratidin	0,78 µmol/L
Losartan	16,6 mg/dL
Lovastatin	1,6 mg/dL
Metformin	310 µmol/L
Methotrexat	2 mmol/L
Methyldopa	71 µmol/L
Metoprololtartrat	18,7 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Nikotinsäure	2 mg/dL
Nitrofurantoin	16,8 µmol/L
Omeprazol	17,4 µmol/L
Phenytoin	198 µmol/L
Prednison	0,84 µmol/L
Promethazinhydrochlorid	4,22 µmol/L
Propranololhydrochlorid	7,71 µmol/L
Chinidin	37 µmol/L
Salicylsäure	4,34 mmol/L
Simvastatin	0,8 mg/dL
Sirolimus	75 ng/mL
Sulfamethoxazol	1,58 mmol/L
Tacrolimus	50 nmol/L
Theophyllin	222 µmol/L
Tolbutamid	2,37 mmol/L
Trimethoprim	138 µmol/L

Bei Konzentrationen bis 25,0 mg/L Cystatin C wurde kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

Der Rheumafaktor wurde bis 800 IE/mL getestet und zeigte keine Auswirkung auf die Leistung.

### **Linearität**

Nach CLSI EP6<sup>21</sup> ergab das Genzyme Cystatin C-Verfahren eine Linearität von 0,2 bis 8,0 mg/L. Die Proben waren Zusatzmischungen aus Serum mit niedrigen und hohen Cystatin-C-Konzentrationen. Das Serum mit hoher Cystatin-C-Konzentration wurde mittels Ergänzung eines Pools mit gereinigtem Cystatin C hergestellt.

Proben mit Cystatin C-Konzentrationen über 8,0 mg/L können im Verhältnis 1:2 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden. Multiplizieren Sie das Ergebnis mit dem Verdünnungsfaktor, um die Cystatin C-Konzentration in der Probe zu erhalten.

Hersteller:



#### **Nord- und Südamerika**

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
USA  
Tel.: 800-332-1042  
Fax: 800-762-6311

E-Mail: [usdiagcustomerservice@genzyme.com](mailto:usdiagcustomerservice@genzyme.com)

#### **International**

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, GB

E-Mail: [ukdiagcustomerservice@genzyme.com](mailto:ukdiagcustomerservice@genzyme.com)

80-7138-00-0

8/08

[www.genzymediagnostics.com](http://www.genzymediagnostics.com)

Aeroset<sup>®</sup> ist ein eingetragenes Warenzeichen von Abbott Diagnostics.

## Genzyme Cystatin C Reagent

### APPLICATION

Destiné à la mesure quantitative de la concentration en cystatine C dans du sérum humain, du plasma hépariné ou du plasma traité à l'EDTA. Les mesures de cystatine C servent à faciliter le diagnostic et le traitement des néphropathies.

### RÉSUMÉ

La cystatine C est une protéine basique non glyquée de 13 kDa faisant partie de la super famille des inhibiteurs de cystéine protéinase<sup>1-4</sup>. Elle est produite par la plupart des cellules nucléées de manière constante et, contrairement à la créatinine, son taux de production ne dépend pas de facteurs tels que la masse musculaire ou la nutrition<sup>5</sup>. En raison de sa faible masse moléculaire, elle est filtrée librement par le glomérule sain et n'est ni sécrétée, ni fixée par les cellules longeant le néphron. Cette caractéristique, associée à son taux de production stable, signifie que sa concentration en sérum est fortement liée au débit de filtration glomérulaire (DFG). De plus, sa réponse à un changement du DFG est plus rapide que celle de la créatinine<sup>6-7</sup>. Par conséquent, la cystatine C est considérée comme un marqueur endogène utile pour détecter une insuffisance rénale légère.

### PRINCIPE

Le réactif Cystatin C de Genzyme repose sur le seul principe d'immunodosage de particules<sup>8-10</sup>. Il contient des particules d'or colloïdales revêtues d'anticorps polyclonaux anti-cystatine C spécifiques. La réaction entre les particules et la cystatine C dans les échantillons entraîne la formation d'agglutinats et un changement associé de signal d'absorbance. Ce dernier est proportionnel à la quantité de cystatine C dans l'échantillon. Cette concentration en cystatine C est déterminée par comparaison avec une courbe standard.

### RÉACTIFS

#### Composition

Composant	Ingrédients	Concentration
Réactif 1	Solution tampon Azoture de sodium	pH 6,7 <0,1 %
Réactif 2	Or colloïdal revêtu d'anticorps polyclonaux de lapin. Azoture de sodium	<0,1 %

#### Précautions et avertissements

1. À usage diagnostique *in vitro* uniquement.
2. Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption imprimée sur l'étiquette.
3. **Avertissement** : Tous les échantillons utilisés dans le test doivent être considérés comme

potentiellement infectieux. Les précautions universelles appliquées dans l'établissement doivent être respectées pour manipuler et éliminer les matériaux pendant et après le test<sup>11</sup>.

4. Les réactifs doivent être utilisés avec l'étalon Cystatin C de Genzyme.
5. **Mise en garde** : Éviter de congeler les réactifs
6. **Mise en garde** : Les réactifs 1 et 2 contiennent < 0,1 % d'azoture de sodium comme agent antimicrobien. L'azoture de sodium peut réagir avec les canalisations en plomb et en cuivre pour former une accumulation d'azoture de métal potentiellement explosive. Rincer abondamment à l'eau pour éliminer le matériau.

#### Préparation du réactif

Réactif 1 : liquide. Mélanger doucement le contenu avant utilisation.

Réactif 2 : liquide. Mélanger abondamment en retournant le flacon au moins 20 fois jusqu'à ce que les particules d'or colloïdales se transforment en une suspension homogène. Retourner quotidiennement.

#### Conservation et stabilité

Le réactif non ouvert est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C.

Une fois ouvert, il est stable jusqu'à un mois entre 2 °C et 8 °C.

NE PAS CONGELER.

#### Indications de détérioration

La présence d'une turbidité ou d'une croissance microbienne peut indiquer une détérioration. Incapacité à récupérer les valeurs de contrôle.

### PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Les types d'échantillons recommandés sont le sérum, le plasma traité à l'EDTA ou le plasma traité à l'héparine de lithium. Utiliser les méthodes de prélèvement et de préparation des échantillons standard<sup>12</sup>.

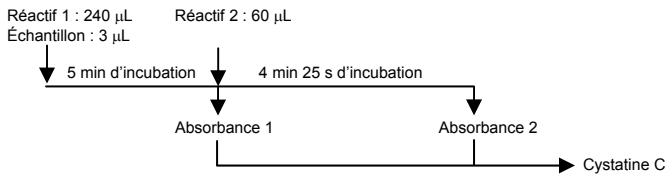
S'ils ne sont pas analysés rapidement, les échantillons de sérum ou de plasma peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C pendant 19 jours ou entre 20 °C et 25 °C pendant 4 jours. Si les périodes de conservation sont plus longues, les échantillons doivent être congelés (-20 °C).

Ils peuvent être congelés puis décongelés deux fois.

## PROCÉDURE

### Dosage

Voici un exemple général de la procédure de dosage du Cystatin C de Genzyme pour un analyseur automatisé. Toutes les applications de l'analyseur doivent être validées.



Pour obtenir de l'aide avec les applications des analyseurs automatisés aux États-Unis, contacter le marketing technique de Genzyme Diagnostics au (800) 332-1042. En dehors des États-Unis, contacter un distributeur local.

### Matériel fourni

Les réactifs Cystatin C 1 et 2 de Genzymes sont nécessaires pour mesurer la cystatine C.

Description	Configuration	Réf. catalogue
Réactif Cystatin C de Genzyme	R1 - 2 x 20 mL R2 - 2 x 5 mL	80-7136-00
Réactif Cystatin C de Genzyme	R1 - 2 x 48 mL R2 - 2 x 12 mL	80-7143-00

### Matériel requis mais non fourni :

Description	Configuration	Réf. catalogue
Étalon Cystatin C de Genzyme	Flacons de 6 niveaux x 1,5 mL	80-7149-00

- Matériaux de contrôle qualité.
- Analyseur capable d'analyser deux réactifs de chimie.

### Étalonnage

Seul l'étalon Cystatin C de Genzyme doit être utilisé pour étalonner le dosage Cystatin C de Genzyme. La courbe d'étalonnage est stable pendant au moins 14 jours lorsque le réactif 2 est retourné quotidiennement.

Se reporter au manuel de l'opérateur de l'instrument concernant les procédures d'étalonnage spécifiques à l'analyseur et pour obtenir des conseils sur la détermination de la fréquence d'étalonnage.

### Contrôle de qualité

La fiabilité des résultats de test doit être surveillée régulièrement à l'aide de matériaux de contrôle qualité ou de pools de sérum représentant raisonnablement les performances obtenues avec des échantillons de patients. Les contrôles ou les pools de sérum doivent

servir à vérifier que les réactifs fonctionnent correctement et que les procédures adaptées sont suivies. Une gamme acceptable pour chaque lot de matériau de contrôle doit être établie par le laboratoire. Si les valeurs de contrôle ne se trouvent pas dans la gamme attendue, suivre les procédures de dépannage normales. Si une assistance aux États-Unis est nécessaire, appeler le marketing technique de Genzyme au (800) 332-1042. En dehors des États-Unis, contacter un distributeur local.

Un contrôle qualité doit être réalisé conformément aux réglementations locales et/ou nationales ainsi qu'aux exigences d'accréditation.

## RÉSULTATS

### Limites / substances interférentes

Toutes les études d'interférence ont été menées conformément à la directive EP7 du CLSI<sup>13</sup>.

Se reporter à l'ouvrage de Young<sup>14</sup> pour revoir les effets des médicaments sur les tests de laboratoire cliniques.

Anticorps hétérophiles : les patients exposés régulièrement à des animaux ou à des produits à base de sérum animal peuvent être sujets à cette interférence et des valeurs anormales peuvent être observées<sup>15</sup>.

### Valeurs attendues

Des échantillons de 196 individus apparemment en bonne santé (101 hommes et 95 femmes) entre 18 et 79 ans ont été testés avec le dosage Cystatin C de Genzyme, conformément à la directive C28 du CLSI<sup>16</sup>. Les résultats, calculés de façon non paramétrique, se trouvaient dans la gamme de 0,61 à 1,17 mg/L. Cet intervalle de référence correspond aux valeurs de la presse spécialisée pour la cystatine C<sup>17</sup>.

Chaque laboratoire doit confirmer l'intervalle de référence pour le groupe de patients qu'il traite.

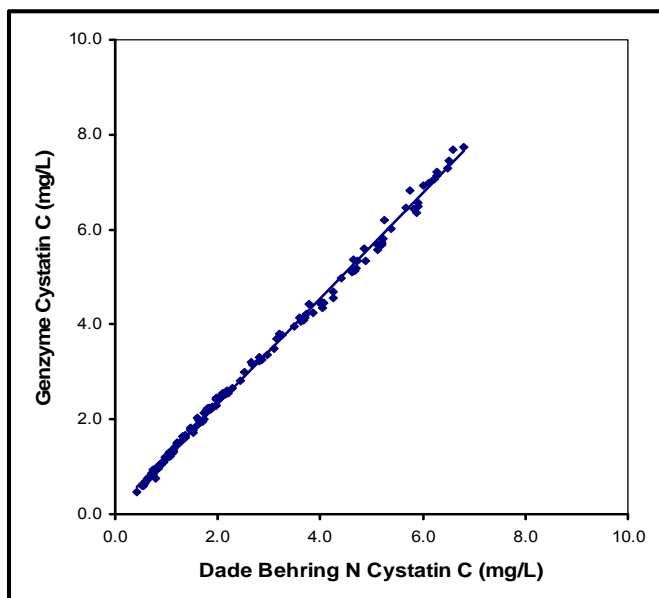
## PERFORMANCES SPÉCIFIQUES

### Précision

Des études de performances comparatives ont été menées à l'aide du Cystatin C de Genzyme sur l'analyseur clinique Aeroset<sup>®</sup> d'Abbott et la méthode Cystatin C de Dade Behring N. 148 échantillons de sérum ont été analysés à des concentrations en cystatine C allant de 0,48 à 7,73 mg/L. Le protocole a suivi les recommandations de la directive EP9 du CLSI<sup>18</sup>.

L'analyse par régression est présentée ci-dessous :

Cystatin C de Genzyme par rapport à Cystatin C de Dade Behring N (n = 148)	
Pente	1,11
Ordonnée à l'origine (mg/L)	0,099
Coefficient de corrélation (r <sup>2</sup> )	0,997



### Précision

La précision du réactif Cystatin C de Genzyme a été déterminée en utilisant 3 niveaux de sérum humain congelé et poolé, conformément à la directive EP5 du CLSI<sup>19</sup> en analysant les échantillons en double, deux fois par jour, pendant 20 jours sur l'analyseur Aeroset d'Abbott.

### Précision intra-analyse

Pool de sérum	Récupération moyenne (mg/L)	Écart type (mg/L)	CV
Niveau 1	0,72	0,01	1,7 %
Niveau 2	2,79	0,02	0,7 %
Niveau 3	5,06	0,08	1,5 %

### Précision totale

Pool de sérum	Récupération moyenne (mg/L)	Écart type (mg/L)	CV
Niveau 1	0,72	0,02	2,3 %
Niveau 2	2,79	0,04	1,3 %
Niveau 3	5,06	0,12	2,4 %

### Sensibilité du dosage

La limite du blanc (LOB) correspond à la valeur la plus élevée susceptible à 95 % d'être observée dans un échantillon ne contenant pas d'analyte. La LOB du réactif Cystatin C de Genzyme est de 0,02 mg/L<sup>20</sup> sur l'Aeroset d'Abbott.

La limite de détection (LOD) correspond à la concentration en cystatine C à laquelle un résultat de test observé est susceptible à 95 % d'excéder la LOB. La LOD du réactif Cystatin C de Genzyme est de 0,05 mg/L<sup>20</sup> sur l'Aeroset d'Abbott.

La limite de quantification (LOQ) représente la concentration en cystatine C à laquelle le CV est  $\leq 10$  %. L'écart type poolé de l'extrémité basse est de 0,02 mg/L ; la LOQ est donc de 0,20 mg/L. Genzyme Cystatin C

### Spécificité

Aux concentrations indiquées, les substances suivantes n'ont pas affecté les performances du dosage Cystatin C de Genzyme dans les pools de sérum contenant de la cystatine C :

Substance	Concentration testée
Bilirubine conjuguée	50 mg/dL
Bilirubine non conjuguée	20 mg/dL
Hémoglobine	900 mg/dL
Triglycérides	940 mg/dL
Paracétamol	1 324 µmol/L
Acide acétylsalicylique	3,26 mmol/L
Amoxicilline	206 µmol/L
Ampicilline	152 µmol/L
Aténolol	37,6 µmol/L
Azathioprine	10,8 µmol/L
Caféine	308 µmol/L
Captopril	23 µmol/L
Maléate de chlorphéniramine	0,8 mg/dL
Chlorpropamide	2,7 mmol/L
Cimétidine	79,2 µmol/L
Cyclosporine A	12 µmol/L
Digoxine	7,8 nmol/L
Hyclate de doxycycline	67,5 µmol/L
Érythromycine	81,6 µmol/L
Furosémide	181 µmol/L
Glyburide	3,89 µmol/L
Ibuprofène	2 425 µmol/L
Indométhacine	100 µmol/L
Loratidine	0,78 µmol/L
Losartan	16,6 mg/dL
Lovastatine	1,6 mg/dL
Metformine	310 µmol/L
Methotrexate	2 mmol/L
Méthyl-DOPA	71 µmol/L
Tartrate de métoprolol	18,7 µmol/L
Métronidazole	701 µmol/L
Acide nicotinique	2 mg/dL
Nitrofurantoïne	16,8 µmol/L
Oméprazole	17,4 µmol/L
Phénytoïne	198 µmol/L
Prednisone	0,84 µmol/L
Hydrochlorate de prométhazine	4,22 µmol/L
Hydrochlorate de propranolol	7,71 µmol/L
Quinidine	37 µmol/L
Acide salicylique	4,34 mmol/L
Simvastatine	0,8 mg/dL
Sirolimus	75 ng/mL
Sulfaméthoxazole	1,58 mmol/L
Tacrolimus	50 nmol/L
Théophylline	222 µmol/L
Tolbutamide	2,37 mmol/L
Triméthoprim	138 µmol/L

Aucun effet de crochet à dose élevée n'a été observé à des concentrations atteignant 25,0 mg/L de cystatine C.

Le facteur rhumatoïde a été testé à 800 UI/mL et n'a pas affecté les performances.

### Linéarité

En respectant la directive EP6 du CLSI<sup>21</sup>, la méthode Cystatin C de Genzyme a été linéaire de 0,2 à 8,0 mg/L. Les échantillons étaient des mélanges de sérum à taux faible et élevé. Le sérum à taux élevé a été préparé en ajoutant un pool contenant de la cystatine C purifiée.

Les échantillons ayant des concentrations en cystatine C supérieures à 8,0 mg/L peuvent être dilués selon un rapport de 1:2 avec du sérum physiologique. Multiplier le résultat par le facteur de dilution pour obtenir la concentration en cystatine C de l'échantillon.

Fabricant :



#### Amériques

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
États-Unis  
Tél. : 800-332-1042  
Fax : 800-762-6311

Courriel :  
usdiagcustomerservice  
@genzyme.com

#### International

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, RU

Courriel :  
ukdiagcustomerservice  
@genzyme.com

80-7138-00-00

8/08

[www.genzymediagnosics.com](http://www.genzymediagnosics.com)

Aeroset<sup>®</sup> est une marque déposée d'Abbott Diagnostics.

## Genzyme Cystatin C Reagent

### USO PREVISTO

Per la misurazione quantitativa della concentrazione di cistatina C nel siero umano, nel plasma eparinizzato o nel plasma EDTA. Le misurazioni quantitative della cistatina C vengono impiegate quale ausilio nella diagnosi e nel trattamento delle malattie renali.

### SOMMARIO

La cistatina C è una proteina di base di peso molecolare 13 kDa non glicosilata che fa parte delle superfamiglia della cistatina di inibitori della cisteina proteinasi<sup>1-4</sup>. È prodotta dalla maggior parte delle cellule nucleate in maniera costante e, contrariamente alla creatinina, la sua velocità di produzione non è influenzata da fattori come la massa muscolare o l'alimentazione<sup>5</sup>. Dato il suo basso peso molecolare, viene liberamente filtrata dal glomerulo sano e non viene né secreta né captata dalle cellule che rivestono il nefrone. Questo, insieme alla sua velocità di produzione stabile, indica che la sua concentrazione sierica è strettamente correlata alla velocità di filtrazione glomerulare (GFR). Inoltre, la sua risposta a una modificazione nella GFR è più netta rispetto a quella della creatinina<sup>6-7</sup>. Pertanto, la cistatina C è considerata un utile marker endogeno per la determinazione di un danno renale lieve<sup>6-7</sup>.

### PRINCIPIO

Il reagente per la determinazione quantitativa della cistatina C prodotto da Genzyme è basato sul principio di immunodiagnostica con tecnologia sol<sup>8-10</sup>. Contiene particelle d'oro colloidale rivestite con anticorpi policlonali specifici anti-cistatina C. La reazione tra le particelle e qualsiasi quantità di cistatina C presente nel campione determina la formazione di agglutinati e una modifica associata nel segnale di assorbimento. La modifica nel segnale di assorbimento è proporzionale alla quantità di cistatina C nel campione. La concentrazione di cistatina C nel campione è determinata dal confronto con una curva standard.

### REAGENTI

#### Composizione

Componente	Ingredienti	Concentrazione
Reagente 1	Soluzione tampone Sodio azide	pH 6,7 <0,1%
Reagente 2	Oro colloidale rivestito con anticorpi policlonali di coniglio Sodio azide	<0,1%

#### Precauzioni e avvertenze

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza stampata sull'etichetta.

- Avvertenza:** tutti i campioni utilizzati nel test devono essere considerati potenzialmente infettivi. Rispettare le precauzioni universali in vigore presso il proprio istituto per la gestione e lo smaltimento di materiali durante e dopo il test<sup>11</sup>.
- I reagenti devono essere utilizzati con il Genzyme Cystatin C Calibrator.
- Attenzione:** non congelare i reagenti
- Attenzione:** il reagente 1 e 2 contengono <0,1% di sodio azide quale agente antimicrobico. La sodio azide può reagire con le tubature di piombo e rame formando azidi metalliche potenzialmente esplosive. Durante lo smaltimento del materiale, lavare con quantità di acqua abbondanti.

#### Preparazione dei reagenti

Reagente 1: liquido. Miscelare il contenuto delicatamente, prima dell'uso.

Reagente 2: liquido. Miscelare accuratamente capovolgendo il flacone almeno 20 volte fino a rendere le particelle di oro colloidale una sospensione omogenea. Capovolgere quotidianamente.

#### Conservazione e stabilità

Il reagente non aperto è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta se conservato a temperature comprese tra 2 - 8 °C.

Una volta aperto, il reagente si conserva stabile fino a un mese a una temperatura di 2 - 8 °C.

NON CONGELARE.

#### Indicazioni deterioramento

La presenza di torbidità o crescita microbica può essere indice di deterioramento.

Impossibilità di recuperare i valori di controllo.

### PRELIEVO E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

Il siero, il plasma EDTA o il plasma litio-eparinato sono i tipi di campioni raccomandati. Usare i metodi standard di prelievo e preparazione del campione<sup>12</sup>.

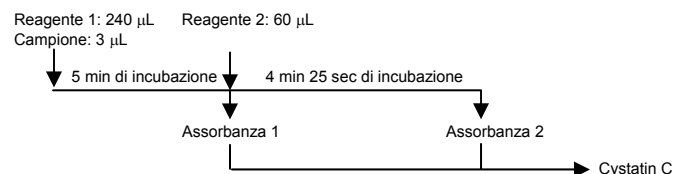
Se non vengono analizzati immediatamente, campioni di siero o plasma possono essere conservati a 2-8 °C per 19 giorni oppure a 20 - 25 °C per 4 giorni. Se i periodi di conservazione sono più lunghi, i campioni devono essere congelati (-20 °C).

I campioni possono essere congelati e scongelati due volte.

### PROCEDURA

#### Analisi

Di seguito viene presentato un esempio generale di procedura di analisi con Genzyme Cystatin C per un analizzatore automatico. Tutte le applicazioni dell'analizzatore devono essere convalidate.



Per assistenza relativamente alle applicazioni sugli analizzatori automatizzati all'interno degli USA, contattare Genzyme Diagnostics Technical Marketing al numero (800) 332-1042. Al di fuori degli USA contattare il proprio distributore locale.

#### Materiale fornito

Per la determinazione della cistatina C sono necessari i reagenti Cystatin C 1 e 2.

Descrizione	Configurazione	Numero di catalogo
Reagente Genzyme Cystatin C	R1 2 x 20 mL	80-7136-00
	R2 2 x 5 mL	
Reagente Genzyme Cystatin C	R1 2 x 48 mL	80-7143-00
	R2 2 x 12 mL	

#### Materiali necessari ma non forniti:

Descrizione	Configurazione	Numero di catalogo
Calibratore Genzyme Cystatin C	6 livelli x fiale da 1,5 mL	80-7149-00

- Materiali per il controllo della qualità.
- Analizzatore in grado di eseguire analisi chimiche con due reagenti.

#### Calibrazione

Utilizzare esclusivamente il Genzyme Cystatin C Calibrator per calibrare il dosaggio Genzyme Cystatin C. La curva di calibrazione si conserva stabile per almeno 14 giorni se il Reagente 2 viene capovolto quotidianamente.

Per le procedure di calibrazione specifiche dell'analizzatore e una guida alla determinazione della frequenza di calibrazione, vedere il manuale dell'operatore dello strumento.

#### Controllo della qualità

L'affidabilità dei risultati dei test deve essere monitorata di routine con materiali per il controllo della qualità o pool sierici che rappresentino in maniera ragionevole le prestazioni con i campioni del paziente. I controlli o i pool sierici devono essere usati per monitorare l'adeguato funzionamento dei reagenti e il rispetto delle procedure corrette. Il laboratorio deve provvedere a definire un intervallo accettabile per ogni lotto di materiale di controllo. Se i valori di controllo non rientrano nell'intervallo atteso, seguire le normali procedure di risoluzione dei problemi. Per assistenza negli USA, chiamare il Genzyme Technical Marketing al numero (800) 332-1042. Al di fuori degli USA contattare il proprio distributore locale.

Il controllo di qualità deve essere in linea con le disposizioni locali, statali e/o federali e/o con le disposizioni nazionali o i requisiti di conformità.

## RISULTATI

#### Limiti / Sostanze interferenti

Tutti gli studi sulle interferenze sono stati condotti in conformità al documento CLSI EP7<sup>13</sup>.

Per una rassegna sugli effetti dei farmaci sui test clinici di laboratorio, vedere l'opera di Young<sup>14</sup>.

Anticorpi eterofili: i pazienti routinariamente esposti ad animali o a prodotti a base di siero animale possono essere esposti a questa interferenza ed è possibile che vengano osservati valori anomali<sup>15</sup>.

#### Valori previsti

Sono stati analizzati i campioni prelevati da 196 individui apparentemente sani (101 maschi e 95 femmine) di età compresa tra i 18 e i 79 anni con il dosaggio Genzyme Cystatin C utilizzando il documento CLSI C28<sup>16</sup>. I risultati calcolati non parametricamente erano compresi nell'intervallo 0,61-1,17 mg/L. Questo intervallo di riferimento è coerente con i valori presenti in letteratura per la cistatina C<sup>17</sup>.

Tutti i laboratori devono conformarsi all'intervallo di riferimento per la popolazione di pazienti servita.

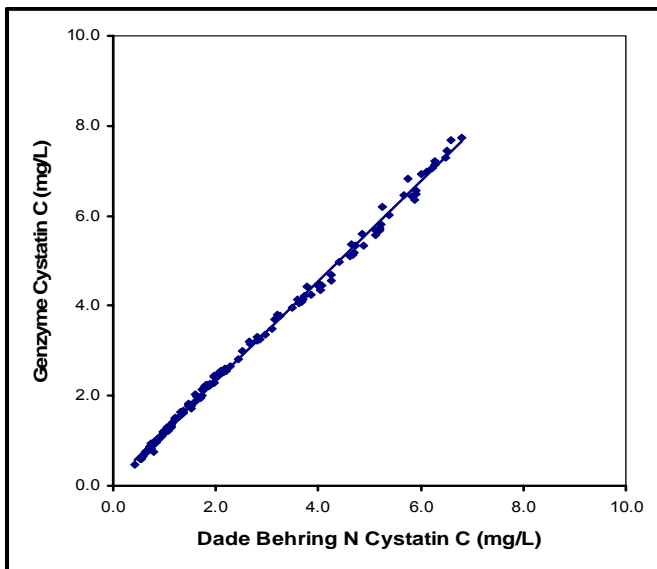
## PRESTAZIONI SPECIFICHE

#### Precisione

Studi comparativi sulle prestazioni sono stati condotti utilizzando il metodo Genzyme Cystatin C sull'analizzatore Abbott Aeroset<sup>®</sup> e il metodo Dade Behring N Cystatin C. Sono stati testati 148 campioni sierici, con concentrazioni di cistatina C comprese tra 0,48 e 7,73 mg/L. Il protocollo ha seguito le raccomandazioni contenute nel documento CLSI EP9<sup>18</sup>.

Di seguito viene riportata l'analisi di regressione:

Genzyme Cystatin C vs. Dade Behring N Cystatin C (n = 148)	
Pendenza	1,11
Intercetta (mg/L)	0,099
Coefficiente di correlazione ( $r^2$ )	0,997



### Precisione

La precisione del reagente Genzyme Cystatin C è stata determinata utilizzando 3 livelli di pool di siero umano congelato in base a CLSI EP5<sup>19</sup> esaminando i campioni in duplicato, due volte al giorno, per 20 giorni sull'analizzatore Abbott Aeroset.

### Precisione nel saggio

Pool di siero	Recupero medio (mg/L)	Deviazione standard (mg/L)	CV
Livello 1	0,72	0,01	1,7%
Livello 2	2,79	0,02	0,7%
Livello 3	5,06	0,08	1,5%

### Precisione totale

Pool di siero	Recupero medio (mg/L)	Deviazione standard (mg/L)	CV
Livello 1	0,72	0,02	2,3%
Livello 2	2,79	0,04	1,3%
Livello 3	5,06	0,12	2,4%

### Sensibilità del dosaggio

Il Limite di Bianco (LOB) è il valore più alto atteso con una probabilità del 95% per un campione in assenza di analita. Il LOB del reagente Genzyme Cystatin C su Abbott Aeroset è pari a 0,02 mg/L<sup>20</sup>.

Il Limite di Rilevazione (LOD) è la concentrazione di cistatina C a cui un risultato osservato ha una probabilità del 95% di superare il LOB. Il LOD del reagente Genzyme Cystatin C su Abbott Aeroset è pari a 0,05 mg/L<sup>20</sup>.

Il Limite di Quantificazione (LOQ) rappresenta la concentrazione di cistatina C in cui il CV è ≤ 10%. La deviazione standard combinata del limite inferiore è 0,02 mg/L, pertanto l'LOQ è 0,20 mg/L.

### Specificità

Le seguenti sostanze, alle concentrazioni indicate, non hanno influenzato le prestazioni del dosaggio Genzyme Cystatin C nei pool di siero con cistatina C:

Sostanza	Concentrazione testata
Bilirubina coniugata	50 mg/dL
Bilirubina non coniugata	20 mg/dL
Emoglobina	900 mg/dL
Trigliceridi	940 mg/dL
Acetaminofene (paracetamolo)	1324 µmol/L
Acido acetilsalicilico	3,26 mmol/L
Amoxicillina	206 µmol/L
Ampicillina	152 µmol/L
Atenololo	37,6 µmol/L
Azatioprina	10,8 µmol/L
Caffeina	308 µmol/L
Captopril	23 µmol/L
Clorfeniramina maleato	0,8 mg/dL
Clorpropamide	2,7 mmol/L
Cimetidina	79,2 µmol/L
Ciclosporina A	12 µmol/L
Digossina	7,8 nmol/L
Dossiciclina iclato	67,5 µmol/L
Eritromicina	81,6 µmol/L
Furosemide	181 µmol/L
Gliburide	3,89 µmol/L
Ibuprofene	2425 µmol/L
Indometacina	100 µmol/L
Loratidina	0,78 µmol/L
Losartan	16,6 mg/dL
Lovastatina	1,6 mg/dL
Metformina	310 µmol/L
Metotressato	2 mmol/L
Metil-DOPA	71 µmol/L
Metoprololo tartrato	18,7 µmol/L
Metronidazolo	701 µmol/L
Acido nicotinico	2 mg/dL
Nitrofurantoina	16,8 µmol/L
Omeprazolo	17,4 µmol/L
Fenitoina	198 µmol/L
Prednisone	0,84 µmol/L
Prometazina cloridrato	4,22 µmol/L
Propranololo cloridrato	7,71 µmol/L
Chinidina	37 µmol/L
Acido salicilico	4,34 mmol/L
Simvastatina	0,8 mg/dL
Sirolimo	75 ng/mL
Sulfametossazolo	1,58 mmol/L
Tacrolimo	50 nmol/L
Teofillina	222 µmol/L
Tolbutamide	2,37 mmol/L
Trimetoprim	138 µmol/L

Non si è osservato un effetto gancio a concentrazioni fino a 25,0 mg/L di cistatina C.

Il fattore reumatoide è stato testato a 800 IU/mL e non ha influenzato le prestazioni.

## Linearità

Con CLSI EP6<sup>21</sup>, il metodo Genzyme Cystatin C è stato lineare da 0,2 a 8,0 mg/L. I campioni erano miscele con livelli di siero ridotto ed elevato. Il livello sierico elevato è stato preparato integrando un pool con cistatina C purificata.

I campioni con concentrazioni di cistatina C superiori a 8,0 mg/L possono essere diluiti secondo un rapporto di 1:2 con soluzione fisiologica. Moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione per ottenere la concentrazione di cistatina C nel campione.

Prodotto da:



### **Americhe**

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
USA  
Telefono: 800-332-1042  
Fax: 800-762-6311

E-mail: [usdiagcustomerservice@genzyme.com](mailto:usdiagcustomerservice@genzyme.com)

### **Internazionale**

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, UK

E-mail: [ukdiagcustomerservice@genzyme.com](mailto:ukdiagcustomerservice@genzyme.com)

80-7138-00-00

8/08

[www.genzymediagnosics.com](http://www.genzymediagnosics.com)

Aeroset<sup>®</sup> è un marchio registrato di Abbott Diagnostics.

## Genzyme Cystatin C Reagent

### USO PREVISTO

Este reactivo se utiliza para la determinación cuantitativa de la concentración de cistatina C en suero humano, plasma heparinizado o plasma EDTA. Las determinaciones de cistatina C sirven de ayuda en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal.

### RESUMEN

La cistatina C es una proteína básica, no glicosilada, de 13 kDa, que pertenece a la superfamilia de las cistatinas inhibidoras de la cisteína proteinasa<sup>1-4</sup>. La producen, de manera uniforme, la mayoría de las células nucleadas y, a diferencia de la creatinina, su tasa de producción no se ve afectada por factores como la masa muscular o el estado nutricional<sup>5</sup>. Debido a su bajo peso molecular, los glomérulos sanos la filtran libremente y no es secretada ni absorbida por las células que recubren la nefrona. Esto, unido a su tasa de producción estable, significa que su concentración en suero está estrechamente relacionada con la tasa de filtración glomerular (TFG). Además, su respuesta a un cambio en la TFG es más acentuada que en el caso de la creatinina<sup>6-7</sup>. Por tanto, la cistatina C se considera un marcador endógeno útil para la detección de la insuficiencia renal leve<sup>6-7</sup>.

### PRINCIPIO

El reactivo Genzyme Cistatina C se basa en el principio del ensayo con inmunoesferas en fase sólida (SPIA)<sup>8-10</sup>. Contiene partículas de oro coloidal recubiertas de anticuerpos policlonales específicos anti-cistatina C. La reacción entre las partículas y la cistatina C de la muestra provoca la formación de aglutinados y el correspondiente cambio en la señal de absorbancia. El cambio en la señal de absorbancia es proporcional a la cantidad de cistatina C de la muestra. La concentración de cistatina C en la muestra se determina mediante comparación con una curva estándar.

### REACTIVOS

#### Composición

Componente	Ingredientes	Concentración
Reactivo 1	Solución tampón Azida de sodio	pH 6,7 < 0,1%
Reactivo 2	Oro coloidal recubierto con anticuerpos policlonales de conejo Azida de sodio	< 0,1%

#### Precauciones y advertencias

1. Solo para diagnóstico *in vitro*.
2. No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
3. **Advertencia:** Todas las muestras utilizadas en el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosas. Deben seguirse las precauciones generales, adaptadas a su laboratorio, a la hora de

manipular y desechar los materiales, tanto durante como después del ensayo<sup>11</sup>.

4. Los reactivos deben utilizarse con el calibrador Genzyme Cistatina C.
5. **Precaución:** No congele los reactivos.
6. **Precaución:** Los reactivos 1 y 2 contienen < 0,1% de azida de sodio como agente antimicrobiano. La azida de sodio puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías para formar un compuesto azídico metálico potencialmente explosivo. Limpie los materiales con abundante cantidad de agua cuando los deseche.

#### Preparación del reactivo

Reactivo 1: Líquido. Antes de utilizarlo, mezcle suavemente el contenido.

Reactivo 2: Líquido. Mezcle completamente invirtiendo la botella al menos 20 veces hasta que las partículas de oro coloidal formen una suspensión homogénea. Inviértalo diariamente.

#### Almacenamiento y estabilidad

El reactivo no abierto permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, si se almacena a 2-8 °C.

Una vez abierto, el reactivo es estable durante un máximo de un mes si se mantiene a 2-8 °C.

NO CONGELAR.

#### Señales de deterioro

La presencia de turbidez o crecimiento microbiano pueden indicar deterioro. Imposibilidad de recuperar los valores de control.

### RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Los tipos de muestra recomendados son el suero, el plasma EDTA o el plasma heparinizado con litio. Utilice métodos estándar para la recolección y preparación de las muestras<sup>12</sup>.

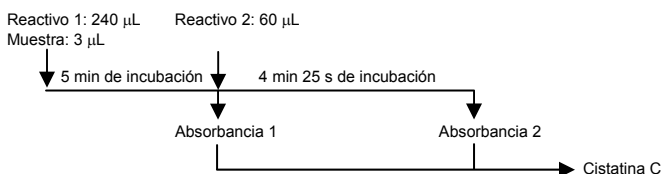
Si no se analizan inmediatamente, las muestras de suero o plasma pueden almacenarse a 2-8 °C durante 19 días o a 20-25 °C durante 4 días. Si el periodo de almacenamiento tiene que ser superior, las muestras deben congelarse (-20 °C).

Las muestras pueden congelarse y descongelarse dos veces.

## PROCEDIMIENTO

### Ensayo

A continuación figura un ejemplo del procedimiento del ensayo Genzyme Cistatina C para un analizador automático. Deben validarse todas las aplicaciones del analizador.



Para obtener ayuda respecto a las aplicaciones de los analizadores automáticos en Estados Unidos, póngase en contacto con Genzyme Diagnostics Technical Marketing llamando al (800) 332-1042. Fuera de Estados Unidos, puede ponerse en contacto con su distribuidor local.

### Materiales suministrados

Para la determinación de cistatina C son necesarios los reactivos 1 y 2 del ensayo Genzyme Cistatina C.

Descripción	Configuración	Número del catálogo
Reactivo Genzyme Cistatina C	R1 2 x 20 mL R2 2 x 5 mL	80-7136-00
Reactivo Genzyme Cistatina C	R1 2 x 48 mL R2 2 x 12 mL	80-7143-00

### Materiales necesarios no suministrados

Descripción	Configuración	Número del catálogo
Calibrador Genzyme Cistatina C	6 niveles x viales de 1,5 mL	80-7149-00

- Materiales para el control de calidad.
- Analizador capaz de realizar análisis químicos con dos reactivos.

### Calibración

Para calibrar el ensayo Genzyme Cistatina C, solo debe utilizarse el calibrador Genzyme Cistatina C. La curva de calibración es estable durante al menos 14 días si se efectúa la inversión diaria del reactivo 2.

Consulte el manual de usuario del instrumento, para conocer los procedimientos de calibración específicos del analizador e indicaciones sobre cómo determinar la frecuencia de calibración.

### Control de calidad

Debe comprobarse periódicamente la fiabilidad de los resultados del ensayo mediante materiales de control de calidad o grupos de sueros que representen de un modo plausible el funcionamiento con las muestras

procedentes de pacientes. Para verificar que los reactivos funcionan correctamente y que se siguen los procedimientos adecuados, se utilizarán controles o grupos de sueros. El laboratorio debe establecer un rango aceptable para cada lote de materiales de control. Si los valores de control no se encuentran dentro del rango esperado, siga los procedimientos habituales para solucionar el problema. Si necesita ayuda, en Estados Unidos puede contactar con Genzyme Diagnostics Technical Marketing llamando al (800) 332-1042. Fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con su distribuidor local.

El control de calidad debe establecerse de acuerdo con la legislación local, autonómica o estatal, o cumpliendo los requisitos de acreditación.

## RESULTADOS

### Limitaciones/Sustancias que interfieren

Todos los estudios sobre interferencias se han realizado según la directriz EP7 del CLSI<sup>13</sup>.

En el trabajo de Young<sup>14</sup> puede consultarse una revisión de los efectos de diferentes medicamentos en los ensayos clínicos de laboratorio.

Anticuerpos heterofílicos: Los pacientes expuestos habitualmente a animales o a productos que contienen suero de animales pueden ser susceptibles de sufrir interferencia, por lo que es posible que presenten valores anómalos<sup>15</sup>.

### Valores esperados

Se analizaron muestras de 196 individuos aparentemente sanos (101 hombres y 95 mujeres) con edades entre 18 y 79 años, mediante el ensayo Genzyme Cistatina C, siguiendo la directriz C28 del CLSI<sup>16</sup>. Los resultados, calculados de forma no paramétrica, se situaron en el intervalo 0,61-1,17 mg/L. Este intervalo de referencia es coherente con los valores hallados en la bibliografía para la cistatina C<sup>17</sup>.

Cada laboratorio debe confirmar el intervalo de referencia para su propia población de pacientes.

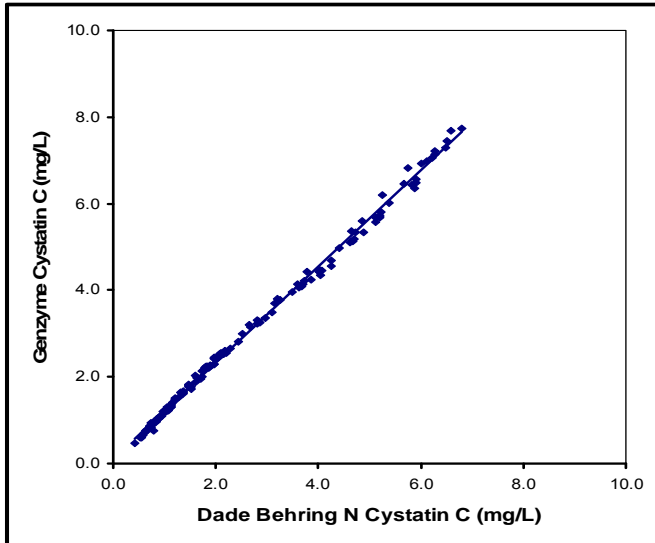
## CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

### Exactitud

Se realizaron estudios comparativos de rendimiento utilizando el reactivo Genzyme Cistatina C con el analizador clínico Abbott Aeroset<sup>®</sup>, y el método Dade Behring N Cistatina C. Se analizaron 148 muestras de suero con unas concentraciones de cistatina C entre 0,48 y 7,73 mg/L. El protocolo siguió las recomendaciones de la directriz EP9 del CLSI<sup>18</sup>.

A continuación se muestra el análisis de regresión:

Genzyme Cistatina C frente a Dade Behring N Cistatina C (n = 148)	
Pendiente	1,11
Intersección (mg/L)	0,099
Coefficiente de correlación ( $r^2$ )	0,997



### Precisión

La precisión del reactivo Genzyme Cistatina C se determinó utilizando 3 niveles de suero humano congelado y agrupado, según la directriz EP5 del CLSI<sup>19</sup>, y analizando las muestras por duplicado, dos veces al día, durante 20 días, en el analizador Abbott Aeroset.

### Precisión intraensayo

Grupo de suero	Recuperación media (mg/L)	Desviación estándar (mg/L)	CV
Nivel 1	0,72	0,01	1,7%
Nivel 2	2,79	0,02	0,7%
Nivel 3	5,06	0,08	1,5%

### Precisión total

Grupo de suero	Recuperación media (mg/L)	Desviación estándar (mg/L)	CV
Nivel 1	0,72	0,02	2,3%
Nivel 2	2,79	0,04	1,3%
Nivel 3	5,06	0,12	2,4%

### Sensibilidad del ensayo

El límite del blanco (LOB) es el valor más alto con un 95% de probabilidad de ser observado en una muestra que no contiene ningún analito. El LOB para el reactivo Genzyme Cistatina C en el Abbott Aeroset es de 0,02 mg/L<sup>20</sup>.

El límite de detección (LOD) es la concentración de cistatina C para la cual un resultado observado del ensayo tiene una probabilidad del 95% de exceder al LOB. El LOD para el reactivo Genzyme Cistatina C en el Abbott Aeroset es de 0,05 mg/L<sup>20</sup>.

El límite de cuantificación (LOQ) representa la concentración de cistatina C para la cual el CV es  $\leq 10\%$ . La desviación estándar agrupada del extremo inferior es de 0,02 mg/L, por lo que el LOQ es de 0,20 mg/L.

### Especificidad

Las sustancias siguientes, a las concentraciones indicadas, no afectaron al rendimiento del ensayo Genzyme Cistatina C en grupos de suero con cistatina C:

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina conjugada	50 mg/dL
Bilirrubina no conjugada	20 mg/dL
Hemoglobina	900 mg/dL
Triglicérido	940 mg/dL
Paracetamol (acetaminofén)	1.324 $\mu\text{mol/L}$
Ácido acetilsalicílico	3,26 mmol/L
Amoxicilina	206 $\mu\text{mol/L}$
Ampicilina	152 $\mu\text{mol/L}$
Atenolol	37,6 $\mu\text{mol/L}$
Azatioprina	10,8 $\mu\text{mol/L}$
Cafeína	308 $\mu\text{mol/L}$
Captopril	23 $\mu\text{mol/L}$
Maleato de clorfeniramina	0,8 mg/dL
Clorpropamida	2,7 mmol/L
Cimetidina	79,2 $\mu\text{mol/L}$
Ciclosporina A	12 $\mu\text{mol/L}$
Digoxina	7,8 nmol/L
Hiclato de doxiciclina	67,5 $\mu\text{mol/L}$
Eritromicina	81,6 $\mu\text{mol/L}$
Furosemida	181 $\mu\text{mol/L}$
Gliburida	3,89 $\mu\text{mol/L}$
Ibuprofeno	2.425 $\mu\text{mol/L}$
Indometacina	100 $\mu\text{mol/L}$
Loratidina	0,78 $\mu\text{mol/L}$
Losartán	16,6 mg/dL
Lovastatina	1,6 mg/dL
Metformina	310 $\mu\text{mol/L}$
Metotrexato	2 mmol/L
Metildopa	71 $\mu\text{mol/L}$
Tartrato de metoprolol	18,7 $\mu\text{mol/L}$
Metronidazol	701 $\mu\text{mol/L}$
Ácido nicotínico	2 mg/dL
Nitrofurantoina	16,8 $\mu\text{mol/L}$
Omeprazol	17,4 $\mu\text{mol/L}$
Fenitoína	198 $\mu\text{mol/L}$
Prednisona	0,84 $\mu\text{mol/L}$
Clorhidrato de prometazina	4,22 $\mu\text{mol/L}$
Clorhidrato de propanolol	7,71 $\mu\text{mol/L}$
Quinidina	37 $\mu\text{mol/L}$
Ácido salicílico	4,34 mmol/L
Simvastatina	0,8 mg/dL
Sirolimus	75 ng/mL
Sulfametoxazol	1,58 mmol/L
Tacrolimus	50 nmol/L
Teofilina	222 $\mu\text{mol/L}$
Tolbutamida	2,37 mmol/L
Trimetoprima	138 $\mu\text{mol/L}$

No se observó efecto gancho por dosis elevada con concentraciones de hasta 25,0 mg/L de cistatina C.

El factor reumatoide se analizó a 800 UI/mL y no afectó al rendimiento.

### **Linealidad**

Utilizando la directriz EP6 del CLSI<sup>21</sup>, el método Genzyme Cistatina C fue lineal de 0,2 a 8,0 mg/L. Las muestras consistieron en mezclas de suero de alta y baja concentración. El suero de alta concentración se preparó añadiendo a un grupo cistatina C purificada.

Las muestras con concentraciones de cistatina C superiores a 8,0 mg/L pueden diluirse en una proporción de 1:2 mediante suero fisiológico. El resultado debe multiplicarse por el factor de dilución para obtener la concentración de cistatina C en la muestra.

Fabricado por:



#### **América**

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
Estados Unidos  
Teléfono: 800-332-1042  
Fax: 800-762-6311

Correo electrónico:  
usdiagcustomerservice  
@genzyme.com

#### **Internacional**

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, Reino Unido

Correo electrónico:  
ukdiagcustomerservice  
@genzyme.com

80-7138-00-00

8/08

[www.genzymediagnosics.com](http://www.genzymediagnosics.com)

Aeroset<sup>®</sup> es una marca comercial registrada de Abbott Diagnostics.

# NL

## Genzyme Cystatin C Reagent

### BEOOGD GEBRUIK

Voor de kwantitatieve meting van de cystatine C-concentratie in humaan serum, gehepariniseerd plasma of EDTA-plasma. Cystatine C-metingen worden gebruikt als hulpmiddel bij het diagnosticeren en behandelen van nieraandoeningen.

### SAMENVATTING

Cystatine C is een niet-geglycosyleerd 13 kDa-basisproteïne, dat deel uitmaakt van de cystatinesuperfamilie van cysteine-proteïneremmers<sup>1-4</sup>. Het wordt op een consistente manier door de meeste genucleerde cellen aangemaakt en anders dan creatinine wordt de productiesnelheid niet beïnvloed door factoren als spiermassa of voeding<sup>5</sup>. Vanwege het lage moleculaire gewicht wordt het vrij gefilterd door de gezonde glomerulus en wordt het afgescheiden, noch opgenomen door de cellen die het nefron bekleden. Dit betekent dat, in combinatie met zijn stabiele productiesnelheid, de serumconcentratie sterk gerelateerd is aan de glomerulaire filtratiesnelheid (glomerular filtration rate ofwel GFR). Bovendien is de response op een verandering van GFR scherper dan die van creatinine<sup>6-7</sup>. Om die reden wordt cystatine C beschouwd als een nuttige endogene marker voor de detectie van lichte nierfunctiestoornissen<sup>6-7</sup>.

### PRINCIPE

Het Genzyme Cystatin C-reagens is gebaseerd op het principe van sol-deeltjesimmunoassay<sup>8-10</sup>. Het bevat colloïdale gouddeeltjes die bekleed zijn met anti-cystatine C specifieke polyclonale antilichamen. De reactie tussen de deeltjes en eventueel aanwezig cystatine C in het monster resulteert in de vorming van agglutinat en een daarbij behorende verandering van absorptiesignaal. De verandering van het absorptiesignaal is recht evenredig met de hoeveelheid cystatine C in het monster. De cystatine C-concentratie in het monster wordt bepaald door middel van vergelijking met een standaardcurve.

### REAGENTIA

#### Samenstelling

Component	Ingrediënten	Concentratie
Reagens 1	Bufferoplossing Natriumazide	pH 6,7 <0,1%
Reagens 2	Colloïdaal goud, bekleed met polyclonale antilichamen uit konijnen. Natriumazide	<0,1%

### Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

1. Alleen voor in vitro diagnostisch gebruik.
2. De reagentia niet gebruiken als de vervaldatum op het label is verstreken.
3. **Waarschuwing:** Alle specimina die bij het testen gebruikt worden dienen als potentieel besmettelijk te worden beschouwd. Men dient zich te houden aan de universele voorzorgsmaatregelen, zoals die in uw inrichting van toepassing zijn voor het behandelen en weggooiën van materialen tijdens en na het testen<sup>11</sup>.
4. De reagentia moeten gebruikt worden met de Genzyme Cystatin C-kalibrator.
5. **Let op:** Vermijd het bevriezen van reagentia
6. **Let op:** Reagens 1 en 2 bevatten <0,1% natriumazide als een antimicrobieel middel. Natriumazide kan reageren met loden en koperen leidingen, waardoor een mogelijk explosieve opbouw van metaalazide gevormd kan worden. Na het weggooiën van materiaal goed doorspoelen met water.

### Vorbereiding reagentia

Reagens 1: Vloeibaar. Meng de inhoud voorzichtig voor gebruik.

Reagens 2: Vloeibaar. Meng grondig door het flesje minimaal 20 keer om de draaien tot de colloïdale gouddeeltjes een homogene oplossing vormen. Keer dagelijks om.

### Opslag en stabiliteit

Ongeopend reagens is stabiel tot de vervaldatum als op het etiket, mits opgeslagen bij 2 - 8°C.

Eenmaal geopend is het reagens tot een maand stabiel bij 2 - 8°C.

NIET INVRIEZEN.

### Tekenen van achteruitgang

Aanwezigheid van troebelheid of microbiële groei kan een teken van achteruitgang zijn.

Onmogelijkheid om controlewaarden te halen.

### AFNAME EN BEREIDING VAN MONSTERS

De aanbevolen monstertypes zijn serum, EDTA-plasma of met lithium gehepariniseerd plasma. Gebruik standaard methoden voor monsterafname en bereiding<sup>12</sup>.

Als het monster niet direct geanalyseerd kan worden, kan het serum of plasma bij 2-8°C gedurende 19 dagen, of bij 20 - 25°C gedurende 4 dagen bewaard worden.

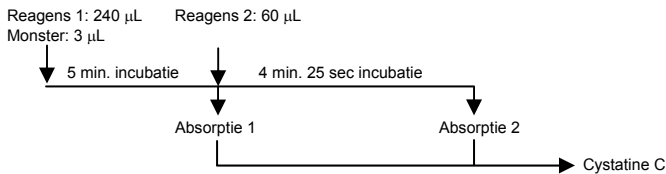
Als de bewaartijden langer moeten zijn, dient het monster ingevroren te worden (-20°C).

Monsters kunnen tweemaal ingevroren en ontdooid worden.

## PROCEDURE

### Assay

Hieronder vindt u een algemeen voorbeeld van de Genzyme Cystatine C-assayprocedure voor een automatische analysator. Alle analysator-toepassingen dienen gevalideerd te worden.



Voor hulp met toepassingen op automatische analysators in de VS kunt u contact opnemen met Genzyme Diagnostics Technical Marketing op (800) 332-1042. Buiten de VS kunt u contact opnemen met uw plaatselijke distributeur.

### Meegedeleverde materialen

U hebt Genzyme Cystatin C-reagentia 1 en 2 nodig voor het meten van cystatine C.

Beschrijving	Configuratie	Catalogusnummer
Genzyme Cystatin C-reagens	R1 2 x 20 mL	80-7136-00
	R2 2 x 5 mL	
Genzyme Cystatin C-reagens	R1 2 x 48 mL	80-7143-00
	R2 2 x 12 mL	

### Benodigde, maar niet meegeleverde, materialen:

Beschrijving	Configuratie	Catalogusnummer
Genzyme Cystatin C-kalibrator	6 niveaus x 1,5 mL ampullen	80-7149-00

- Materialen voor kwaliteitscontrole.
- Analysator die in staat is chemie op twee reagentia uit te voeren.

### Kalibratie

Alleen de Genzyme Cystatin C-kalibrator mag gebruikt worden om het Genzyme Cystatin C-assay te kalibreren. De kalibratiecurve is gedurende ten minste 14 dagen stabiel als Reagens 2 dagelijks omgekeerd wordt.

Raadpleeg de bedieningshandleiding van het instrument voor de specifieke kalibratieprocedures van de analysator en voor hulp bij het bepalen van de kalibratiefrequentie.

### Kwaliteitscontrole

De betrouwbaarheid van de testresultaten dient routinematig gecontroleerd te worden met materialen voor kwaliteitscontrole of serumpools die een redelijke afspiegeling zijn van de prestatie met patiëntenmonsters. Controlematerialen of serumpools moeten gebruikt worden om te controleren of de reagentia goed functioneren en of de juiste procedures

gevolgd worden. Het laboratorium dient een aanvaardbaar bereik voor elke partij controle materiaal vast te stellen. Als de controlewaarden niet binnen het verwachte bereik vallen, dient u de normale procedures voor het oplossen van problemen te volgen. Voor hulp in de VS kunt u contact opnemen met Genzyme Technical Marketing op (800) 332-1042. Buiten de VS kunt u contact opnemen met uw plaatselijke distributeur.

Kwaliteitscontroles dienen te worden uitgevoerd volgens plaatselijke, provinciale en/of nationale wet- en regelgeving, of accreditatievereisten.

## RESULTATEN

### Beperkingen / versturende stoffen

Alle interferentiestudies werden uitgevoerd volgens CLSI EP7<sup>13</sup>.

Raadpleeg het werk van Young<sup>14</sup> voor een bespreking van de effecten van medicijnen op klinisch laboratoriumonderzoek.

Heterofiele antilichamen: Patiënten die routinematig blootgesteld worden aan dieren of aan serumproducten van dieren kunnen eerder last hebben van deze interferentie. Daarbij kunnen afwijkende waarden voorkomen<sup>15</sup>.

### Verwachte waarden

Monsters van 196, duidelijk gezonde personen (101 mannen en 95 vrouwen) in de leeftijdscategorie van 18-79 jaar werden getest met het Genzyme Cystatin C-assay met CLSI C28<sup>16</sup>. De berekende, non-parametrische resultaten lagen tussen 0,61 en 1,17 mg/L. Dit referentie-interval correspondeert met in de literatuur gevonden waarden voor cystatine C<sup>17</sup>.

Elk laboratorium dient het referentie-interval te bevestigen voor de patiëntenpopulatie die door hen behandeld wordt.

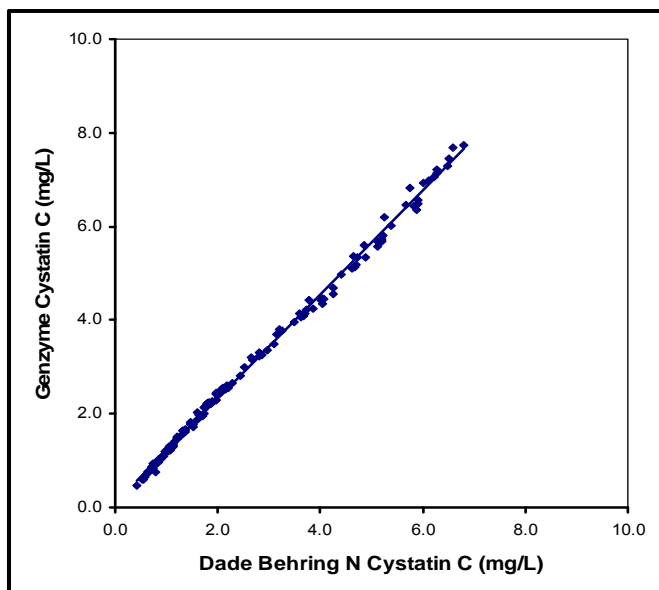
## SPECIFIEKE PRESTATIEKENMERKEN

### Nauwkeurigheid

Vergelijkend prestatieonderzoek werd uitgevoerd met de Genzyme Cystatin C op de Abbott Aeroset<sup>®</sup> klinische analysator en de Dade Behring N *Cystatine C*-methode. 148 serummonsters met cystatine C-concentraties tussen 0,48 en 7,73 mg/L werden getest. Het protocol volgde de aanbevelingen van CLSI EP9<sup>18</sup>.

De regressie-analyse vindt u hieronder:

Genzyme Cystatin C vs. Dade Behring N <i>Cystatine C</i> (n = 148)	
Helling	1.11
Intercept (mg/L)	0.099
Correlatiecoëfficiënt ( $r^2$ )	0.997



### Precisie

De precisie van het Genzyme Cystatin C-reagens werd bepaald met 3 niveaus ingevroren, gepoold humaan serum volgens CLSI EP5<sup>19</sup> door monsters in duplo, tweemaal per dag, gedurende 20 dagen op de Abbott Aeroset-analysator te draaien.

### Precisie binnen run

Serumpool	Gemiddeld herstel (mg/L)	Standaarddeviatie (mg/L)	CV
Niveau 1	0,72	0,01	1,7%
Niveau 2	2,79	0,02	0,7%
Niveau 3	5,06	0,08	1,5%

### Totale precisie

Serumpool	Gemiddeld herstel (mg/L)	Standaarddeviatie (mg/L)	CV
Niveau 1	0,72	0,02	2,3%
Niveau 2	2,79	0,04	1,3%
Niveau 3	5,06	0,12	2,4%

### Gevoeligheid van het assay

De blancogrens (Limit of the Blank, LOB) is de hoogste waarde die met 95% waarschijnlijkheid gezien wordt bij een monster dat geen analyt bevat. De LOB van de Genzyme Cystatin C-reagens op Abbott Aeroset is 0,02 mg/L<sup>20</sup>.

De aantoonbaarheidsgrens (Limit of Detection, LOD) is de cystatine C-concentratie waarbij een waargenomen testresultaat met 95% waarschijnlijkheid de LOB zal overschrijden. De LOD van het Genzyme Cystatin C-reagens op Abbott Aeroset is 0,05 mg/L<sup>20</sup>.

De bepaalbaarheidsgrens (Limit of Quantitation, LOQ) vertegenwoordigt de cystatine C-concentratie waarbij de CV  $\leq$  10% is. De gepoolde standaarddeviatie van het lage eind is 0,02mg/L, om die reden is de LOQ 0,20mg/L.

Genzyme Cystatin C

### Specificiteit

De volgende stoffen hadden, bij de getoonde concentraties, geen effect op de prestatie van het Genzyme Cystatin C-assay in serumpools met cystatine C:

#### Substantie

#### Geteste concentratie

Geconjugeerd bilirubine	50 mg/dL
Ongeconjugeerd bilirubine	20 mg/dL
Hemoglobine	900 mg/dL
Triglyceride	940 mg/dL
Acetaminofen (paracetamol)	1324 $\mu$ mol/l
Acetylsalicylzuur	3,26 mmol/l
Amoxicilline	206 $\mu$ mol/l
Ampicilline	152 $\mu$ mol/l
Atenolol	37,6 $\mu$ mol/l
Azathioprine	10,8 $\mu$ mol/l
Cafeïne	308 $\mu$ mol/l
Captopril	23 $\mu$ mol/l
Chloorfeniramine maleaat	0,8 mg/dL
Chloorpropamide	2,7 mmol/l
Cimetidine	79,2 $\mu$ mol/l
Cyclosporine A	12 $\mu$ mol/l
Digoxine	7,8 nmol/L
Doxycyclinehydraat	67,5 $\mu$ mol/l
Erythromycine	81,6 $\mu$ mol/l
Furosemide	181 $\mu$ mol/l
Glyburide	3,89 $\mu$ mol/l
Ibuprofen	2425 $\mu$ mol/l
Indomethacine	100 $\mu$ mol/l
Loratidine	0,78 $\mu$ mol/l
Losartan	16,6 mg/dL
Lovastatin	1,6 mg/dL
Metformin	310 $\mu$ mol/l
Methotrexaat	2 mmol/L
Methyldopa	71 $\mu$ mol/l
Metoprololtartraat	18,7 $\mu$ mol/l
Metronidazol	701 $\mu$ mol/l
Nicotinezuur	2 mg/dL
Nitrofurantoïne	16,8 $\mu$ mol/l
Omeprazol	17,4 $\mu$ mol/l
Fenytoïne	198 $\mu$ mol/l
Prednison	0,84 $\mu$ mol/l
Promethazine hydrochloride	4,22 $\mu$ mol/l
Propranolol hydrochloride	7,71 $\mu$ mol/l
Quinidine	37 $\mu$ mol/l
Salicylzuur	4,34 mmol/l
Simvastatin	0,8 mg/dL
Sirolimus	75 ng/mL
Sulfamethoxazol	1,58 mmol/l
Tacrolimus	50 nmol/L
Theofylline	222 $\mu$ mol/l
Tolbutamide	2,37 mmol/l
Trimethoprim	138 $\mu$ mol/l

Een "high dose hook"-effect werd niet waargenomen bij concentraties tot 25,0 mg/L cystatine C.

Reumatoïde factor werd getest tot 800 IU/mL en had geen invloed op de prestatie.

**Lineariteit**

Met CLSI EP6<sup>21</sup> was de Genzyme Cystatin C-methode lineair van 0,2 tot 8,0 mg/L. De monsters waren gecombineerde mengsels van laag en hoog serum. Het hoog serum werd verkregen door een pool aan te vullen met gezuiverd cystatine C.

Monsters met cystatine C-concentraties boven de 8,0mg/L kunnen verdund worden met een ratio van 1:2 met een fysiologische zoutoplossing. Vermenigvuldig het resultaat met de verdunningsfactor om de cystatine C-concentratie in het monster te verkrijgen.

Geproduceerd door:

**Noord- en Zuid-Amerika**

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
VS  
Telefoon: 800-332-1042  
Fax: 800-762-6311

E-mail: [usdiagcustomerservice@genzyme.com](mailto:usdiagcustomerservice@genzyme.com)

**Internationaal**

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, VK

E-mail: [ukdiagcustomerservice@genzyme.com](mailto:ukdiagcustomerservice@genzyme.com)

80-7138-00-00

8/08

[www.genzymediagnosics.com](http://www.genzymediagnosics.com)

Aeroset<sup>®</sup> is een geregistreerd handelsmerk van Abbott Diagnostics.

# SV

## Genzyme Cystatin C Reagent

### AVSEDD ANVÄNDNING

För kvantitativ mätning av Cystatin C-koncentrationen i humant serum, hepariniserad plasma, eller EDTA-plasma. Cystatin C-mätningar används som hjälpmedel för diagnostisering och behandling av njursjukdom.

### SAMMANFATTNING

Cystatin C är ett icke-glykosylerat basalt 13 kDa-protein som ingår i cystatinsuperfamiljen med cysteinproteinasinhibitorer<sup>1-4</sup>. Det produceras av de flesta celler med kärnor på ett konsekvent sätt, och till skillnad mot kreatinin påverkas dess produktionstakt inte av sådana faktorer som muskelmassa eller näringstillförsel<sup>5</sup>. Till följd av den låga molekylvikten filtreras det fritt av det friska glomerulus och varken utsöndras eller tas upp av cellerna kring nefronen. Tillsammans med den stabila produktionstakten innebär detta att dess serumkoncentration starkt förknippas till den glomerulära filtrationen (GFR). Dessutom är dess respons på förändrad GFR kraftigare än responsen hos kreatinin<sup>6-7</sup>. Cystatin C betraktas därför som en användbar endogen markör för detektering av lätt njurfunktionsnedsättning<sup>6-7</sup>.

### PRINCIP

Genzymes Cystatin C-reagens baseras på principen för sol-partikelimmunanalys<sup>8-10</sup>. Det innehåller kolloidala guldpartiklar överdragna med anti-cystatin C-specifika polyklonala antikroppar. Reaktionen mellan partiklarna och eventuellt Cystatin C i provet resulterar i att agglutiner bildas och i en därmed sammanhängande förändring av absorbanssignalen. Förändringen av absorbanssignalen är proportionell mot mängden Cystatin C i provet. Cystatin C-koncentrationen i provet bestäms genom en jämförelse med en standardkurva.

### REAGENSER

#### Sammansättning

Komponent	Ingredienser	Koncentration
Reagens 1	Buffertlösning Natriumazid	pH 6,7 < 0,1 %
Reagens 2	Kolloidalt guld överdraget med polyklonala kaninantikroppar. Natriumazid	< 0,1 %

#### Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för in vitro-diagnostik.
- Använd inte reagenserna efter det utgångsdatum som anges på etiketten.
- Varning:** Alla prover som används i testet ska betraktas som potentiellt infektiösa. Följ de universella försiktighetsåtgärder som tillämpas vid

er institution vid hantering och kassering av material under och efter testningen<sup>11</sup>.

- Reagenserna måste användas med Genzyme Cystatin C-kalibratoren.
- Försiktighet:** Undvik att frysa reagenserna
- Försiktighet:** Reagenserna 1 och 2 innehåller < 0,1 % natriumazid som antimikrobiell agens. Natriumazid kan reagera med bly- och kopparrör och bilda potentiellt explosiva metallazidansamlingar. Spola med mycket stora mängder vatten vid kassering av materialet.

#### Reagenspreparering

Reagens 1: Vätska. Blanda beståndsdelarna försiktigt före användning.

Reagens 2: Vätska. Blanda omsorgsfullt genom att vända flaskan upp och ned minst 20 gånger, tills de kolloidala guldpartiklarna bildar en homogen suspension. Vänd upp och ned dagligen.

#### Förvaring och stabilitet

Oöppnad reagens är stabil fram till det sista användningsdatum som anges på etiketten, vid förvaring vid en temperatur på 2-8 °C.

Efter att ha öppnats är reagensen stabil i upp till en månad vid en temperatur på 2-8 °C.

FÅR EJ FRYSAS.

#### Indikationer på försämring

Förekomst av grumlighet eller mikrobiell tillväxt kan indikera försämring.

Oförmåga att återskapa kontrollvärden.

### INSAMLING AV PROV OCH BEREDNING

Serum, EDTA-plasma eller litiumhepariniserad plasma utgör de provtyper som vi rekommenderar. Använd standardmetoder för provtagning och provberedning<sup>12</sup>.

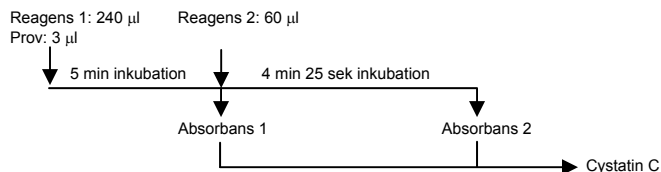
Om serum- eller plasmaprover inte analyseras omedelbart kan de förvaras i 19 dagar vid en temperatur på 2-8 °C, eller i fyra dagar vid en temperatur på 20-25 °C. Frys provet (-20 °C) vid längre förvaringsperioder.

Prover kan frysas och tinas två gånger.

### PROCEDUR

#### Analys

Nedan redovisas ett allmänt exempel på analysmetoden för Genzymes Cystatin C för en automatiserad analysator. Alla analysator tillämpningar ska valideras.



Kontakta Genzyme Diagnostics Technical Marketing på telefon +1 800 332 1042 för hjälp med tillämpningar på automatiserade analyser i USA. Utanför USA – kontakta den lokala distributören.

### Medföljande material

Genzymes Cystatin C-reagenser 1 och 2 krävs för mätning av Cystatin C.

Beskrivning	Konfigurering	Katalognummer
Genzyme Cystatin C-reagens	R1 2 x 20 ml	80-7136-00
	R2 2 x 5 ml	
Genzyme Cystatin C-reagens	R1 2 x 48 ml	80-7143-00
	R2 2 x 12 ml	

### Material som behövs men som inte ingår:

Beskrivning	Konfigurering	Katalognummer
Genzyme Cystatin C Kalibrator	6 nivåer x flaskor på 1,5 ml	80-7149-00

- Kvalitetskontrollmaterial.
- Analysator med kapacitet för dubbelreagenskemi.

### Kalibrering

Använd endast Genzyme Cystatin C-kalibratort för att kalibrera Genzyme Cystatin C-analysen. Kalibreringskurvan är stabil i minst 14 dagar vid daglig inversion av reagens 2.

Se bruksanvisningen för instrumentet för analysatorspecifika kalibreringsrutiner och för vägledning för att fastställa kalibreringsfrekvensen.

### Kvalitetskontroll

Övervaka testresultatens tillförlitlighet rutinmässigt med kvalitetskontrollmaterial eller serumpooler som skäligen motsvarar prestanda med patientprover. Använd kontroller eller serumpooler för att övervaka att reagenserna fungerar som de ska och kontrollera att rätt rutiner tillämpas. Laboratoriet ska fastställa ett godtagbart intervall för varje kontrollmaterialparti. Tillämpa normala felsökningsrutiner om kontrollvärdena inte ligger inom det förväntade intervallet. Kontakta Genzyme Technical Marketing på telefon +1 800 332 1042 för hjälp i USA. Kontakta den lokala distributören i andra länder.

Genomför kvalitetskontroller i enlighet med lokala, regionala och/eller statliga föreskrifter och auktoriseringskrav.

## RESULTAT

### Begränsningar/interfererande substanser

Samtliga interferensstudier genomfördes i enlighet med CLSI EP7<sup>13</sup>.

Se Youngs<sup>14</sup> dokumentation för en granskning av läkemedels inverkan på kliniska laboratorietester.

Heterofila antikroppar: Patienter som rutinmässigt exponeras för djur eller animaliska serumprodukter kan råka ut för denna störning, med onormala värden som följd<sup>15</sup>.

### Förväntade värden

Prover från 196 synbarligen friska personer (101 män och 95 kvinnor) i åldrarna 18-79 testades med Genzyme Cystatin C-analysen med användning av CLSI C28<sup>16</sup>. Resultaten beräknades icke-parametriskt och låg inom intervallet 0,61-1,17 mg/l. Detta referensintervall överensstämmer med värdena för Cystatin C<sup>17</sup> i litteraturen.

Varje laboratorium ska avpassa referensintervallet utifrån den aktuella patientpopulationen.

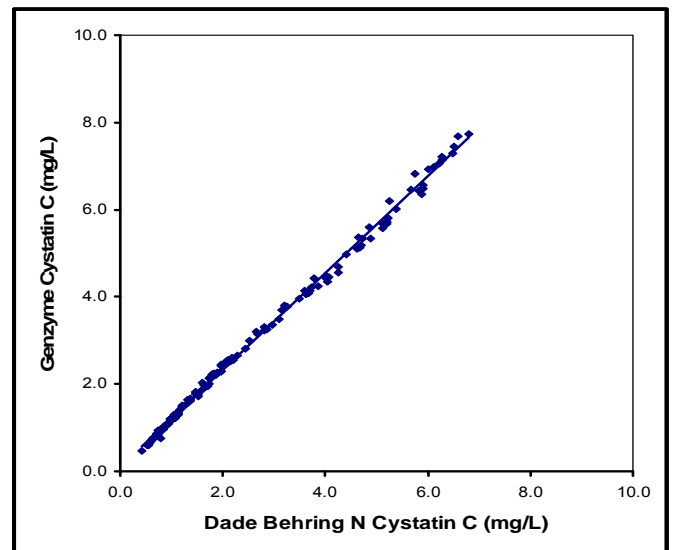
## SPECIFIKA PRESTANDAEGENSKAPER

### Noggrannhet

Jämförande prestandastudier genomfördes med Genzyme Cystatin C på Abbott Aeroset<sup>®</sup> klinisk analysator med användning av Dade Behring N Cystatin C-metoden. 148 serumprover med Cystatin C-koncentrationer på mellan 0,48 och 7,73 mg/l testades. Protokoll följde rekommendationerna i CLSI EP9<sup>18</sup>.

Regressionsanalysen redovisas nedan:

Genzyme Cystatin C kontra Dade Behring N Cystatin C (n = 148)	
Lutning	1,11
Avskärning (mg/l)	0,099
Korrelationskoefficient ( $r^2$ )	0,997



## Precision

Precisionen för reagens Genzyme Cystatin C bestämdes med tre nivåer fryst, sammanslaget humant serum enligt CLSI EP5<sup>19</sup> genom att köra duplikata prover, två gånger om dagen i 20 dagar med Abbott Aeroset-analysatorn.

### Precision inom körningar

Serumpool	Medel- återställning (mg/l)	Standard- avvikelse (mg/l)	CV
Nivå 1	0,72	0,01	1,7 %
Nivå 2	2,79	0,02	0,7 %
Nivå 3	5,06	0,08	1,5 %

### Total precision

Serumpool	Medel- återställning (mg/l)	Standard- avvikelse (mg/l)	CV
Nivå 1	0,72	0,02	2,3 %
Nivå 2	2,79	0,04	1,3 %
Nivå 3	5,06	0,12	2,4 %

## Analyskänslighet

LOB är det högsta värde som med 95 % sannolikhet erhålls för ett prov som inte innehåller analyt. LOB-värdet för Genzyme Cystatin C-reagenset på Abbott Aeroset är 0,02 mg/l<sup>20</sup>.

LOD-värdet är den Cystatin C-koncentration vid vilken ett observerat testresultat med 95 % sannolikhet överskrider LOB-värdet. LOD-värdet för Genzyme Cystatin C-reagenset på Abbott Aeroset är 0,05 mg/l<sup>20</sup>.

LOQ-värdet utgör den Cystatin C-koncentration vid vilken CV ligger vid  $\leq 10$  %. Den sammanslagna standardavvikelsen för den låga änden är 0,02 mg/l, varför LOQ-värdet blir 0,20 mg/l.

## Specificitet

Följande ämnen påverkade inte prestanda för Genzyme Cystatin C-analysen i serumpooler med Cystatin C vid de angivna koncentrationerna:

<u>Ämne</u>	<u>Testad koncentration</u>
Konjugerat bilirubin	50 mg/dl
Okonjugerat bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	900 mg/dl
Triglycerid	940 mg/dl
Acetaminofen (paracetamol)	1 324 µmol/l
Acetylsalicylsyra	3,26 mmol/l
Amoxicillin	206 µmol/l
Ampicillin	152 µmol/l
Atenolol	37,6 µmol/l
Azatioprin	10,8 µmol/l
Koffein	308 µmol/l
Kaptopril	23 µmol/l
Klorfeniraminmaleat	0,8 mg/dl
Klorpropamid	2,7 mmol/l
Cimetidin	79,2 µmol/l
Cyklosporin A	12 µmol/l
Digoxin	7,8 nmol/l

Doxycyklinhyklat	67,5 µmol/l
Erytromycin	81,6 µmol/l
Furosemid	181 µmol/l
Glyburid	3,89 µmol/l
Ibuprofen	2 425 µmol/l
Indometacin	100 µmol/l
Loratidin	0,78 µmol/l
Losartan	16,6 mg/dl
Lovastatin	1,6 mg/dl
Metformin	310 µmol/l
Metotrexat	2 mmol/l
Metyl-DOPA	71 µmol/l
Metoprololtartrat	18,7 µmol/l
Metronidazol	701 µmol/l
Nikotinsyra	2 mg/dl
Nitrofurantoin	16,8 µmol/l
Omeprazol	17,4 µmol/l
Fenytoin	198 µmol/l
Prednison	0,84 µmol/l
Prometazinhydroklorid	4,22 µmol/l
Propranololhydroklorid	7,71 µmol/l
Kinidin	37 µmol/l
Salicylsyra	4,34 mmol/l
Simvastatin	0,8 mg/dl
Sirolimus	75 ng/ml
Sulfametoxazol	1,58 mmol/l
Takrolimus	50 nmol/l
Teofyllin	222 µmol/l
Tolbutamid	2,37 mmol/l
Trimetoprim	138 µmol/l

Ingen högdoshooeffekt kunde observeras vid koncentrationer på upp till 25,0 mg/l Cystatin C.

Reumatoidfaktorn testades till 800 IU/ml och påverkade inte prestanda.

## Linearitet

Med användning av CLSI EP6<sup>21</sup> var Genzyme Cystatin C-metoden linjär från 0,2 till 8,0 mg/l. Proverna utgjorde blandningar av lågt och högt serum. Det höga serumet bereddades genom komplettering av en pol med renat Cystatin C.

Prov med Cystatin C-koncentrationer över 8,0 mg/l kan spädas i förhållandet 1:2 med fysiologisk saltlösning. Multiplicera resultatet med spädningsfaktorn för att få fram provets Cystatin C-koncentration.

Tillverkad av:



**Amerika**

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
USA

Telefon: 800-332-1042

Fax: 800-762-6311

E-post: usdiagcustomerservice  
@genzyme.com

**Internationellt**

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, England

E-post: ukdiagcustomerservice  
@genzyme.com

80-7138-00-00

8/08

[www.genzymediagnosics.com](http://www.genzymediagnosics.com)

Aeroset® är ett inregistrerat varumärke som tillhör Abbott  
Diagnostics.

# DA

## Genzyme Cystatin C Reagent

### ANVENDELSE

Til kvantitativ måling af cystatin C-koncentration i humant serum, hepariniseret plasma eller EDTA-plasma. Cystatin C-målinger anvendes som en hjælp ved diagnosticering og behandling af nyresygdomme.

### RESUMÉ

Cystatin C er et uglycosyleret 13 kDa basisk protein, der tilhører cystatin-overfamilien af cysteinproteinasehæmmere<sup>1-4</sup>. Det produceres konsistent af de fleste kernebærende celler, og i modsætning til kreatinin påvirkes produktionen ikke af faktorer såsom muskelmasse eller ernæring<sup>5</sup>. På grund af proteinets lave molekylvægt filtreres det frit af det raske glomerulus, og det udskilles eller optages ikke af cellerne i nefron. Sammen med den stabile produktion betyder dette, at dets serumkoncentration i høj grad er forbundet med den glomerulære filtreringsrate (GFR). Derudover er responsen på en ændring i GRF mere markant end kreatinins respons<sup>6-7</sup>. Derfor anses cystatin C for at være en nyttig, endogen markør for detektering af mild nedsat nyrefunktion<sup>6-7</sup>.

### PRINCIP

Genzyme Cystatin C-reagenset er baseret på immunanalyseprincippet med opløste partikler<sup>8-10</sup>. Det indeholder kolloide guldpartikler, der er belagt med anti-cystatin C-specifikke, polyklonale antistoffer. Reaktionen mellem partiklerne og eventuelt cystatin C i prøven medfører dannelse af agglutiner og en associeret ændring i absorptionsniveauet. Ændringen i absorptionsniveauet er proportional med mængden af cystatin C i prøven. Cystatin C-koncentrationen i prøven fastlægges ved sammenligning med en standardkurve.

### REAGENSER

#### Sammensætning

Komponent	Ingredienser	Koncentration
Reagens 1	Bufferopløsning Natriumazid	pH 6,7 <0,1 %
Reagens 2	Kolloid guldbelagt med polyklonale kaninantistoffer. Natriumazid	<0,1 %

#### Forholdsregler og advarsler

1. Kun til in vitro-diagnostisk brug.
2. Reagenserne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketten.
3. **Advarsel:** Alle prøver, der anvendes i testen, skal betragtes som potentielt smittefarlige. De generelle forholdsregler, der gælder for din institution, skal overholdes ved håndtering og bortskaffelse af materialer under og efter testen<sup>11</sup>.

4. Reagenserne skal anvendes sammen med Genzyme Cystatin C-kalibratoren.
5. **Forsigtig:** Reagenserne må ikke fryses.
6. **Forsigtig:** Reagens 1 og 2 indeholder <0,1 % natriumazid som et antimikrobielt stof. Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og danne en potentielt eksplosiv ophobning af metalazid. Skyl med rigelige vandmængder ved bortskaffelse af materialet.

#### Klargøring af reagens

Reagens 1: Væske. Bland indholdet grundigt inden brug.  
Reagens 2: Væske. Bland grundigt ved at vende flasken op og ned mindst 20 gange, indtil de kolloide guldpartikler er blevet til en homogen opløsning. Vend flasken dagligt.

#### Opbevaring og stabilitet

Uåbnet reagens er stabilt indtil udløbsdatoen, der fremgår af etiketten, når det opbevares ved 2 – 8 °C. Efter åbning er reagenset stabilt i maks. en måned ved 2 – 8 °C.

MÅ IKKE NEDFRYSES.

#### Tegn på nedbrydning

Uklarhed eller mikrobiel vækst kan være et tegn på nedbrydning.  
Manglende evne til at reproducere kontrolværdier.

### PRØVETAGNING OG KLARGØRING

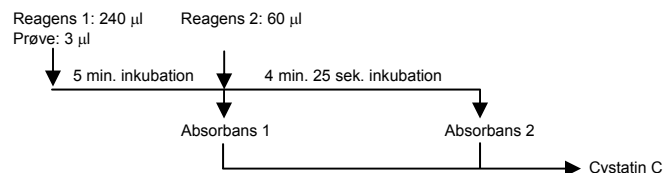
Serum, EDTA-plasma eller lithiumhepariniseret plasma anbefales som prøvetyper. Anvend standardprøvetagnings- og -klargøringsmetoder<sup>12</sup>.

Hvis serum- eller plasmaprøver ikke straks analyseres, kan de opbevares ved 2 - 8 °C i 19 dage eller ved 20 - 25 °C i 4 dage. Hvis prøven skal opbevares i længere tid, bør den fryses (-20 °C). Prøverne må fryses og optøs to gange.

### PROCEDURE

#### Analyse

Nedenfor er vist et generelt eksempel på Genzyme Cystatin C-analyseproceduren på en automatiseret analysator. Al anvendelse af analysatorer skal valideres.



Hvis du har brug for hjælp til anvendelse på automatiserede analysatorer i USA, bedes du kontakte Genzyme Diagnostics Technical Marketing på (800) 332-1042. Kontakt venligst den lokale forhandler uden for USA.

## Leverede materialer

Genzymes Cystatin C-reagens 1 og 2 er nødvendige til måling af cystatin C.

Beskrivelse	Konfiguration	Katalognummer
Genzyme Cystatin C-reagens	R1 2 x 20 ml R2 2 x 5 ml	80-7136-00
Genzyme Cystatin C-reagens	R1 2 x 48 ml R2 2 x 12 ml	80-7143-00

## Nødvendige men ikke vedlagte materialer:

Beskrivelse	Konfiguration	Katalognummer
Genzyme Cystatin C kalibrator	6 niveauer x 1,5 ml hætteglas	80-7149-00

- Kvalitetskontrolmaterialer.
- En analysator, der kan udføre analyser med to reagenser.

## Kalibrering

Anvend udelukkende Genzyme Cystatin C-kalibratoren til kalibrering af Genzyme Cystatin C-analysen. Kalibreringskurven er stabil i mindst 14 dage ved daglig blanding af reagens 2.

Der henvises til brugervejledningen til analysatoren vedrørende specifikke kalibreringsprocedurer og vejledning til fastlæggelse af kalibreringshyppighed.

## Kvalitetskontrol

Testresultaternes pålidelighed bør overvåges rutinemæssigt med kvalitetskontrolmaterialer eller serumpuljer, der på rimelig vis repræsenterer ydelsen med patientprøver. Kontroller eller serumpuljer skal anvendes til at overvåge, om reagenserne fungerer korrekt, og om de korrekte procedurer følges. Et acceptabelt område for hvert parti kontrolmateriale skal oprettes af laboratoriet. Hvis kontrolværdierne ikke ligger inden for det forventede område, skal de normale fejlfindingsprocedurer følges. Hvis du har brug for hjælp i USA, bedes du kontakte Genzyme Technical Marketing på (800) 332-1042. Kontakt venligst den lokale forhandler uden for USA.

Kvalitetskontrollen skal oprettes i overensstemmelse med lokale og nationale bestemmelser eller krav vedr. akkreditering.

## RESULTATER

### Begrænsninger/interfererende stoffer

Alle interferensforsøg blev udført i henhold til CLSI EP7<sup>13</sup>.

Afhandlingen fra Young<sup>14</sup> indeholder en evaluering af medikamenters indvirkning på kliniske laboratorieanalyser.

Heterofile antistoffer: Patienter, der ofte er i kontakt med dyr eller serumprodukter fra dyr, kan være udsatte for denne interferens, og unormale værdier kan observeres<sup>15</sup>.

### Forventede værdier

Prøver fra 196 tilsyneladende raske personer (101 mænd og 95 kvinder) i alderen 18-79 år blev testet med Genzyme Cystatin C-analysen med anvendelse af CLSI C28<sup>16</sup>. Resultaterne, der blev beregnet ikke-parametrisk, lå i intervallet 0,61-1,17 mg/l. Dette referenceinterval er i overensstemmelse med de dokumenterede værdier for cystatin C<sup>17</sup>.

Hvert enkelt laboratorium skal bekræfte referenceintervallet for den patientpopulation, der arbejdes med.

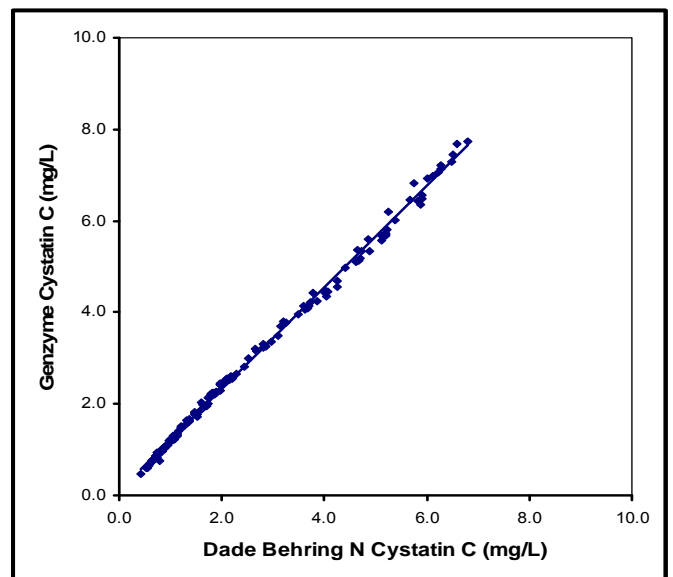
## SPECIFIKKE YDELSESKARAKTERISTIKA

### Nøjagtighed

Der er udført sammenlignende ydelsesforsøg med Genzyme Cystatin C på den kliniske analysator Abbott Aeroset<sup>®</sup> og med Dade Behring N Cystatin C-metoden. 148 serumprøver med cystatin C-koncentrationer mellem 0,48 og 7,73 mg/l blev analyseret. Protokollen fulgte anbefalingerne i CLSI EP9<sup>18</sup>.

Regressionsanalysen er vist her:

Genzyme Cystatin C vs. Dade Behring N Cystatin C (n = 148)	
Hældning	1,11
Intercept (mg/l)	0,099
Korrelationskoefficient ( $r^2$ )	0,997



### Præcision

Præcisionen ved Genzyme Cystatin C-reagenset blev fastlagt ved anvendelse af 3 niveauer af frosset, poollet humant serum, idet CLSI EP5<sup>19</sup> blev fulgt ved at køre prøverne to gange om dagen i 20 dage på Abbott Aeroset-analysatoren.

## Præcision inden for kørsel

Serumpulje	Gennemsnitlig genfinding (mg/l)	Standardafvigelse (mg/dl)	CV
Niveau 1	0,72	0,01	1,7 %
Niveau 2	2,79	0,02	0,7 %
Niveau 3	5,06	0,08	1,5 %

## Samlet præcision

Serumpulje	Gennemsnitlig genfinding (mg/l)	Standardafvigelse (mg/dl)	CV
Niveau 1	0,72	0,02	2,3 %
Niveau 2	2,79	0,04	1,3 %
Niveau 3	5,06	0,12	2,4 %

## Analysens følsomhed

Blindværdigrænsen (Limit of the Blank = LOB) er den højeste værdi 95 %, der forventes observeret med en prøve, der ikke indeholder analyt. LOB for Genzyme Cystatin C-reagens på Abbott Aeroset er 0,02 mg/l<sup>20</sup>.

Detektionsgrænsen (Limit of Detection = LOD) er den cystatin C-koncentration, hvorved et observeret analyseresultat på 95 % sandsynligvis vil overstige LOB. LOD for Genzyme Cystatin C-reagens på Abbott Aeroset er 0,05 mg/l<sup>20</sup>.

Kvantifikationsgrænsen (Limit of Quantitation = LOQ) repræsenterer cystatin C-koncentrationen, hvor CV er ≤ 10 %. Den sammenlagte standardafvigelse i den lave ende er 0,02 mg/l, hvorfor LOQ er 0,20 mg/l.

## Specificitet

Følgende stoffer påvirkede ikke Genzyme Cystatin C-analysens præstation i serumpuljer med cystatin C ved de viste koncentrationer:

Stof	Analyseret koncentration
Konjugeret bilirubin	50 mg/dl
Ukonjugeret bilirubin	20 mg/dl
Hæmoglobin	900 mg/dl
Triglycerid	940 mg/dl
Acetaminophen (paracetamol)	1324 µmol/l
Acetylsalicylsyre	3,26 mmol/l
Amoxicillin	206 µmol/l
Ampicillin	152 µmol/l
Atenolol	37,6 µmol/l
Azathioprin	10,8 µmol/l
Koffein	308 µmol/l
Captopril	23 µmol/l
Chlorpheniraminmaleat	0,8 mg/dl
Klorpropamid	2,7 mmol/l
Cimetidin	79,2 µmol/l
Cyclosporin A	12 µmol/l
Digoxin	7,8 nmol/l
Doxycyclinhyclat	67,5 µmol/l
Erythromycin	81,6 µmol/l
Furosemid	181 µmol/l
Glyburid	3,89 µmol/l
Ibuprofen	2425 µmol/l

Indomethacin	100 µmol/l
Loratidin	0,78 µmol/l
Losartan	16,6 mg/dl
Lovastatin	1,6 mg/dl
Metformin	310 µmol/l
Methotrexat	2 mmol/l
Metyl-DOPA	71 µmol/l
Metoprololtartrat	18,7 µmol/l
Metronidazol	701 µmol/l
Nikotinsyre	2 mg/dl
Nitrofurantoin	16,8 µmol/l
Omeprazol	17,4 µmol/l
Phenytoin	198 µmol/l
Prednison	0,84 µmol/l
Promethazinhydroklorid	4,22 µmol/l
Propranololhydroklorid	7,71 µmol/l
Quinidin	37 µmol/l
Salicylsyre	4,34 mmol/l
Simvastatin	0,8 mg/dl
Sirolimus	75 ng/ml
Sulfamethoxazol	1,58 mmol/l
Tacrolimus	50 nmol/l
Theofyllin	222 µmol/l
Tolbutamid	2,37 mmol/l
Trimethoprim	138 µmol/l

En High Dose Hook-effekt blev ikke observeret ved koncentrationer op til 25,0 mg/l cystatin C.

Reumafaktor blev testet til 800 IU/ml og påvirkede ikke ydelsen.

## Linearitet

Ved anvendelse af CLSI EP6<sup>21</sup> var Genzyme Cystatin C-metoden lineær fra 0,2 til 8,0 mg/l. Prøverne var blandinger af lavt og højt serum. Det høje serum blev klargjort ved at supplere en pulje med rensat cystatin C.

Prøver med cystatin C-koncentrationer over 8,0 mg/l kan fortyndes i forholdet 1:2 med fysiologisk saltvand. Gang resultatet med fortyndingsfaktoren for at opnå cystatin C-koncentrationen i prøven.

Fremstillet af:

**genzyme**  
Diagnostics

### Nord-/Sydamerika

Genzyme Corporation  
31 New York Ave  
Framingham, MA 01701-9322  
USA  
Tlf.: 800-332-1042  
Fax: 800-762-6311

### Internationalt

Genzyme Diagnostics  
50 Gibson Drive  
Kings Hill, West Malling  
KENT, ME19 4AF, UK

E-mail: ukdiagcustomerservice@genzyme.com

E-mail: usdiagcustomerservice@genzyme.com

80-7138-00-00

8/08

www.genzymediagnosics.com

Aeroset<sup>®</sup> er et registreret varemærke, der tilhører Abbott Diagnostics.

**References / Quellenangaben / Bibliographie /  
Riferimenti / Bibliografía / Referenties / Referenser /  
Litteraturhenvísninger:**

1. Grubb, A. Lotberg H. Human gamma – trace, a basic microprotein; amino acid sequence and presence in the adenohypophysis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79:3024-7.
2. Barrett AJ. Daviies ME, Grubb A. The place of human gamma-trace (Cystatin C) among the cysteine proteinase inhibitors. *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 120: 631-6
3. Barrett AJ. Fritz H, Grubb A et al. Nomenclature and classification of the proteins homologous with chicken Cystatin. *Biochem J* 1986; 236:312.
4. Grubb A Diagnostic value of analysis of Cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin Nephrol* 1192;38: S20-7
5. Abrahamson M, Olafsson, I, Palsdttier A, et:al. Structure and expression of the human Cystatin C gene. *Biochem J* 1990; 268: 287-94.
6. Newman DJ. Thakkar H. Edwards RG, et al., Serum Cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995; 47: 312-8.
7. Coll E, Botey A Alvarez L, et al Serum Cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 29-34.
8. Leavering JH, Thai PJ, Van der Waart M, Schuurs AH. A sol particle agglutination assay for human chorionic gonadotrophin. *J Immunol Methods* 1981;45: 183-94.
9. Wielaard F. Denissen A. Van der Veen L, Rutjes I. A sol-particle immunoassay for determination of anti-rubella antibodies; development and clinical validation. *J. Virol Methods* 1987;17: 149-58.
10. Tanaka M, Matsuo K, Enomoto M, Mizuno K. A sol particle homogeneous immunoassay for measuring serum Cystatin C *Clin Biochem* 2004; 37: 27-35.
11. Richardson JH and Barkley WE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, HHS Publication No. (CDC) 84-8395, Washington, DC: 1984.
12. Clinical and Laboratories Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline*. CLSI document H18-A Villanova, PA: 1990.
13. Clinical and Laboratories Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline*. CLSI document EP7-A2 Villanova, PA: 2005.
14. Young DS, *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 3<sup>rd</sup> ed. Washington, D.C.: AACC Press, 1990.
15. Boscato LM and Stuart MC, *Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassays*. *Clin Chem* 1988; 34: 27-33.
16. Clinical and Laboratories Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline*. CLSI document C28-A2, Villanova, PA:2000.
17. Mussap, M and Plebani, M. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 41(5-6):467-550, 2004.
18. Clinical and Laboratories Standards Institute. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples: Approved Guideline*. CLSI document EP9-A2. Villanova, PA:2002.
19. Clinical and Laboratories Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. CLSI document EP5-A2. Villanova, PA:2004.
20. Clinical and Laboratories Standards Institute. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI document EP17-A. Villanova, PA:2004.
21. Clinical and Laboratories Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP6-A. Villanova, PA:2003.