

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

C4

See shaded sections: Updated information from 2016-03 version.

Issue Date 2019-04-01

Complement C4

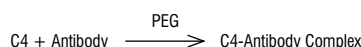
Intended Use: The C4 method for the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to quantitatively measure Complement C4 (C4) in human serum as an aid in the diagnosis of immunologic disorders associated with Complement C4 protein.

Summary: The complement system is an integral part of the nonspecific antigen immune defenses. It can be activated via two reaction pathways; the classical pathway, which is triggered primarily by cell-bound immune complexes, and the alternative pathway, which is activated primarily by foreign bodies such as microorganisms. The complement component C4 belongs to the classical pathway of complement activation. Complement activation is associated with consumption of components C3 and/or C4 so that a reduction in their concentrations is diagnostically useful.^{1,2,3,4,5}

Diminished serum concentrations of C4 are observed primarily in active systemic lupus erythematosus (SLE), in forms of membrane proliferative glomerulonephritis and in immune complex diseases (serum sickness). In the case of SLE the serum concentrations of the complement factors reflect the activity of the disease. Isolated diminished levels of C4 can occur in heredity angioneurotic oedema and in cases of cryoglobulinaemia. Complement component C4 reacts as an acute-phase protein and may therefore show elevated serum concentrations in patients with inflammatory diseases. Hereditary deficiency states of complement C4 have been reported.^{1,2,3,4,5}

C4 is a relatively fragile protein, especially in the presence of Ca⁺⁺. Activation of complement and splitting of C4 can occur at room temperature, or colder, in many samples with or without cryoglobulins.⁴

Principles of Procedure: The C4 method is a quantitative, turbidimetric assay using endpoint detection, based on the precipitation of C4 by its polyclonal antibody.³ C4 from serum reacts with its polyclonal antibody to form immune complexes. Addition of polyethylene glycol accelerates formation of these complexes. The resulting turbidity is measured by bichromatic end-point measurements at 340 and 700 nm. The increase in turbidity is proportional to the concentration of C4 in the sample and the results are reported in analyte units (mg/dL or g/L).



a. The antibody is manufactured by Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Germany.

Reagents

Wells ^b	Form	Ingredient	Concentration ^c	Source
1, 2, 3	Liquid	Polyethylene Glycol, Buffer, and stabilizers	60 mg/mL 60 mM	Rabbit
4, 5, 6	Liquid	Anti C4 Antibody and stabilizers	1.3 mg/mL ^d	

b. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

c. Nominal value in final reaction mixture.

d. Antibody titer varies from lot to lot.

Risk and Safety

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 4 days for wells 1 – 6

Specimen Collection and Handling: Serum can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.⁶ Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁷

Specimens should be free of particulate matter. To prevent the appearance of fibrin in serum samples, complete clot formation should take place before centrifugation.⁸ Visibly lipemic samples or frozen samples which are turbid after thawing must be clarified by centrifugation (10 minutes at approximately 15000 x g) prior to the assay.

Separated samples are stable for 8 hours at ambient temperatures, 2 days at 2 – 8 °C, or frozen at -20 °C for up to three weeks. Repeated freezing and thawing should be avoided.⁹ During prolonged storage the concentration of C4 decreases and the concentration of C4c increases. Therefore, complement protein results for stored samples need to be assessed against reference intervals determined under similar conditions.

Aged samples can be expected to give higher values than fresh samples.

Plasma samples are not recommended.

Procedure

Materials Provided

C4 Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF102

Materials Required But Not Provided

Special Protein Calibrator, Cat. No. DC51

Quality Control Materials

Test Steps

Sampling, reagent delivery, mixing, processing, and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

Test Conditions

Sample Size	3 µL
Reagent 1 Volume	105 µL
Reagent 2 Volume	50 µL
Temperature	37 °C
Wavelength	340 and 700 nm
Type of Measurement	Bichromatic endpoint

Calibration

Assay Range	5.0 – 140.0 mg/dL [0.050 – 1.400 g/L] ^e
Calibration Material	Special Protein Calibrator, Cat. No. DC51
Calibration Scheme	5 levels, n = 2
Units	mg/dL [g/L] (mg/dL x 0.01) = [g/L]
Typical Calibration Levels	0.0, 10.0, 40.0, 100.0, 180.0 mg/dL [0.000, 0.100, 0.400, 1.000, 1.800 g/L]
Calibration Frequency	Every 60 days for any one lot
A new calibration is required	- For each new lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, if indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ -3000.0 C ₁ 7500.0 C ₂ -0.50 C ₃ 5.0 C ₄ 0.50

e. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known C4 concentrations.

Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of C4 in mg/dL [g/L] using the calculation scheme illustrated in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 5.0 – 140.0 mg/dL [0.050 – 1.400 g/L]

This is the range of analyte values that can be directly measured on the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 140.0 mg/dL [1.400 g/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Make appropriate dilution with saline to obtain results within assay range. Enter dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution (AD): None

C4 results less than 5.0 mg/dL [0.050 g/L] should be reported as "less than 5.0 mg/dL [0.050 g/L]" instead of the numerical value.

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the user of specific malfunctions. Any report slip containing such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

C4 Concentration	SD
15.0 mg/dL [0.150 g/L]	>0.8 mg/dL [0.008 g/L]
40.0 mg/dL [0.400 g/L]	>2.0 mg/dL [0.020 g/L]

Interfering Substances

Lipemia (Intralipid®) of 600 mg/dL [6.78 mmol/L] and greater tripped a test report message; therefore the magnitude of the interference could not be determined.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Expected Values: 17.4 – 52.2 mg/dL [0.174 – 0.522 g/L]^f

This reference population applies to serum samples from 155 males and females, ages 18 – 61. This reference interval was calculated non-parametrically and represents the central 95% of the population.⁹ Each laboratory should establish its own reference interval for C4 as performed on the Dimension® system.

f. The values obtained from aged samples may be higher.

Specific Performance Characteristics^a

Precision^{a,i}

Material	Mean mg/dL [g/L]	Standard Deviation (% CV)	
		Within-run	Total
Bio-Rad Liquichek™ Immunology Control			
Level 1	15.8 [0.158]	0.46 [0.005] (2.9)	0.57 [0.006] (3.6)
Level 2	28.5 [0.285]	0.81 [0.008] (2.8)	1.24 [0.012] (4.3)
Level 3	39.4 [0.394]	0.40 [0.004] (1.0)	0.69 [0.007] (1.7)
Serum Pool	28.4 [0.284]	0.58 [0.006] (2.0)	0.96 [0.010] (3.4)

- g. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).
- h. Reproducibility testing was done in accordance with the CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999).
- i. Specimens at each level were analyzed in duplicate, once a day, for 20 days. The within-run and total standard deviations were calculated by the analysis of variance method.

Liquichek™ is a trademark of Bio-Rad Laboratories, Inc., Irvine, CA 92618.

Method Comparison

Regression Statistics^j

Comparative Method	Slope	Intercept mg/dL [g/L]	Correlation Coefficient	n
Beckman Array 360	1.02	0.37 [0.004]	0.936	125 ^k

- j. Model equation for Passing-Bablok regression statistics is: [Result of Dimension® system] = [Slope x comparable method result] + Intercept.
- k. The range of C4 values in the correlation study was 10.0 – 73.9 mg/dL [0.100 – 0.739 g/L].

Specificity

HIL Interference

The C4 method was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-P. Bias, defined as the difference between the control sample (does not contain interferent) and the test sample (contains the interferent), is shown in the table below. Bias exceeding 10% is considered "interference".

Substance Tested	Test Concentration SI Units	C4 Concentration mg/dL [g/L]	Bias ⁱ %
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL	20 [0.20]	<10
	[0.62 mmol/L] (monomer)		
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL	21 [0.21]	<10
	[1368 µmol/L]		
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dL	20 [0.20]	<10
	[2.26 mmol/L]		

- i. Analyte results should not be corrected based on this bias.

Non-Interfering Substances

The following substances at the concentrations indicated have no significant effect (less than 10%) on the C4 method when added to a serum pool containing 19.0 mg/dL [0.190 g/L] C4.

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 µmol/L
Albumin	6 g/dL	60 g/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Ascorbic Acid	3 mg/dL	170 µmol/L
Caffeine	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepine	12 mg/dL	508 µmol/L
Chloramphenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	67 µmol/L
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 µmol/L
Cholesterol Ester	500 mg/dL	12.9 mmol/L
Cimetidine	10 mg/dL	396 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextran 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxin	5 ng/mL	6.4 nmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
Ethanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemide	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparin (Sodium)	8 U/mL	8000 U/L
Hydralazine	1 µg/mL	6.2 µmol/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Lithium Chloride	3.5 mg/dL	5.07 mmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytin	10 mg/dL	396 µmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Procainamide	10 µg/mL	36.8 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Rheumatoid Factors	1040 IU/mL	1040 IU/mL
Salicylic Acid	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Theophylline	25 mg/dL	1388 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L

Recovery

Recovery of reference material CRM470/RPPHS¹⁰ ranged from 96 – 101%, with a mean recovery of 97%.

Analytical Sensitivity: ≤ 5 mg/dL [0.050 g/L]

The analytical sensitivity represents the low end of the assay range of C4.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

C4

Siehe schraffierte Abschnitte; Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2016-03.

Ausgabedatum 2019-04-01

Komplementprotein C4

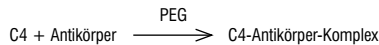
Verwendungszweck: Die C4-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® durchgeführt wird, ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung des Komplementproteins C4 (C4) im Humanserum und wird zur Unterstützung bei der Diagnose von Immunerkrankungen verwendet, in deren Zusammenhang das Komplementprotein C4 aktiviert wird.

Zusammenfassung: Das Komplementsystem gehört zur unspezifischen Immunabwehr mit Hilfe von Antigenen. Es kann über zwei Reaktionswege aktiviert werden; der klassische Weg, der primär durch zellgebundene Immunkomplexe ausgelöst wird, und der alternative Weg, der primär durch Fremdkörper wie zum Beispiel Mikroorganismen aktiviert wird. Das Komplementprotein C4 wird über den klassischen Weg aktiviert. Die Komplementaktivierung ist mit einem Verbrauch der Komponenten C3 und/oder C4 verbunden, eine Verringerung der Konzentration dieser beiden Komponenten ist daher für die Diagnose hilfreich.^{1,2,3,4,5}

Verringerte C4-Konzentrationen im Serum sind in erster Linie bei einem aktiven systemischen Lupus erythematosus (SLE) zu beobachten, hervorgerufen durch eine Membrano-proliferative Glomerulonephritis und Immunkomplexkrankheiten (Serumkrankheit). Bei einem SLE spiegeln die Konzentrationen der Komplementfaktoren im Serum die Aktivität der Erkrankung wider. Isolierte verringerte C4-Spiegel können bei einem hereditären angioneurotischen Ödem und bei Kryoglobulinämie auftreten. Die Komplementkomponente C4 reagiert als ein Akute-Phase-Protein und zeigt daher bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen u. U. erhöhte Serumkonzentrationen. Über hereditäre Mangelerkrankungen des Komplements C4 wurde berichtet.^{1,2,3,4,5}

C4 ist ein relativ fragiles Protein, insbesondere bei Vorhandensein von Ca⁺⁺. Die Aktivierung des Komplements und die Aufspaltung von C4 können bei Raumtemperatur oder niedrigeren Temperaturen erfolgen, in vielen Proben mit oder ohne Kryoglobuline.⁴

Grundlagen des Verfahrens: Die C4-Methode ist ein quantitativer, turbidimetrischer Test, bei dem das Endpunktverfahren zum Einsatz kommt und der auf der Präzipitation von C4 durch seine polyklonalen Antikörper beruht.⁴ C4 aus Serum reagiert mit seinen polyklonalen Antikörpern, um Immunkomplexe zu bilden. Durch die Zugabe von Polyethylenglykol wird die Bildung dieses Komplexes beschleunigt. Die dabei entstehende Trübung wird durch biochromatische Endpunktmessungen bei 340 und 700 nm bestimmt. Die Zunahme der Trübung ist proportional zur C4-Konzentration in der Probe, und die Ergebnisse werden in Analyteinheiten (mg/dl oder g/l) angegeben.



a. Der Antikörper wird von Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Deutschland, hergestellt.

Reagenzien

Zellen ^b	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^c	Ursprung
1, 2, 3	Flüssig	Polyethylenglykol, Puffer und Stabilisatoren	60 mg/ml 60 mM	
4, 5, 6	Flüssig	Anti-C4-Antikörper und Stabilisatoren	1.3 mg/ml ^d	Kaninchen

b. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

c. Nennwert in der fertigen Reaktionsmischung.

d. Der Antikörpertiter ist von Charge zu Charge unterschiedlich.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Kassettenzellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 4 Tage für Zellen 1 – 6

Probenentnahme und -handhabung: Das Serum kann mit empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden.⁶ Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmevorrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁷

Die Proben müssen partikelfrei sein. Um die Bildung von Fibrin in Serumproben zu vermeiden, sollte vor dem Zentrifugieren eine vollständige Gerinnung abgewartet werden.⁸ Sichtbar lipämische Proben oder gefrorene Proben, die nach dem Auftauen eine Trübung zeigen, müssen durch Zentrifugierung (10 Minuten bei ca. 15000 x g) vor dem Test geklärt werden.

Getrennte Proben sind 8 Stunden bei Raumtemperatur, 2 Tage bei 2 – 8 °C oder gefroren bis zu 3 Wochen bei -20 °C stabil. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben ist zu vermeiden.⁹ Bei einer längeren Aufbewahrung sinkt die C4-Konzentration und steigt die C4c-Konzentration. Daher sollten Komplementprotein-Ergebnisse für gelagerte Proben Referenzbereichen gegenübergestellt werden, die unter ähnlichen Bedingungen ermittelt wurden.

Bei älteren Proben werden höhere Werte als bei frischen Proben gemessen.

Plasmaproben werden nicht empfohlen.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

C4 Flex®-Reagenzkassette, Art.- Nr. DF102

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Spezialprotein-Kalibrator, Art.- Nr. DC51
Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme, Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

Testbedingungen

Probenmenge	3 µl
Volumen Reagenz 1	105 µl
Volumen Reagenz 2	50 µl
Temperatur	37 °C
Wellenlänge	340 und 700 nm
Messverfahren	Endpunkt, bichromatisch

Kalibration

Messbereich	5.0 – 140.0 mg/dl [0.050 – 1.400 g/l] ^e
Kalibrationsmaterial	Spezialprotein-Kalibrator, Art.- Nr. DC51
Kalibrierschema	5 Level, n = 2
Einheiten	mg/dl [g/l] (mg/dl x 0.01) = [g/l] 0.0, 10.0, 40.0, 100.0, 180.0 mg/dl [0.000, 0.100, 0.400, 1.000, 1.800 g/l]
Typische Kalibrator-Level	Alle 60 Tage mit derselben Charge
Kalibrationshäufigkeit	• Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten
Eine neue Kalibration ist erforderlich	• Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen
	• Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors
	• Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ -3000.0 C ₁ 7500.0 C ₂ -0.50 C ₃ 5.0 C ₄ 0.50

e. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrations-Level eines Qualitätskontroll(QK)-materials mit bekannten C4-Konzentrationen analysiert werden.

Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet die Konzentration von C4 in mg/dl [g/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 5.0 – 140.0 mg/dl [0.050 – 1.400 g/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Proben mit Ergebnissen von über 140.0 mg/dl [1.400 g/l] sollten verdünnt und erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung:

Stellen Sie eine geeignete Verdünnung mit Salzlösung her, um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung (AD):

Keine

C4-Werte unter 5.0 mg/dl [0.050 g/l] sollten nicht als numerischer Wert sondern als „unter 5.0 mg/dl [0.050 g/l]“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts macht das Bedienpersonal durch Fehlermeldungen auf bestimmte Fehlfunktionen aufmerksam. Alle Befundblätter, die derartige Fehlermeldungen enthalten, für Folgemaßnahmen aufbewahren. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei Fünffach-Bestimmung auf, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

C4-Konzentration	SA
15.0 mg/dl [0.150 g/l]	>0.8 mg/dl [0.008 g/l]
40.0 mg/dl [0.400 g/l]	>2.0 mg/dl [0.020 g/l]

Störsubstanzen

Lipämie (Intralipid®) mit einem Wert von 600 mg/dl [6.78 mmol/l] und höher löst eine Testberichtsmeldung aus; das Ausmaß der Interferenz kann daher nicht bestimmt werden.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Erwartete Werte: 17.4 – 52.2 mg/dl [0.174 – 0.522 g/l]^f

Diese Referenzpopulation wurde für Serumproben von 155 Männern und Frauen im Alter zwischen 18 – 61 angewandt. Dieser Referenzbereich wurde nichtparametrisch berechnet und stellt die mittleren 95 % der getesteten Population dar.^g Jedes Labor sollte für C4 mit dem Dimension®-System einen eigenen Referenzbereich definieren.

f. Werte, die aus älteren Proben ermittelt wurden, können höher sein.

Spezifische Leistungsdaten^h

Präzision^{h,i}

Material	Mittelwert mg/dl [g/l]	Standardabweichung (% VK)	
		In der Serie	Gesamt
Bio-Rad Liquichek™-Immunkontrolle			
Level 1	15.8 [0.158]	0.46 [0.005] (2.9)	0.57 [0.006] (3.6)
Level 2	28.5 [0.285]	0.81 [0.008] (2.8)	1.24 [0.012] (4.3)
Level 3	39.4 [0.394]	0.40 [0.004] (1.0)	0.69 [0.007] (1.7)
Serumpool	28.4 [0.284]	0.58 [0.006] (2.0)	0.96 [0.010] (3.4)

g. Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Geräts durchgeführt (siehe Dimension®-Bedienungshandbuch).

h. Die Reproduzierbarkeitstests wurden gemäß der CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999) durchgeführt.

i. Proben jedes Konzentrations-Niveaus wurden an 20 Tagen einmal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Standardabweichung in der Serie und die Gesamt-Standardabweichung wurden mithilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

Liquichek™ ist ein Warenzeichen von Bio-Rad Laboratories, Inc., Irvine CA 92618, USA.

Methodenvergleich

Regressionsstatistikⁱ

Vergleichsmethode	Steigung	Achsabschnitt mg/dl [g/l]	Korrelationskoeffizient	n
Beckman Array 360	1.02	0.37 [0.004]	0.936	125 ^k

j. Die Modellgleichung für die Passing-Bablok-Regressionsstatistik lautet: [Ergebnis für Dimension®-System] = [Steigung x Ergebnis Vergleichsmethode] + Achsabschnitt.

k. In der Korrelationsstudie lagen die C4-Werte zwischen 10.0 – 73.9 mg/dl [0.100 – 0.739 g/l].

Spezifität

HIL-Interferenz

Die C4-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-P auf mögliche Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie untersucht. Die Abweichung, die als Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) definiert ist, wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als „Interferenz“ bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration SI-Einheiten	C4-Konzentration mg/dl [g/l]	Abweichung ⁱ %
Hämoglobin (Hämolsat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (Monomer)	20 [0.20]	<10
Bilirubin (unkonjugiert)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	21 [0.21]	<10
Lipämie (Intralipid®)	200 mg/dl [2.26 mmol/l]	20 [0.20]	<10

i. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben in den genannten Konzentrationen keinen Einfluss (unter 10 %) auf die C4-Methode, wenn sie einem Serumpool mit 19.0 mg/dl [0.190 g/l] C4 hinzugefügt werden.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1323 µmol/l
Albumin	6 g/dl	60 g/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
Ascorbinsäure	3 mg/dl	170 µmol/l
Koffein	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepin	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphenicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazepoxid	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazin	5 mg/dl	157 µmol/l
Cholesterin Ester	500 mg/dl	12.9 mmol/l
Cimetidin	10 mg/dl	396 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxin	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Erythromycin	20 mg/dl	273 µmol/l
Ethanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemid	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicin	12 mg/dl	251 µmol/l
Heparin (Natrium)	8 U/ml	8000 U/l
Hydralazin	1 µg/ml	6.2 µmol/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocain	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithiumchlorid	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillin G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phenytol	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidon	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamid	10 µg/ml	36.8 µmol/l
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Rheumafaktoren	1040 IU/ml	1040 IU/ml
Salicylsäure	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Theophyllin	25 mg/dl	1388 µmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l

Wiederfindung

Wiederfindung von Referenzmaterial CRM470/RPPHS¹⁰ liegt zwischen 96 – 101 %, wobei die mittlere Wiederfindung bei 97 % liegt.

Analytische Sensitivität: ≤ 5 mg/dl [0.050 g/l]

Die analytische Sensitivität stellt den unteren Messbereich von C4 dar.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

C4

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2016-03.

Date d'édition 2019-04-01

Complément C4

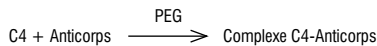
Utilisation : La méthode C4 pour le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure quantitative du complément C4 (C4) dans le sérum humain dans le cadre du diagnostic des troubles immunologiques associés à la protéine du complément C4.

Résumé : Le système du complément fait partie intégrante des défenses immunitaires non spécifiques contre les antigènes. Il peut être activé via deux voies réactives : la voie classique, déclenchée principalement par des complexes immunitaires liés à des cellules et la voie alternative, activée principalement par des corps étrangers tels que des micro-organismes. Le composant C4 du complément appartient à la voie classique d'activation du complément. L'activation du complément est associée à la consommation des composants C3 et/ou C4, la diminution de leurs concentrations étant donc utile sur le plan diagnostique.^{1,2,3,4,5}

On observe principalement une diminution des concentrations de C4 dans le sérum dans les lupus érythémateux disséminés (LED) actifs, dans les formes de glomérulonéphrites membrano-prolifératives et dans les pathologies à complexes immunes (maladies du sérum). Dans le cas du LED, les concentrations sériques des facteurs du complément reflètent l'activité de la pathologie. Il peut se produire une diminution isolée des niveaux de C4 en cas d'œdème angioneurotique héréditaire et de cryoglobulinémie. Le composant C4 du complément réagit en tant que protéine de phase aiguë et peut donc présenter des concentrations sériques élevées chez les patients souffrant de pathologies inflammatoires. L'existence d'un déficit héréditaire du complément C4 a été signalée.^{1,2,3,4,5}

C4 est une protéine relativement fragile, en particulier en présence de Ca⁺⁺. L'activation du complément et la dissociation de la C4 peuvent se produire à température ambiante ou plus froide dans de nombreux échantillons avec ou sans cryoglobulines.⁴

Principes de la méthode : La méthode C4 est un dosage quantitatif turbidimétrique utilisant une détection en point final, fondée sur la précipitation de la C4 par son anticorps polyclonal.³ La C4 présente dans le sérum réagit avec son anticorps polyclonal pour former des complexes immunes. L'ajout de polyéthylène glycol accélère la formation de ces complexes. On mesure la turbidité produite grâce à une technique bichromatique en point final à 340 et 700 nm. L'augmentation de la turbidité est proportionnelle à la concentration de C4 dans l'échantillon et les résultats sont signalés en unités d'analytes (mg/dl ou g/l).



a. L'anticorps est fabriqué par Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Allemagne.

Résultats

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b	Origine
1, 2, 3	Liquide	Polyéthylène glycol, Tampon et stabilisateurs	60 mg/ml 60 mM	
4, 5, 6	Liquide	Anticorps anti-C4 et stabilisateurs	1.3 mg/ml ^d	Lapin

b. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.

c. Valeur nominale dans le mélange réactionnel final.

d. Le titre de l'anticorps varie selon les lots.

Risque et sécurité

Les fiches de sécurité sont disponibles sur [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conserver entre 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits de cartouche fermés sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 4 jours pour les puits 1 à 6

Prélèvement et manipulation des échantillons : Le sérum peut être prélevé au moyen des procédures recommandées de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse.⁸ Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁷

Les échantillons doivent être dépourvus de particules. Afin d'éviter l'apparition de fibrine dans les échantillons de sérum, il doit se produire une coagulation totale avant centrifugation.⁸ Les échantillons visiblement lipémiques ou congelés qui sont troubles après décongélation doivent être clarifiés par centrifugation (10 minutes à environ 15000 x g) avant dosage.

Les échantillons séparés sont stables pendant 8 heures à température ambiante, 2 jours entre 2 et 8 °C ou jusqu'à trois semaines s'ils sont congelés à -20 °C. Éviter de congeler et de décongeler plusieurs fois les échantillons.⁹ En cas de conservation prolongée, la concentration de C4 diminue et celle de C4c augmente. Les résultats de la protéine du complément pour les échantillons conservés doivent donc être évalués selon des intervalles de référence déterminés dans des conditions similaires.

Les échantillons anciens peuvent produire des valeurs plus élevées que les échantillons frais.

Il n'est pas recommandé d'utiliser des échantillons de plasma.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs C4 Flex®, réf : DF102

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur de protéine spéciale, réf : DC51

Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage, la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Conditions du test

Volume d'échantillon	3 µl
Volume du réactif 1	105 µl
Volume du réactif 2	50 µl
Température	37 °C
Longueur d'onde	340 et 700 nm
Type de mesure	Bichromatique en point final

Étalonnage

Domaine de mesure	5.0 – 140.0 mg/dl [0.050 – 1.400 g/l] ^e
Matériel d'étalonnage	Calibrateur de protéine spéciale, réf : DC51
Schéma d'étalonnage	5 niveaux, n = 2
Unités	mg/dl [g/l] (mg/dl x 0.01) = [g/l]
Niveaux d'étalonnage types	0.0, 10.0, 40.0, 100.0, 180.0 mg/dl [0.000, 0.100, 0.400, 1.000, 1.800 g/l] Tous les 60 jours pour chaque lot
Fréquence d'étalonnage	• Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex®
Un nouvel étalonnage est requis	• Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité
	• Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire
	• Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ -3000.0 C ₁ 7500.0 C ₂ -0.50 C ₃ 5.0 C ₄ 0.50

e. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux d'un matériel de contrôle de qualité, aux concentrations connues de C4.

Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de C4 en mg/dl [g/l] grâce au schéma de calcul illustré dans le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 5.0 – 140.0 mg/dl [0.050 – 1.400 g/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de mesure.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 140.0 mg/dl [1.400 g/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle : Effectuer la dilution qui convient avec une solution saline afin d'obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique (DA) : Aucun

Des résultats C4 inférieurs à 5.0 mg/dl [0.050 g/l] doivent être signalés comme « inférieurs à 5.0 mg/dl [0.050 g/l] » et non pas sous forme de valeur numérique.

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des messages d'erreurs signalant à l'opérateur des dysfonctionnements particuliers. Tout message d'erreur renvoyé doit être conservé afin d'y donner suite de manière appropriée. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5 tests consécutifs :

Concentration C4	ET
15.0 mg/dl [0.150 g/l]	>0.8 mg/dl [0.008 g/l]
40.0 mg/dl [0.400 g/l]	>2.0 mg/dl [0.020 g/l]

Substances interférentes

Une lipémie (Intralipid®) à 600 mg/dl [6.78 mmol/l] et supérieure a déclenché un message de rapport de test ; l'amplitude de l'interférence n'a donc pas pu être déterminée.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Valeurs attendues : 17.4 – 52.2 mg/dl [0.174 – 0.522 g/l]¹

Cette population de référence s'applique aux échantillons de sérum prélevés sur 155 hommes et femmes âgés de 18 à 61 ans. Cet intervalle de référence a été calculé de façon non paramétrique et représente les 95 % centraux de la population.³ Chaque laboratoire doit définir son propre intervalle de référence pour la méthode C4, telle qu'elle sera exécutée sur le système Dimension®.

f. Les valeurs obtenues à partir d'échantillons anciens peuvent être plus élevées.

Caractéristiques spécifiques de performance²

Matériel	Précision³,⁴		Écart type (CV %)	
	Moyenne mg/dl [g/l]	Intra-séries	Total	
Contrôle immunologique Bio-Rad Liquechek™				
Niveau 1	15.8 [0.158]	0.46 [0.005] (2.9)	0.57 [0.006] (3.6)	
Niveau 2	28.5 [0.285]	0.81 [0.008] (2.8)	1.24 [0.012] (4.3)	
Niveau 3	39.4 [0.394]	0.40 [0.004] (1.0)	0.69 [0.007] (1.7)	
Pool de sérum	28.4 [0.284]	0.58 [0.006] (2.0)	0.96 [0.010] (3.4)	

- g. Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performance ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que préconisé pour le système (voir le guide de l'opérateur du système Dimension®).
- h. Les tests de reproductibilité ont été effectués conformément aux recommandations approuvées du CLSI/NCCLS pour l'évaluation de la précision des dispositifs de chimie clinique (EP5-A, fév. 1999).
- i. Les échantillons ont été analysés en double à chaque niveau, une fois par jour, pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et totaux ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

Liquechek™ est une marque commerciale de Bio-Rad Laboratories, Inc., Irvine CA 92618, USA.

Comparaison de méthode				
Méthode comparative	Statistiques de régression¹		Coefficient de corrélation	n
	Pente	Ordonnée à l'origine mg/dl [g/l]		
Beckman Array 360	1.02	0.37 [0.004]	0.936	125 ^k

j. L'équation employée pour calculer les statistiques de régression de Passing-Bablok est la suivante : [résultats du système Dimension®] = [pente x résultats de la méthode comparative] + ordonnée à l'origine.

k. Le domaine des valeurs de C4, dans l'étude de corrélation, était de 10.0 – 73.9 mg/dl [0.100 – 0.739 g/l].

Spécificité

Interférence HIL

Les interférences de la méthode C4 ont été évaluées sur l'hémolyse, l'ictère et la lipémie conformément au document EP7-P du CLSI/NCCLS. Le biais, défini comme la différence existant entre l'échantillon de contrôle (ne contenant pas de substance interférente) et l'échantillon test (contenant une substance interférente), est présenté dans le tableau ci-dessous. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une « interférence ».

Substance testée	Concentration du test Unités SI	Concentration C4 mg/dl [g/l]	Biais¹ %
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomère)	20 [0.20]	<10
Bilirubine (indirecte)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	21 [0.21]	<10
Lipémie (Intralipid®)	200 mg/dl [2.26 mmol/l]	20 [0.20]	<10

l. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'ont pas d'effet significatif (moins de 10 %) sur la méthode C4 aux concentrations indiquées lorsqu'on les ajoute à un pool de sérum contenant 19.0 mg/dl [0.190 g/l] de C4.

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1323 µmol/l
Albumine	6 g/dl	60 g/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Acide ascorbique	3 mg/dl	170 µmol/l
Caféine	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazépine	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphénicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazépoxide	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazine	5 mg/dl	157 µmol/l
Cholestérol Ester	500 mg/dl	12.9 mmol/l
Cimétidine	10 mg/dl	396 µmol/l
Créatinine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazépam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxine	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Érythromycine	20 mg/dl	273 µmol/l
Éthanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosémide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicine	12 mg/dl	251 µmol/l
Héparine (Sodium)	8 U/ml	8000 U/l
Hydralazine	1 µg/ml	6.2 µmol/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaïne	6 mg/dl	256 µmol/l
Chlorure de lithium	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 µmol/l
Pénicilline G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phénytoïne	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Procaïnamide	10 µg/ml	36.8 µmol/l
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Facteurs rhumatoïdes	1040 IU/ml	1040 IU/ml
Acide salicylique	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Théophylline	25 mg/dl	1388 µmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l

Récupération

Récupération du matériel de référence CRM470/RPPHS¹⁰ dans le domaine 96 – 101%, avec une récupération moyenne de 97%.

Sensibilité analytique : ≤5 mg/dl [0.050 g/l]

La sensibilité analytique représente la limite inférieure du domaine de mesure de la C4.

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

C4

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2016-03.

Data di edizione 2019-04-01

Complemento C4

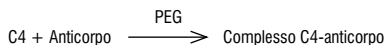
Uso previsto: Il metodo C4 per il sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla misurazione quantitativa del complemento C4 (C4) nel siero umano come supporto nella diagnosi delle malattie immunologiche associate alla proteina del complemento C4.

Riassunto: Il sistema del complemento è parte integrante delle difese immunitarie non specifiche contro gli antigeni. Può essere attivato attraverso due percorsi di reazione: il percorso classico, che viene attivato principalmente dai complessi immunitari legati alle cellule; e il percorso alternativo, che viene attivato principalmente da corpi estranei quali i microrganismi. Il complemento del componente C4 appartiene al percorso classico di attivazione del complemento. L'attivazione del complemento è associata al consumo di componenti C3 e/o C4, pertanto una riduzione delle rispettive concentrazioni risulta utile dal punto di vista diagnostico.^{1,2,3,4,5}

Concentrazioni ridotte nel siero di C4 vengono osservate principalmente nel lupus eritematoso sistemico (LES) attivo, nelle forme di glomerulonefrite membranoproliferativa e nelle malattie dei complessi immunitari ("malattie da siero"). Nel caso del LES, le concentrazioni di siero dei fattori del complemento riflettono l'attività della patologia. Livelli ridotti isolati di C4 possono verificarsi nell'edema angioneurotico ereditario e in casi di crioglobulinemia. Il componente C4 del complemento reagisce come una proteina in fase acuta e può quindi far registrare elevate concentrazioni nel siero nei pazienti affetti da malattie infiammatorie. Sono stati riferiti stati di deficienza ereditaria del complemento C4.^{1,2,3,4,5}

La C4 è una proteina relativamente fragile, specialmente in presenza di Ca⁺⁺. A temperatura ambiente o inferiore può verificarsi l'attivazione del complemento e la scissione della C4, in molti campioni con o senza crioglobuline.⁴

Principi del metodo: Il metodo C4 è un test turbidimetrico quantitativo che utilizza la rilevazione con punto finale, in base alla precipitazione della C4 per mezzo del suo anticorpo policlonale.³ La C4 del siero reagisce con il suo anticorpo policlonale per formare complessi immunitari. L'aggiunta di glicole polietilenico accelera la formazione di tali complessi. La torbidità che ne risulta viene misurata mediante misurazioni bicromatiche con punto finale a 340 e 700 nm. L'aumento della torbidità è proporzionale alla concentrazione di C4 nel campione e i risultati vengono referatati in unità per analita (mg/dl o g/l).



a. L'anticorpo è prodotto da Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Germania.

Reagenti

Pozzetti ^b	Forma	Componente	Concentrazione ^c	Origine
1, 2, 3	Liquida	Glicole polietilenico, Tamponi e stabilizzanti	60 mg/ml 60 mM	
4, 5, 6	Liquida	Anticorpo anti-C4 e stabilizzanti	1.3 mg/ml ^d	Coniglio

b. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.

c. Valore nominale nella miscela di reazione finale.

d. La titolazione dell'anticorpo varia da un lotto all'altro.

Rischio e sicurezza

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti delle cartucce sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 4 giorni per i pozzetti da 1 a 6

Raccolta e manipolazione dei campioni: Il siero può essere raccolto utilizzando le procedure consigliate per il prelievo dei campioni diagnostici di sangue mediante venopuntura.⁶

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁷

I campioni devono essere privi di materiale corpuscolato. Per evitare la presenza di fibrina nei campioni di siero, la formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.⁸ I campioni visibilmente lipemici o congelati che dopo lo scongelamento presentano torbidità devono essere chiarificati tramite centrifugazione (per 10 minuti a circa 15000 x g) prima dell'analisi.

I campioni separati sono stabili per 8 ore a temperatura ambiente, per 2 giorni a 2 – 8 °C, o fino a tre settimane se congelati a -20 °C. Evitare il congelamento e lo scongelamento ripetuti.⁹ Durante la conservazione prolungata la concentrazione di C4 diminuisce e aumenta la concentrazione di C4c. Pertanto, i risultati della proteina del complemento per i campioni conservati deve essere valutata rispetto agli intervalli di riferimento determinati in condizioni simili.

I campioni non più freschi possono dare valori superiori rispetto ai campioni freschi.

L'uso di campioni di plasma è sconsigliato.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente C4 Flex®, Num. cat. DF102

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore per proteine speciali, Num. cat. DC51

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento, l'erogazione del reagente, la miscelazione, l'analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

Condizioni del test

Volume di campione	3 µl
Volume di reagente 1	105 µl
Volume di reagente 2	50 µl
Temperatura	37 °C
Lunghezza d'onda	340 e 700 nm
Tipo di misurazione	bicromatica con punto finale

Calibrazione

Intervallo di misura	5.0 – 140.0 mg/dl [0.050 – 1.400 g/l] ^e
Materiale di calibrazione	Calibratore per proteine speciali, Num. cat. DC51
Schema di calibrazione	5 livelli, n = 2
Unità	mg/dl [g/l] (mg/dl x 0.01) = [g/l]
Livelli di calibrazione tipici	0.0, 10.0, 40.0, 100.0, 180.0 mg/dl [0.000, 0.100, 0.400, 1.000, 1.800 g/l]
Frequenza di calibrazione	Ogni 60 giorni per ciascun lotto
Occorre effettuare una nuova calibrazione	- Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex® - In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità - Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio - Quando richiesto in base alle normative in vigore
Coefficienti assegnati	C ₀ -3000.0 C ₁ 7500.0 C ₂ -0.50 C ₃ 5.0 C ₄ 0.50

e. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità (CQ) con concentrazioni note di C4.

Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la concentrazione di C4 in mg/dl [g/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 5.0 – 140.0 mg/dl [0.050 – 1.400 g/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento e che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 140.0 mg/dl [1.400 g/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Effettuare una diluizione appropriata con soluzione salina per ottenere risultati che rientrino nell'intervallo di misura. Inserire il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione (AD): Nessuno

Risultati della C4 inferiori a 5.0 mg/dl [0.050 g/l] devono essere referatati come "inferiore a 5.0 mg/dl [0.050 g/l]" anziché con il valore numerico.

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento include messaggi di errore che avvertono l'utente della presenza di guasti specifici. Tutti i fogli di referto che contengono tali messaggi di errore devono essere conservati per il follow-up. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

La seguente precisione con cinque test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione di C4	SD
15.0 mg/dl [0.150 g/l]	>0.8 mg/dl [0.008 g/l]
40.0 mg/dl [0.400 g/l]	>2.0 mg/dl [0.020 g/l]

Sostanze interferenti

A un livello di lipemia (Intralipid®) di 600 mg/dl [6.78 mmol/l] e superiore è stato generato un messaggio di avviso per il test, pertanto non è stato possibile determinare l'entità dell'interferenza.

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Valori attesi: 17.4 – 52.2 mg/dl [0.174 – 0.522 g/l]'

La popolazione di riferimento è composta da campioni di siero di 155 uomini e donne, di età compresa fra 18 e 61 anni. L'intervallo di riferimento è stato calcolato in maniera non parametrica e rappresenta il 95% centrale della popolazione.⁹ Ciascun laboratorio deve determinare il proprio intervallo di riferimento per il metodo C4 eseguito sul sistema Dimension®.

f. I valori ottenuti dai campioni non più freschi potrebbero essere più elevati.

Caratteristiche specifiche di prestazione⁹

Materiale	Precisione ^{a,j}		
	Media mg/dl [g/l]	Deviazione standard (% CV)	
		Intra-serie	Totale
Controllo per immunologia Bio-Rad Liquechek™			
Livello 1	15.8 [0.158]	0.46 [0.005] (2.9)	0.57 [0.006] (3.6)
Livello 2	28.5 [0.285]	0.81 [0.008] (2.8)	1.24 [0.012] (4.3)
Livello 3	39.4 [0.394]	0.40 [0.004] (1.0)	0.69 [0.007] (1.7)
Pool siero	28.4 [0.284]	0.58 [0.006] (2.0)	0.96 [0.010] (3.4)

- g. Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura (fare riferimento alla Guida per l'operatore del sistema Dimension®).
- h. Il test della riproducibilità è stato eseguito in conformità alle linee guida di valutazione per la precisione delle prestazioni dei dispositivi di chimica clinica (Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, EP5-A, Feb. 1999) approvate dal CLSI/NCCLS.
- i. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in duplicato una volta al giorno per 20 giorni. Le deviazioni standard intra-serie e totali sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

Liquechek™ è un marchio di Bio-Rad Laboratories, Inc., Irvine, CA 92618, USA.

Comparazione dei metodi

Metodo comparativo	Statistiche di regressione ⁱ			n
	Pendenza	Intercetta mg/dl [g/l]	Coefficiente di correlazione	
Beckman Array 360	1.02	0.37 [0.004]	0.936	125 ^k

- j. L'equazione del modello per le statistiche di regressione di Passing-Bablok è: [risultati del sistema Dimension®] = [pendenza x risultati del metodo comparativo] + intercetta.
- k. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori della C4 è stato il seguente: 10.0 – 73.9 mg/dl [0.100 – 0.739 g/l].

Specificità

Interferenza HIL

È stata verificata l'interferenza sul metodo C4 da parte di emolisi, ittero e lipemia, in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-P. Nella tabella seguente è riportato il bias, definito come la differenza fra il campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e il campione di test (contenente sostanze interferenti). Un bias superiore al 10% è considerato come interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione del test Unità S.I.	Concentrazione di C4 mg/dl [g/l]	Bias ^l %
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl	20 [0.20]	<10
	[0.62 mmol/l] (monomero)		
Bilirubina (non coniugata)	80 mg/dl	21 [0.21]	<10
	[1368 µmol/l]		
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dl	20 [0.20]	<10
	[2.26 mmol/l]		

l. I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.

Sostanze non interferenti

Alle concentrazioni indicate, le sostanze seguenti non hanno alcun effetto significativo (inferiore al 10 %) sul metodo C4 se aggiunte a un pool di siero contenente 19.0 mg/dl [0.190 mg/l] di C4.

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1323 µmol/l
Albumina	6 g/dl	60 g/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Acido ascorbico	3 mg/dl	170 µmol/l
Caffeina	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepina	12 mg/dl	508 µmol/l
Cloramfenicolo	25 mg/dl	774 µmol/l
Clordiazepossido	2 mg/dl	67 µmol/l
Clorpromazina	5 mg/dl	157 µmol/l
Colesterolo estere	500 mg/dl	12.9 mmol/l
Cimetidina	10 mg/dl	396 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Destrano 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digossina	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 µmol/l
Etanolo	350 mg/dl	76 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicina	12 mg/dl	251 µmol/l
Eparina (Sodio)	8 U/ml	8000 U/l
Idralazina	1 µg/ml	6.2 µmol/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaina	6 mg/dl	256 µmol/l
Litio Cloruro	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillina G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Fenitoina	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamide	10 µg/ml	36.8 µmol/l
Propossifene	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Fattori reumatoidi	1040 IU/ml	1040 IU/ml
Acido salicilico	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Teofillina	25 mg/dl	1388 µmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l

Recupero

L'intervallo di recupero del materiale di riferimento CRM470/RPPHS¹⁰ era di 96 – 101%, con un recupero medio del 97%.

Sensibilità analitica: ≤ 5 mg/dl [0.050 g/l]

La sensibilità analitica rappresenta l'estremità bassa dell'intervallo di misura della C4.

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

C4

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2016-03.

Fecha de la edición 2019-04-01

Complemento C4

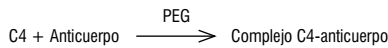
Uso previsto: El método C4 del sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa del complemento C4 (C4) en suero humano y como ayuda en el diagnóstico de trastornos inmunológicos asociados a la proteína del complemento C4.

Resumen: El sistema del complemento es parte integral de las defensas inmunológicas no específicas de un antígeno. Puede activarse siguiendo una de las dos vías de reacción siguientes: la vía clásica, activada principalmente por inmunocomplejos ligados a células, y la vía alternativa, activada principalmente por cuerpos extraños, como microorganismos. El componente C4 del complemento pertenece a la vía clásica de activación del complemento. La activación del complemento está asociada al consumo de los componentes C3 y/o C4, de manera que una reducción de la concentración de éstos resulta útil para la realización de diagnósticos.^{1,2,3,4,5}

Se observa una reducción de las concentraciones séricas de C4 principalmente en el lupus eritematoso sistémico (LES) activo, en variantes de la glomerulonefritis mesangiocapilar y en enfermedades causadas por inmunocomplejos (enfermedad del suero). En el LES, las concentraciones séricas de los factores del complemento reflejan la actividad de la enfermedad. Se pueden producir niveles disminuidos aislados de C4 en casos de edema angioneurótico hereditario y crioglobulinemia. El componente C4 del complemento reacciona como una proteína de fase aguda y, por lo tanto, puede presentar concentraciones séricas elevadas en pacientes con enfermedades inflamatorias. Asimismo, se han observado casos hereditarios de insuficiencia del complemento C4.^{1,2,3,4,5}

El C4 es una proteína relativamente frágil, especialmente en presencia de Ca⁺⁺. La activación del complemento y la descomposición del C4 se pueden producir a temperatura ambiente, o inferior, en muchas muestras con o sin crioglobulinas.⁴

Principios del procedimiento: El método C4 es un análisis turbidimétrico cuantitativo que utiliza la detección del punto final basado en la precipitación del C4 debida a su anticuerpo policlonal.* El C4 del suero reacciona con su anticuerpo policlonal para formar inmunocomplejos. La adición de polietilenglicol acelera la formación de estos complejos. La turbidez resultante se mide mediante mediciones bicromáticas de punto final a 340 y 700 nm. El aumento de la turbidez es proporcional a la concentración de C4 en la muestra y los resultados se indican en unidades de analito (mg/dL o g/L).



a. El anticuerpo es fabricado por Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Alemania.

Reactivos

Pocillos ^b	Forma	Ingrediente	Concentración ^c	Origen
1, 2, 3	Líquida	Polietilenglicol, Tampón y estabilizantes	60 mg/mL 60 mM	
4, 5, 6	Líquida	Anticuerpo anti C4 y estabilizantes	1.3 mg/mL ^d	Conejo

b. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.

c. Valor nominal en la mezcla final de la reacción

d. El título de anticuerpos varía de un lote a otro.

Riesgos y seguridad

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. Los pocillos sellados del cartucho en el instrumento son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 4 días para los pocillos 1 – 6

Recogida de muestras y manipulación: El suero se puede recoger utilizando los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.⁶ Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁷

Las muestras deben estar libres de partículas. Con el fin de evitar la aparición de fibrina en las muestras de suero, debe ocurrir una completa formación del coágulo antes de la centrifugación.⁸ Las muestras visiblemente lipémicas o congeladas que presentan un aspecto turbio después de descongelarse, deben aclararse mediante centrifugación (10 minutos a aproximadamente 15000 x g) con anterioridad a las pruebas.

Las muestras separadas son estables durante 8 horas a temperatura ambiente, 2 días a 2 – 8 °C o durante un máximo de tres semanas si se congelan a -20 °C. Evite congelar y descongelar las muestras varias veces.⁹ Durante un almacenamiento prolongado, la concentración de C4 disminuye y la concentración de C4c aumenta. Por lo tanto, los resultados de la proteína del complemento de las muestras conservadas deben evaluarse comparándolos con intervalos de referencia determinados en condiciones similares.

Puede preverse que las muestras antiguas proporcionen valores más altos que las muestras recién tomadas.

No se recomienda utilizar muestras de plasma.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de C4, ref. DF102

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador especial de proteínas, ref. DC51

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo, la dispensación de reactivos, la mezcla, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra	3 µL
Volumen del reactivo 1	105 µL
Volumen del reactivo 2	50 µL
Temperatura	37 °C
Longitud de onda	340 y 700 nm
Tipo de medición	Bicromática de punto final

Calibración

Intervalo del ensayo	5.0 – 140.0 mg/dL [0.050 – 1.400 g/L] ^e
Material de calibración	Calibrador especial de proteínas, ref. DC51
Esquema de calibración	5 niveles, n = 2
Unidades	mg/dL [g/L] (mg/dL x 0.01) = [g/L]
Niveles habituales de calibración	0.0, 10.0, 40.0, 100.0, 180.0 mg/dL [0.000, 0.100, 0.400, 1.000, 1.800 g/L]
Frecuencia de calibración	Cada 60 días para cualquier lote
Se requiere una nueva calibración	• Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex® • Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican • Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio • Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales
Coefficientes asignados	C ₀ -3000.0 C ₁ 7500.0 C ₂ -0.50 C ₃ 5.0 C ₄ 0.50

e. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de C4.

Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de C4 en mg/dL [g/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 5.0 – 140.0 mg/dL [0.050 – 1.400 g/L]

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 140.0 mg/dL [1.400 g/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice una dilución adecuada con solución salina para obtener resultados dentro del intervalo del ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): Ninguna

Los resultados de C4 inferiores a 5.0 mg/dL [0.050 g/L] deben registrarse como "inferiores a 5.0 mg/dL [0.050 g/L]" en lugar del valor numérico.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario acerca de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en 5 pruebas consecutivas:

Concentración de C4	DE
15.0 mg/dL [0.150 g/L]	>0.8 mg/dL [0.008 g/L]
40.0 mg/dL [0.400 g/L]	>2.0 mg/dL [0.020 g/L]

Sustancias que causan interferencia

La lipemia (Intralipid®) de 600 mg/dL [6.78 mmol/L] y superior generó un mensaje de informe de prueba; por tanto, no se ha podido determinar la magnitud de la interferencia.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Valores esperados: 17.4 – 52.2 mg/dL [0.174 – 0.522 g/L]¹

Esta población de referencia se aplica a las muestras de suero de 155 hombres y mujeres, de edades 18 – 61. Este intervalo de referencia se calculó de forma no paramétrica y representa el 95% central de la población.⁹ Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia para el C4 procesado en el sistema Dimension®.

f. Los valores obtenidos en las muestras más antiguas pueden ser superiores.

Características específicas de funcionamiento⁹

Material	Precisión ^{h,i}		
	Media mg/dL [g/L]	Desviación estándar (% CV)	
		Intra-ensayo	Total
Control Inmunológico Bio-Rad Liquichek™			
Nivel 1	15.8 [0.158]	0.46 [0.005] (2.9)	0.57 [0.006] (3.6)
Nivel 2	28.5 [0.285]	0.81 [0.008] (2.8)	1.24 [0.012] (4.3)
Nivel 3	39.4 [0.394]	0.40 [0.004] (1.0)	0.69 [0.007] (1.7)
Mezcla de sueros	28.4 [0.284]	0.58 [0.006] (2.0)	0.96 [0.010] (3.4)

- g. Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).
- h. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron de acuerdo con la directriz CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (Directriz aprobada por el CLSI/NCCLS para la evaluación de la precisión en dispositivos de química clínica) (EP5-A, Feb. 1999).
- i. Las muestras en cada nivel fueron analizadas por duplicado, una vez al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo y totales fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.
- Liquichek™ es una marca comercial de Bio-Rad Laboratories, Inc., Irvine, CA 92618, USA.

Comparación del método

Método comparativo	Pendiente	Estadística de regresión ¹		n
		Intersección mg/dL [g/L]	Coefficiente de correlación	
Beckman Array 360	1.02	0.37 [0.004]	0.936	125 ^a

- j. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión de Passing-Bablok es: [resultado del sistema Dimension®] = [pendiente x resultado del método comparable] + intersección.
- k. El intervalo de valores de C4 en el estudio de correlación fue de 10.0 – 73.9 mg/dL [0.100 – 0.739 g/L].

Especificidad

Interferencia HIL

Se evaluó la interferencia en el método C4 de la hemólisis, ictericia y lipemia según la directriz EP7-P del CLSI/NCCLS. La deriva, que se define como la diferencia entre la muestra de control (sin interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente), se muestra en la tabla siguiente. Se considera "interferencia" una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra Unidades (SI)	Concentración de C4 mg/dL [g/L]	Deriva ¹ %
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monómero)	20 [0.20]	<10
Bilirrubina (no conjugada)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	21 [0.21]	<10
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dL [2.26 mmol/L]	20 [0.20]	<10

l. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias en las concentraciones indicadas no tienen ningún efecto significativo (menos del 10%) sobre el método C4 cuando se añaden a una mezcla de sueros que contiene 19.0 mg/dL [0.190 g/L] de C4.

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1323 µmol/L
Albumina	6 g/dL	60 g/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Ácido ascórbico	3 mg/dL	170 µmol/L
Cafeína	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepina	12 mg/dL	508 µmol/L
Cloranfenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Clordiazepóxido	2 mg/dL	67 µmol/L
Clorpromazina	5 mg/dL	157 µmol/L
Colesterol Ester	500 mg/dL	12.9 mmol/L
Cimetidina	10 mg/dL	396 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxina	5 ng/mL	6.4 nmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
Etanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemida	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparina (Sodio)	8 U/mL	8000 U/L
Hidralazina	1 µg/mL	6.2 µmol/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaína	6 mg/dL	256 µmol/L
Cloruro de litio	3.5 mg/dL	5.07 mmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	396 µmol/L
Primidona	10 mg/dL	458 µmol/L
Procainamida	10 µg/mL	36.8 µmol/L
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Factores reumatoides	1040 IU/mL	1040 IU/mL
Ácido salicílico	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L

Recuperación

La recuperación del material de referencia CRM470/RPPHS¹⁰ osciló del 96 al 101%, con una recuperación media del 97%.

Sensibilidad analítica: ≤ 5 mg/dL [0.050 g/L]

La sensibilidad analítica representa el mínimo del intervalo de ensayo de C4.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

- Herbert LE et al., *Kidney International* 1991; 39: 811.
- West CD. *Complement Inflamm* 1989; 6: 49.
- Dalmasso P. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 1986; 4: 123.
- Anderson A. *Complement Component C4, Serum Proteins in Clinical Medicine Volume I Laboratory Section, First Edition*, Foundation for Blood Research, Scarborough, ME, 1996.
- Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics*, T-H Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt, 1998, First English Edition, pp 794-806 (The complement system).
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests – Third Edition*. Washington, DC: AACC Press, 2007; p 273.
- Whicher JT et al. *New International Reference Preparation for Proteins in Human Serum (RPPHS)*. *Clin. Chem.* 1994; 40: 934.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleiddokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbicante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EPGS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

