

**SIEMENS**  
**Dimension Vista® System**  
**Flex® reagent cartridge**

---

K7024G00E1403 2010-07

REF K7024

**B2MIC**



SIEMENS

# Dimension Vista<sup>®</sup> System

## Flex<sup>®</sup> reagent cartridge and urine stabilizer

B2MIC

Issue Date 2010-07

### $\beta_2$ -Microglobulin

**Intended Use:** The B2MIC method is an *in vitro* diagnostic test for the quantitative measurement of  $\beta_2$ -microglobulin in human serum, heparinized plasma, EDTA plasma and urine on the Dimension Vista<sup>®</sup> System. Measurements of  $\beta_2$ -microglobulin aid in the diagnosis of active rheumatoid arthritis and kidney disease.

**Summary:**  $\beta_2$ -microglobulin has a molecular weight of 11,800 and occurs on all nucleated cells as a component of the HLA complex. It is constantly released into the blood in small quantities.  $\beta_2$ -microglobulin is freely filtered in the kidneys where it is reabsorbed and degraded in the renal tubules. Therefore, the serum levels found in healthy individuals remain at consistently low levels, and the urine is found to contain almost no  $\beta_2$ -microglobulin<sup>1</sup>. A rise of the serum concentrations can occur as a result of diminished elimination due to renal damage. The serum concentration of  $\beta_2$ -microglobulin is therefore a sensitive marker for the glomerular filtration capacity of the kidneys<sup>1,2,3</sup>. An increased activity of the immune system, such as in infections or rheumatic diseases, cell death, may also cause a higher release of  $\beta_2$ -microglobulin.

A rise of the urinary levels of  $\beta_2$ -microglobulin is associated with the presence of tubular damage; thus, the assay of urinary  $\beta_2$ -microglobulin is a suitable means for diagnosis and follow-up assessment of tubulointerstitial renal damage<sup>1,2,3</sup>.

**Principles of Procedure:** Polystyrene particles coated with specific antibodies to human  $\beta_2$ -microglobulin are aggregated when mixed with samples containing human  $\beta_2$ -microglobulin. These aggregates scatter a beam of light passed through the sample. The intensity of the scattered light is proportional to the concentration of the respective protein in the sample. The result is evaluated by comparison with a standard of known concentration.

### Reagents

Dimension Vista<sup>®</sup> B2MIC Flex<sup>®</sup> reagent cartridge

Wells <sup>a,b</sup>	Form	Ingredient	Concentration <sup>c</sup>	Source
1 - 4	Liquid	B2MIC Supplement Reagent 1: Phosphate Buffer; Polyethylene Glycol Sorbitan Mono- laurate	1.8 g/L	
5 - 8	Liquid	B2MIC Supplement Reagent 2: Phosphate Buffer; Immunoglobulin	0.6 g/L	Mouse
11 - 12	Liquid	B2MIC Reagent: Polystyrene Particles; Antibodies to human $\beta_2$ -Microglobulin, monoclonal	0.8 g/L 16 mg/L	Mouse

[N B2M] [USTAB], Urine Stabilizer

Vial	Form	Ingredient	Concentration <sup>c</sup>	Source
2 x 2 mL	Liquid	[N B2M] [USTAB]: Polyethylene Glycol Sorbitan Mono- laurate	200 g/L	

- a) Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.  
b) Contain preservatives.  
c) Nominal value per well in a cartridge or in a vial.

### Precautions:

Contains sodium azide (< 0.1 %) as a preservative. Sodium azide can react with copper or lead pipes in drain lines to form explosive compounds. Dispose of properly in accordance with local regulations.

Contains human source material.

Each donor or donor unit was tested and found to be negative for human immunodeficiency virus (HIV) 1 and 2, hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) using either tests found to be in conformance with the In Vitro Diagnostic Directive in the EU or FDA approved tests. Because no known test can offer complete assurance of the absence of infectious agents, all human derived products should be handled with appropriate caution.

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 wells on the instrument are stable for 90 days.

Refer to vial label for expiration date of [N B2M] [USTAB].

**Open well stability:** 21 days for wells 1 - 12.

**Open vial stability:** 90 days when stored at 2 - 8 °C between uses.

### Specimen Collection and Handling

Recommended specimen types: serum, lithium heparinized plasma, sodium heparinized plasma, EDTA plasma or urine.

Serum and plasma can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture<sup>4</sup>.

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing<sup>5</sup>.

For serum, complete clot formation should take place before centrifugation. Serum or plasma should be physically separated from cells as soon as possible with a maximum limit of two hours from the time of collection<sup>6</sup>.

Serum and plasma samples should be as fresh as possible (stored for no more than seven days at 2 - 8 °C) or stored frozen. Samples can be stored at below -20 °C for up to two months<sup>7</sup>, if they are frozen within 24 hours after collection and if repeated freeze-thaw cycles are avoided. Lipemic or frozen samples, which become turbid after thawing, must be clarified by centrifugation (10 minutes at approximately 15,000 x g) prior to testing. Specimens should be free of particulate matter.

Normal procedures for collecting urine may be used for samples to be analyzed by this method.

Do not use collection devices containing preservatives. Urine samples (random and timed urine collections) should be as fresh as possible (stored for no more than 24 hours at 2 - 8 °C). Urine samples with a pH value < 6.0 must be adjusted to pH 7 - 9 by the addition of 1 N NaOH (sodium hydroxide solution) as soon as possible after receipt<sup>8</sup>. Each urine sample must be centrifuged (10 minutes at approximately 15,000 x g) prior to testing. Add one drop of Urine Stabilizer to 1 mL of the centrifuged urine sample and mix thoroughly immediately prior to running. Urine specimens should be free of particulate matter.

Urine samples which have been stored frozen must not be used.

Urine samples, containing Urine Stabilizer should only be used for the B2M-U determination on the Dimension Vista<sup>®</sup> System.

### Procedure

#### Materials Provided

B2MIC Flex<sup>®</sup> reagent cartridge, Cat. No. K7024

[N B2M] [USTAB], Urine Stabilizer

#### Materials Required But Not Provided

PROT1 CAL, Cat. No. KC710

System Diluent, Cat. No. KS804

N Diluent, Cat. No. OUMT61

Quality Control Material for  $\beta_2$ -microglobulin in serum/plasma, such as:

PROT1 CON M, Cat. No. KC716

PROT1 CON H, Cat. No. KC717

Quality Control Material for  $\beta_2$ -microglobulin in urine, such as:

PROT1 CON L, Cat. No. KC715

PROT1 CON M, Cat. No. KC716

1 N Sodium hydroxide solution (for alkalinizing urine samples)

#### Test Steps

Sampling, reagent delivery, mixing, and processing are automatically performed by the Dimension Vista<sup>®</sup> System. For serum and plasma or urine different B2MIC methods are available with initial sample dilutions considering the specimen specific  $\beta_2$ -microglobulin concentrations. Please ensure that the appropriate method is selected for your specimens. All B2MIC methods require PROT1 CAL as calibrator, but different quality control materials. For details of this processing, refer to your Dimension Vista<sup>®</sup> Operator's Guide.

#### Test Conditions

Method Name	B2MIC (Serum/Plasma)
Initial Sample Dilution	1:400
	<b>Cuvette</b>
Diluted Sample Volume (delivered to the cuvette)	28.9 $\mu$ L
Diluent Volume	48.54 $\mu$ L
Chase Volume	39.36 $\mu$ L
B2MIC Reagent	40.5 $\mu$ L
Temperature	37.0 °C
Reaction time	6 minutes
Wavelength	840 nm
Type of Measurement	Nephelometric

Method Name	B2M-U (Urine)
Initial Sample Dilution	1:100
	<b>Cuvette</b>
Diluted Sample Volume (delivered to the cuvette)	30.1 $\mu$ L
Diluent Volume	48.54 $\mu$ L
Chase Volume	39.36 $\mu$ L
B2MIC Reagent	40.5 $\mu$ L
Temperature	37.0 °C
Reaction time	
Pre-reaction time	120 seconds
Main reaction	6 minutes
Wavelength	840 nm
Type of Measurement	Nephelometric

### Calibration

#### B2MIC (Serum/Plasma)

Calibration Material	PROT1 CAL, Cat. No. KC710
Calibration Scheme	6 levels, n = 3
Units	mg/dL [mg/L] <sup>d</sup> (mg/dL x 10) = [mg/L]
Typical Calibration Levels	0.0001, 0.0003, 0.0007, 0.0016, 0.0034, 0.0078 mg/dL [0.001, 0.003, 0.007, 0.016, 0.034, 0.078 mg/L]
	Multiply calibrator levels by the sample dilution to obtain the analytical measurement range. To obtain calibrator levels that span the measuring range, PROT1 CAL is diluted automatically with System Diluent by the instrument to the following dilutions: Level 1: 1:802.5 dilution Level 2: 1:361 dilution Level 3: 1:165 dilution Level 4: 1:75 dilution Level 5: 1:35 dilution Level 6: 1:15 dilution
Calibration Frequency	Every 45 days for any one lot Calibration interval may be extended based on acceptable verification of calibration
A new calibration is required:	<ul style="list-style-type: none"> <li>For each new lot of Flex<sup>®</sup> reagent cartridges</li> <li>After major maintenance or service, if indicated by quality control results</li> <li>As indicated in laboratory quality control procedures</li> <li>When required by government regulations</li> </ul>

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

### Calibration

#### B2M-U (Urine)

Calibration Material	PROT1 CAL, Cat. No. KC710
Calibration Scheme	6 levels, n = 3
Units	mg/dL [mg/L] <sup>d</sup> (mg/dL x 10) = [mg/L]
Typical Calibration Levels	0.0001, 0.0003, 0.0007, 0.0016, 0.0034, 0.0078 mg/dL [0.001, 0.003, 0.007, 0.016, 0.034, 0.078 mg/L]
	Multiply calibrator levels by the sample dilution to obtain the analytical measurement range. To obtain calibrator levels that span the measuring range, PROT1 CAL is diluted automatically with System Diluent by the instrument to the following dilutions: Level 1: 1:802.5 dilution Level 2: 1:361 dilution Level 3: 1:165 dilution Level 4: 1:75 dilution Level 5: 1:35 dilution Level 6: 1:15 dilution
Calibration Frequency	Every 45 days for any one lot Calibration interval may be extended based on acceptable verification of calibration
A new calibration is required:	<ul style="list-style-type: none"> <li>For each new lot of Flex<sup>®</sup> reagent cartridges</li> <li>After major maintenance or service, if indicated by quality control results</li> <li>As indicated in laboratory quality control procedures</li> <li>When required by government regulations</li> </ul>

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

### Quality Control

Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency. If not otherwise specified, analyze a minimum of two levels of a Quality Control (QC) material with known  $\beta_2$ -microglobulin concentrations, e. g. PROT1 CON M or H for B2MIC (Serum/Plasma) or PROT1 CON L or M for B2M-U (Urine) at least once each day of use. The Quality Control (QC) material for the determination in urine must not be stabilized with Urine Stabilizer.

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

**Results:** The instrument calculates the concentration of  $\beta_2$ -microglobulin in mg/dL [mg/L] using the calculation scheme described in your Dimension Vista<sup>®</sup> 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):

**Serum and Plasma:** 0.07 – 2.30 mg/dL [0.72 – 23.0 mg/L]

**Urine:** 0.02 – 0.58 mg/dL [0.20 – 5.80 mg/L]

This is the measuring range for the initial 1:400 dilution of serum and plasma samples and of the 1:100 dilution of urine samples that are automatically processed by the instrument. If the readings obtained are outside the initial measuring range, the method can be repeated using a lower or higher dilution of the sample.

Refer to your Dimension Vista<sup>®</sup> Operator's Guide for information on repeat measurements using other dilutions.

For serum and plasma sample results:

- Samples with results in excess of 2.30 mg/dL [23.0 mg/L] can be repeated on a higher dilution.
- Samples with results less than 0.07 mg/dL [0.72 mg/L] can be repeated on a lower dilution.
- Samples with results less than 0.02 mg/dL [0.18 mg/L] will be reported as "less than 0.02 mg/dL" by the instrument.

For urine sample results:

- Samples with results in excess of 0.58 mg/dL [5.80 mg/L] can be repeated on a higher dilution.
- Samples with results less than 0.019 mg/dL [0.19 mg/L] will be reported as "less than 0.019 mg/dL" by the instrument.

#### Limitations of Procedure

Turbidity and particles in the samples may interfere with the determination. Therefore, samples containing particles must be centrifuged prior to testing. Lipemic or turbid samples, which cannot be clarified by centrifugation (10 minutes at approximately 15,000 x g) must not be used. The assay performance has not been established/tested for a pediatric population.

$\beta_2$ -microglobulin is unstable in urine samples with pH < 6.0. Therefore, these samples must be alkalinized to pH 7 - 9 as soon as possible after receipt using 1 N NaOH<sup>®</sup>.

Serum based control materials, including those used for the B2M-U (urine) method, must not be treated with [N B2M] [USTAB]. Therefore this sample preparation step is not monitored by the use of these controls.

Due to matrix effects, inter-laboratory survey samples and control samples may yield results that differ from those obtained with other methods. It may therefore be necessary to assess these results in relation to method-specific target values.

The instrument reporting system contains flags and comments to provide the user with information regarding instrument processing errors, instrument status information and potential errors in  $\beta_2$ -microglobulin results. Refer to your Dimension Vista<sup>®</sup> Operator's Guide for the meaning of report flags and comments. Any report containing flags and/or comments should be addressed according to your laboratory's procedure manual and not reported.

Patient samples may contain heterophilic antibodies that could react in immunoassays to give falsely elevated or depressed results. This assay has been designed to minimize interference from heterophilic antibodies<sup>®</sup>. Nevertheless, complete elimination of this interference from all patient specimens cannot be guaranteed. A test result that is inconsistent with the clinical picture and patient history should be interpreted with caution.

If a result exceeds the upper limit of the extended measuring range, it can be repeated by manual dilution.

Manual Dilution: Dilute with N Diluent to obtain results within the analytical measurement range. Enter dilution factor on the instrument. Reassay. Results are multiplied by the dilution factor.

#### Expected Values:

**Serum and Plasma:** 0.07 – 0.18 mg/dL [0.70 – 1.80 mg/L]<sup>10</sup>

**Urine:** less than 0.02 mg/dL [0.20 mg/L]<sup>10</sup>

$\beta_2$ -microglobulin in serum/plasma: Neonates and infants up to a age of one year have been shown to have higher values than adults<sup>11</sup>. The  $\beta_2$ -microglobulin concentrations in serum increase with age, probably as a result of declining renal function<sup>1</sup>.

$\beta_2$ -microglobulin in urine: The concentration of the analyte in the urine of healthy individuals is below the detection limit of this method.

Each laboratory should establish its own expected values for  $\beta_2$ -microglobulin as performed on the Dimension Vista<sup>®</sup> System.

#### Maximum Observed Repeatability

The expected maximum observed standard deviations (SD) for repeatability (within-run precision) using n = 5 replicates at the following nominal  $\beta_2$ -microglobulin concentrations are:

	Concentration	Acceptable SD Maximum
<b>B2MIC</b>	0.20 mg/dL [2.0 mg/L]	0.02 mg/dL [0.20 mg/L]
	0.50 mg/dL [5.0 mg/L]	0.042 mg/dL [0.42 mg/L]
<b>B2M-U</b>	0.11 mg/dL [1.1 mg/L]	0.008 mg/dL [0.08 mg/L]
	0.20 mg/dL [2.0 mg/L]	0.015 mg/dL [0.15 mg/L]

A system malfunction may exist if the acceptable SD maximum is exceeded.

#### Specific Performance Characteristics

The following data represent typical performance for the Dimension Vista<sup>®</sup> System.

#### Precision<sup>12,e</sup>

Material	Standard Deviation							
	Mean		Repeatability			Within-Lab		
<b>B2MIC</b>	mg/dL	[mg/L]	mg/dL	[mg/L]	(% CV)	mg/dL	[mg/L]	(% CV)
PROT1 CON M	0.188	[1.88]	0.0048	[0.048]	(2.57)	0.0067	[0.067]	(3.56)
PROT1 CON H	0.486	[4.86]	0.0101	[0.101]	(2.07)	0.0151	[0.151]	(3.1)
Serum pool	0.213	[2.13]	0.0045	[0.045]	(2.13)	0.0069	[0.069]	(3.23)
Serum pool	2.035	[20.35]	0.0612	[0.612]	(3.01)	0.0831	[0.831]	(4.08)
Plasma pool	0.176	[1.76]	0.0039	[0.039]	(2.22)	0.0052	[0.052]	(2.94)
Plasma pool	0.569	[5.69]	0.0112	[0.112]	(1.97)	0.0186	[0.186]	(3.28)
<b>B2M-U</b>	mg/dL	[mg/L]	mg/dL	[mg/L]	(% CV)	mg/dL	[mg/L]	(% CV)
PROT1 CON L	0.112	[1.12]	0.0019	[0.019]	(1.75)	0.0026	[0.026]	(2.35)
PROT1 CON M	0.186	[1.86]	0.0036	[0.036]	(1.93)	0.004	[0.04]	(2.15)
Urine pool	0.071	[0.71]	0.0021	[0.021]	(2.92)	0.0048	[0.048]	(6.66)
Urine pool	0.448	[4.48]	0.0169	[0.169]	(3.78)	0.0276	[0.276]	(6.15)

e) CLSI EP5-A2 was used. During each day of testing, two separate runs, with two test samples, for each test material, were analyzed for 20 days.

### Method Comparison<sup>13</sup>

Comparative Method	Regression Statistics <sup>1</sup>			n
	Slope	Intercept mg/dL [mg/L]	Correlation Coefficient	
β <sub>2</sub> -microglobulin on the BN ProSpec <sup>®</sup> System Serum/Plasma	0.942	-0.0029 [-0.029]	0.998	143 <sup>a</sup>
β <sub>2</sub> -microglobulin on the BN ProSpec <sup>®</sup> System Urine	0.952	-0.0008 [-0.008]	0.988	82 <sup>b</sup>

- f) CLSI EP9-A2 was used. The method used to fit the linear regression line was Passing Bablok.  
g) The range of B2MIC values in serum and plasma in the correlation study was 0.081 mg/dL to 2.194 mg/dL [0.81 mg/L to 21.94 mg/L].  
h) The range of B2M-U values in urine in the correlation study was 0.022 mg/dL to 0.553 mg/dL [0.223 mg/L to 5.53 mg/L]

### Serum and Plasma Equivalency

No clinically significant difference was observed between serum (x) and plasma (y) samples as shown in the following regression analyses.

Sample Comparison	Slope	Intercept mg/dL [mg/L]	Correlation Coefficient	n
Lithium heparin plasma vs. serum	0.98	0.011 [0.11]	0.998	11 <sup>i</sup>
Sodium heparin plasma vs. serum	0.95	0.020 [0.20]	0.997	11 <sup>j</sup>
EDTA plasma vs. serum	0.97	0.011 [0.11]	0.998	11 <sup>k</sup>

- i) The range of B2MIC values in the correlation study was 0.105 mg/dL to 2.178 mg/dL [1.05 mg/L to 21.78 mg/L].  
j) The range of B2MIC values in the correlation study was 0.107 mg/dL to 2.108 mg/dL [1.07 mg/L to 21.08 mg/L].  
k) The range of B2MIC values in the correlation study was 0.101 mg/dL to 2.164 mg/dL [1.01mg/L to 21.64 mg/L].

### Specificity

#### HIL interference

The B2MIC method was evaluated for interference according to CLSI EP7-A2<sup>14</sup>. Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10 % is considered interference.

Substance Tested	Substance Concentration	Specimen	β <sub>2</sub> - microglobulin mg/dL [mg/L]	Bias* %
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.155 mmol/L]	Serum/Plasma	0.208 [2.08]	+10
	115 mg/dL [0.018 mmol/L]	Urine	0.022 [0.22]	0
	115 mg/dL [0.018 mmol/L]	Urine	0.441 [4.41]	+2
Bilirubin (unconjugated)	60 mg/dL [1026 μmol/L]	Serum/Plasma	0.173 [1.73]	+6
	2 mg/dL [34.2 μmol/L]	Urine	0.021 [0.21]	-5
	2 mg/dL [34.2 μmol/L]	Urine	0.452 [4.52]	-9
Bilirubin (conjugated)	60 mg/dL [1026 μmol/L]	Serum/Plasma	0.023 [0.23]	-2
	3 mg/dL [51.3 μmol/L]	Urine	0.022 [0.22]	-5
	3 mg/dL [51.3 μmol/L]	Urine	0.446 [4.46]	-10
Lipemia	Refer to "Specimen Collection and Handling" section			

\* Analyte results should not be corrected based on this bias.

### Non Interfering Substances

The following substances do not interfere when present in serum and plasma or urine at the concentrations indicated. Inaccuracies (biases) due to these substances are less than 10 % at β<sub>2</sub>-microglobulin concentrations of 0.085 mg/dL to 2.104 mg/dL [0.85 mg/L to 21.04 mg/L] in serum and plasma and 0.021 mg/dL to 0.495 mg/dL [0.21 mg/L to 4.95 mg/L] in urine.

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1328 mmol/L
Amikacin	15 mg/dL	256 μmol/L
Ammonium heparin	3 U/mL	3000 U/L
Ampicillin	5.3 mg/dL	152 μmol/L
Ascorbic acid	5 mg/dL	227 μmol/L
Caffeine	6 mg/dL	308 μmol/L
Carbamazepine	3 mg/dL	127 μmol/L
Chloramphenicol	5 mg/dL	155 μmol/L
Chlordiazepoxide	1 mg/dL	33.3 μmol/L
Chlorpromazine	0.2 mg/dL	6.27 μmol/L
Cholesterol	500 mg/dL	12.9 mmol/L
Cimetidine	2 mg/dL	79.2 μmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 μmol/L
Dextran 40	6000 mg/dL	1500 μmol/L
Diazepam	0.5 mg/dL	17.6 μmol/L
Digoxin	5 ng/mL	6.15 nmol/L
Erythromycin	6 mg/dL	81.6 μmol/L
Ethanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Ethosuximide	25 mg/dL	1770 μmol/L
Furosemide	6 mg/dL	181 μmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	251 μmol/L
Ibuprofen	50 mg/dL	2425 μmol/L
Immunoglobulin G (IgG)	5 g/dL	50 g/L
Lidocaine	1.2 mg/dL	51.2 μmol/L
Lithium chloride	1.15 mg/dL	1.6 mmol/L

Substance	Test Concentration	SI Units
Lithium heparin	3 U/mL	3000 U/L
Nicotine	0.1 mg/dL	6.2 μmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	8 mg/dL	354 μmol/L
Phenobarbital	10 mg/dL	431 μmol/L
Phenytoin	5 mg/dL	198 μmol/L
Primidone	4 mg/dL	183 μmol/L
Propoxyphene	0.2 mg/dL	4.91 μmol/L
Protein, Albumin	4.8 g/dL	48 g/L
Rheumatoid Factors	500 IU/mL	500 IU/mL
Salicylic acid	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Sodium heparin	3 U/mL	3000 U/L
Theophylline	4 mg/dL	95 μmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric acid	16 mg/dL	952 μmol/L
Valproic acid	50 mg/dL	3467 μmol/L

### Urine

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetone	1000 mg/dL	217.1 mmol/L
Ascorbic acid	750 mg/dL	13.6 mmol/L
Boric acid	800 mg/dL	161.7 mmol/L
Creatinine	500 mg/dL	44.2 mmol/L
Ethanol	1000 mg/dL	217 mmol/L
Glucose	2000 mg/dL	111 mmol/L
Human serum albumin	500 mg/dL	5000 mg/L
Immunoglobulin G (IgG)	500 mg/dL	5000 mg/L
Oxalic acid	100 mg/dL	1.59 mmol/L
Riboflavin	7.5 mg/dL	200 μmol/L
Sodium azide	1000 mg/dL	153.8 mmol/L
Sodium chloride	6000 mg/dL	1027 mmol/L
Sodium fluoride	900 mg/dL	214.5 mmol/L
Urea	4000 mg/dL	0.666 mol/L

### Hook Effect

The B2MIC method shows no hook effect in serum and plasma: up to 12.2 mg/dL [122 mg/L] and no hook effect in urine: up to 24.4 mg/dL [244 mg/L].

### Recovery

Material	Matrix	Mean %	Range %
1 <sup>st</sup> International Standard for BETA <sub>2</sub> MICROGLOBULIN / Code: B2M	Serum/Plasma	109.5	108.2 - 110.6
Purified β <sub>2</sub> -microglobulin	Urine	99.4	94.0 - 109.3

### Limit of Quantitation

B2MIC (Serum/Plasma):

The Limit of Quantitation (LoQ) for B2MIC in serum and plasma is 0.018 mg/dL [0.18 mg/L] determined consistent with CLSI Guideline EP17-A<sup>15</sup> and allowable total error of 30 %. LoQ is the lowest amount of analyte that can be quantitatively determined within a defined total error.

B2M-U (Urine):

The Limit of Quantitation (LoQ) for B2MIC in urine is 0.019 mg/dL [0.19 mg/L] determined consistent with CLSI Guideline EP17-A<sup>15</sup> and allowable total error of 30 %. LoQ is the lowest amount of analyte that can be quantitatively determined within a defined total error.

### Bibliography:

1. Thomas L. β<sub>2</sub>-microglobulin (β<sub>2</sub>-M). In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:685-8.
2. Bethea M, Forman DT. Beta 2-microglobulin: its significance and clinical usefulness. Ann Clin Lab Sci 1990;20:163-8.
3. Tomlinson PA. Low molecular weight proteins in children with renal disease. Pediatr Nephrol 1992;6:565-71.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition. CLSI document H3-A5 (ISBN 1-56238-515-1). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Tubes and additives for venous blood specimen collection; Approved Standard-Fifth Edition. CLSI document H1-A5 (ISBN 1-56238-519-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3 (ISBN 1-56238-555-0). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
7. Schreiber W, Rausch S, Lammers M. Choice of specimen for immunonephelometric protein assays. Clin Chim Acta 2005;355:5407
8. Schardijn G, Stadius van Eps, L.W, Swaak, A J, et al. Urinary β<sub>2</sub>-microglobulin in upper and lower urinary-tract infections. Lancet 1979;14: 805-7.
9. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-956.
10. Lammers M, Gentzer W, Reifferscheidt G, Schmidt B. Determination of beta2-microglobulin by a particle-enhanced immunonephelometric assay. Clin Chem 2002;48:A-119.
11. Liappis N. Reference values of beta 2 microglobulin concentrations in the serum of children. Klin Padiatr 1988;200:67-9.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

**Symbols Key:** See adjacent panel.

Dimension Vista®, Dimension®, Flex® and BN ProSpec® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.



SIEMENS

# Dimension Vista® System

## Flex® reagent cartridge und Urinstabilisator

B2MIC

Ausgabedatum 2010-07

### β<sub>2</sub>-Mikroglobulin

**Verwendungszweck:** Die B2MIC-Methode ist ein *in-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von β<sub>2</sub>-Mikroglobulin in Humanserum, Heparinplasma, EDTA-Plasma und Urin mit dem Dimension Vista® System. Die Bestimmung von β<sub>2</sub>-Mikroglobulin unterstützt die Diagnose von reaktive rheumatoide Arthritis und Nierenerkrankungen.

**Zusammenfassung:** β<sub>2</sub>-Mikroglobulin hat ein Molekulargewicht von 11 800 und tritt auf allen kernhaltigen Zellen als Bestandteil des HLA-Komplexes auf. Es wird ständig in kleinen Mengen an das Blut abgegeben.

β<sub>2</sub>-Mikroglobulin wird in den Nieren frei filtriert und im renalen Tubulussystem rückresorbiert und abgebaut. Aus diesem Grund liegt die β<sub>2</sub>-Mikroglobulin-Konzentration im Serum gesunder Personen auf einem permanent niedrigem Niveau, während sie im Urin kaum nachweisbar ist<sup>1</sup>. Ein Anstieg der Serumkonzentrationen kann in Folge einer verminderten Elimination, verursacht durch eine Schädigung der Nieren, auftreten. Somit ist die Serumkonzentration ein empfindlicher Marker für die glomeruläre Filtrationsleistung der Niere<sup>1,2,3</sup>. Eine erhöhte Aktivität des Immunsystems, z. B. bei Infektionen, rheumatischen Erkrankungen oder Zelltod, kann ebenfalls zu einer gesteigerten Freisetzung von β<sub>2</sub>-Mikroglobulin führen.

Bei Vorliegen eines tubulären Schadens steigt die β<sub>2</sub>-Mikroglobulin-Konzentration im Urin an. Aus diesem Grund eignet sich die Bestimmung von β<sub>2</sub>-Mikroglobulin im Urin zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von tubulointerstitiellen Nierenschäden<sup>1,2,3</sup>.

**Grundlagen des Verfahrens:** Polystyrol-Partikel, die mit spezifischen Antikörpern gegen humanes β<sub>2</sub>-Mikroglobulin beladen sind, bilden bei Mischung mit β<sub>2</sub>-Mikroglobulin enthaltenden Proben Aggregat, an denen eingestrahlichtes Licht gestreut wird. Die Intensität des Streulichts ist proportional zur Konzentration des jeweiligen Proteins in der Probe. Die Auswertung erfolgt durch Vergleich mit einem Standard bekannter Konzentration.

### Reagenzien

Dimension Vista® B2MIC Flex® reagent cartridge

Zellen <sup>a,b</sup>	Form	Bestandteil	Konzentration <sup>c</sup>	Quelle
1 - 4	Flüssig	B2MIC-Zusatzreagenz 1: Phosphatpuffer; Polyethylenglykol-Sorbitan-Monolaurat	1.8 g/l	
5 - 8	Flüssig	B2MIC-Zusatzreagenz 2: Phosphatpuffer; Immunglobulin	0.6 g/l	Maus
11 - 12	Flüssig	B2MIC-Reagenz: Polystyrolpartikel; Antikörper gegen human β <sub>2</sub> -Mikroglobulin, monoklonal	0.8 g/l 16 mg/l	Maus

[N B2M] [USTAB], Urinstabilisator

Flaschen	Form	Bestandteil	Konzentration <sup>c</sup>	Quelle
2 x 2 ml	Flüssig	[N B2M] [USTAB]: Polyethylenglykol-Sorbitan-Monolaurat	200 g/l	

- a) Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.  
b) Enthalten Konservierungsmittel.  
c) Nominalwert pro Zelle in einer Kassette oder in einer Flasche.

### Vorsichtsmaßnahmen:

Enthält Natriumazid (< 0.1 %) als Konservierungsmittel. Natriumazid kann mit kupfer- oder bleihaltigen Abflussrohren explosive Verbindungen eingehen. Entsorgen Sie bitte ordnungsgemäß entsprechend den örtlichen Richtlinien.

Enthält Material menschlichen Ursprungs.

Jede individuelle Blutspende wurde mit negativem Befund auf humane Immundefizienz-Viren (HIV) 1 und 2, Hepatitis B-Viren (HBV) und Hepatitis C-Viren (HCV) getestet. Die eingesetzten Teste entsprachen entweder den Anforderungen der EU Richtlinie über *In-vitro*-Diagnostika oder waren von der FDA zugelassen. Da kein Test mit völliger Sicherheit die Abwesenheit von Infektionserregern garantieren kann, sollten alle Produkte mit humanen Bestandteilen mit angemessener Sorgfalt behandelt werden.

Nur zur *in-vitro*-diagnostischen Anwendung.

### Reagenz Vorbereitung:

Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

**Lagerung:** 2 - 8 °C.

**Verfallsdatum:** Verfallsdatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umverpackung. Versiegelte Zellen sind im Gerät 90 Tage lang stabil.

Verfallsdatum der Flaschen siehe Etikett des [N B2M] [USTAB].

**Stabilität geöffneter Zellen:** 21 Tage für Zellen 1 - 12.

**Stabilität geöffneter Flaschen:** 90 Tage sofern die Flaschen nach Gebrauch bei 2 - 8 °C gelagert werden.

### Probengewinnung und Probenvorbereitung:

Empfohlene Probenarten: Serum, Lithium-Heparinplasma, Natrium-Heparinplasma, EDTA-Plasma oder Urin.

Serum und Plasma können mit den empfohlenen Verfahren zur Gewinnung von diagnostischen Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden<sup>4</sup>.

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmeverrichtung und zur Probenverarbeitung beachten<sup>5</sup>.

Für Serum sollte vor dem Zentrifugieren eine vollständige Gerinnung abgewartet werden. Das Serum oder Plasma sollte so schnell wie möglich physikalisch von den Zellen getrennt werden, spätestens aber zwei Stunden nach der Probengewinnung<sup>6</sup>.

Es sollten möglichst frische (maximal sieben Tage bei 2 - 8 °C aufbewahrt) oder gefroren gelagerte Serum- bzw. Plasmaproben eingesetzt werden. Proben können unter -20 °C bis zu zwei Monate<sup>7</sup> lang aufbewahrt werden, wenn sie maximal 24 Stunden nach Probennahme eingefroren werden und wiederholtes Auftauen und Einfrieren vermieden wird. Lipämische oder tiefgefrorene Proben, die nach dem Auftauen eine Trübung aufweisen, müssen vor dem Test durch Zentrifugation geklärt werden (10 Minuten bei etwa 15 000 x g). Die Proben sollten frei von Partikeln sein.

Für die mit dieser Methode zu analysierenden Proben können normale Verfahren zur Uringewinnung angewendet werden.

Sammelgefäße mit Konservierungsmitteln dürfen nicht eingesetzt werden. Urinproben (Spontan- und Sammelurine) müssen so frisch wie möglich sein (Aufbewahrung bei 2 - 8 °C höchstens 24 Stunden). Urinproben mit einem pH-Wert < 6,0 müssen für die β<sub>2</sub>-Mikroglobulin-Bestimmung möglichst bald nach Erhalt durch Zugabe von 1 N NaOH (Natronlauge) auf pH 7 - 9 eingestellt werden<sup>8</sup>. Alle Urinproben müssen vor dem Test zentrifugiert werden (10 Minuten bei etwa 15 000 x g). Geben Sie ein Tropfen des Urinstabilisators zu 1 ml der zentrifugierten Urinprobe und durchmischen die Probe vor der Analyse gut. Die Urinproben sollten frei von Partikeln sein.

Tiefgefroren gelagerte Urinproben sind für die Bestimmung nicht geeignet.

Urinproben die Urinstabilisator enthalten sind nur für die Bestimmung von B2M-U am Dimension Vista® System einzusetzen.

### Testverfahren

#### Inhalt der Handelspackung

B2MIC Flex® reagent cartridge, Kat.-Nr. K7024

[N B2M] [USTAB], Urinstabilisator

#### Zusätzlich benötigte Materialien

PROT1 CAL, Kat.-Nr. KC710

Systemverdünnungslösung, Kat.-Nr. KS804

N Diluens, Kat.-Nr. OUMT61

Qualitätskontrollmaterialien für β<sub>2</sub>-Mikroglobulin in Serum bzw. Plasma, z. B.:

PROT1 CON M, Kat.-Nr. KC716

PROT1 CON H, Kat.-Nr. KC717

Qualitätskontrollmaterialien für β<sub>2</sub>-Mikroglobulin in Urin, z. B.:

PROT1 CON L, Kat.-Nr. KC715

PROT1 CON M, Kat.-Nr. KC716

1 N Natronlauge (zur Alkalisierung von Urinproben)

#### Testschritte

Probennahme, Reagenzzugabe, Mischen und Bearbeitung werden vom Dimension Vista® System automatisch durchgeführt. Für Serum und Plasma oder Urin stehen verschiedene B2MIC-Tests mit Ausgangs-Probenverdünnungen zur Verfügung, die die probenspezifischen β<sub>2</sub>-Mikroglobulin-Konzentrationen berücksichtigen. Bitte achten Sie darauf, bei Ihren Proben die jeweils geeignete Methode einzusetzen. Bei allen B2MIC-Tests wird PROT1 CAL als Kalibrator verwendet, allerdings mit unterschiedlichen QC-Materialien. Genaue Informationen zu diesen Vorgängen entnehmen Sie bitte dem Dimension Vista® Bedienungshandbuch.

#### Testbedingungen

Methodenname	B2MIC (Serum/Plasma)
Initiale Probenverdünnung	1:400
	<b>Küvette</b>
Verdünntes Probenvolumen (pipettiert in Küvette)	28.9 µl
Diluens Volumen	48.54 µl
Verdünnungsvolumen	39.36 µl
B2MIC-Reagenz	40.5 µl
Temperatur	37.0 °C
Reaktionszeit	6 Minuten
Wellenlänge	840 nm
Messverfahren	Nephelometrisch

Methodenname	B2M-U (Urin)
Initiale Probenverdünnung	1:100
	<b>Küvette</b>
Verdünntes Probenvolumen (pipettiert in Küvette)	30.1 µl
Diluens Volumen	48.54 µl
Verdünnungsvolumen	39.36 µl
B2MIC-Reagenz	40.5 µl
Temperatur	37.0 °C
Reaktionszeit	
Vorreaktion	120 Sekunden
Hauptreaktion	6 Minuten
Wellenlänge	840 nm
Messverfahren	Nephelometrisch

### Kalibration

#### B2MIC (Serum/Plasma)

Kalibrationsmaterial	PROT1 CAL, Kat.-Nr. KC710
Kalibrationsschema	6 Level, n = 3
Einheiten	mg/dl [mg/l] <sup>d</sup> (mg/dl x 10) = [mg/l]
Typische Kalibrations-Level	0.0001, 0.0003, 0.0007, 0.0016, 0.0034, 0.0078 mg/dl [0.001, 0.003, 0.007, 0.016, 0.034, 0.078 mg/l] Multiplizieren Sie den Kalibrations-Level mit der Probenverdünnung um den Analytischen Messbereich zu erhalten. Um Kalibrator-Level zu erhalten, die den Messbereich abdecken, wird PROT1 CAL automatisch vom Gerät mit Systemverdünnungslösung auf die folgenden Verdünnungen verdünnt: Level 1: Verdünnung 1:802.5 Level 2: Verdünnung 1:361 Level 3: Verdünnung 1:165 Level 4: Verdünnung 1:75 Level 5: Verdünnung 1:35 Level 6: Verdünnung 1:15
Kalibrationshäufigkeit	Alle 45 Tage für jede Charge Basierend auf der Überprüfung einer akzeptierten Kalibration kann das Kalibrationsintervall ausgedehnt werden.
Eine neue Kalibration ist erforderlich:	<ul style="list-style-type: none"> <li>Für jede neue Charge von Flex<sup>®</sup> reagent cartridges</li> <li>Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, nach Maßgabe der Kontrollergebnisse</li> <li>Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors</li> <li>Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften</li> </ul>

d) Systeme International d'Unités [SI-Einheiten] stehen in Klammern.

### Kalibration

#### B2M-U (Urin)

Kalibrationsmaterial	PROT1 CAL, Cat. No. KC710
Kalibrationsschema	6 levels, n = 3
Einheiten	mg/dl [mg/l] <sup>d</sup> (mg/dl x 10) = [mg/l]
Typische Kalibrations-Level	0.0001, 0.0003, 0.0007, 0.0016, 0.0034, 0.0078 mg/dl [0.001, 0.003, 0.007, 0.016, 0.034, 0.078 mg/l] Multiplizieren Sie den Kalibrations-Level mit der Probenverdünnung um den Analytischen Messbereich zu erhalten. Um Kalibrator-Level zu erhalten, die den Messbereich abdecken, wird PROT1 CAL automatisch vom Gerät mit Systemverdünnungslösung auf die folgenden Verdünnungen verdünnt: Level 1: Verdünnung 1:802.5 Level 2: Verdünnung 1:361 Level 3: Verdünnung 1:165 Level 4: Verdünnung 1:75 Level 5: Verdünnung 1:35 Level 6: Verdünnung 1:15
Kalibrationshäufigkeit	Alle 45 Tage für jede Charge Basierend auf der Überprüfung einer akzeptierten Kalibration kann das Kalibrationsintervall ausgedehnt werden.
Eine neue Kalibration ist erforderlich:	<ul style="list-style-type: none"> <li>Für jede neue Charge von Flex<sup>®</sup> reagent cartridges</li> <li>Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, nach Maßgabe der Kontrollergebnisse</li> <li>Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors</li> <li>Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften</li> </ul>

d) Systeme International d'Unités [SI-Einheiten] stehen in Klammern.

### Qualitätskontrolle

Für die Durchführung der Qualitätskontrolle sind behördliche Vorgaben oder Akkreditierungsanforderungen maßgebend. Sofern nicht anders vorgegeben, analysieren Sie mindestens einmal im täglichen Gebrauch mindestens zwei Level eines Qualitätskontrollmaterials (QC-Materials) mit bekannter  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Konzentration, z. B. PROT1 CON M oder H für B2MIC (Serum/Plasma) oder PROT1 CON L oder M für B2M-U (Urin). Die Qualitätskontrollmaterialien der Urinbestimmung dürfen nicht mit Urinstabilisator versetzt werden.

Wenn die ermittelten Ergebnisse außerhalb des akzeptablen Bereichs liegen, befolgen Sie die laborinternen QC-Bestimmungen.

**Ergebnisse:** Das Gerät berechnet die Konzentration von  $\beta_2$ -Mikroglobulin in mg/dl [mg/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension Vista<sup>®</sup> Bedienungshandbuch dargestellt ist.

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

#### Analytischer Messbereich (AMR):

**Serum bzw. Plasma:** 0.07 – 2.30 mg/dl [0.72 – 23.0 mg/l]

**Urin:** 0.02 – 0.58 mg/dl [0.20 – 5.80 mg/l]

Dies ist der Messbereich für die anfängliche 1:400-Verdünnung von Serum- bzw. Plasmaproben und der 1:100-Verdünnung von Urinproben, die vom Gerät automatisch verarbeitet werden. Wenn die Messergebnisse außerhalb des ersten Messbereichs liegen, kann die Bestimmung mit einer niedriger oder höher verdünnten Probe wiederholt werden.

Weitere Informationen zu Wiederholungsmessungen mit anderen Verdünnungen entnehmen Sie bitte dem Dimension Vista<sup>®</sup> Bedienungshandbuch.

Für Serum- bzw. Plasmaproben-Ergebnisse:

- Proben mit Ergebnissen von über 2.30 mg/dl [23.0 mg/l] können mit einer höheren Verdünnung erneut analysiert werden.
- Proben mit Ergebnissen von unter 0.07 mg/dl [0.72 mg/l] können mit einer niedrigeren Verdünnung erneut analysiert werden.
- Ergebnisse kleiner 0.02 mg/dl [0.18 mg/l] werden vom Gerät als „kleiner 0.02 mg/dl“ ausgegeben.

Für Urinproben-Ergebnisse:

- Proben mit Ergebnissen von über 0.58 mg/dl [5.80 mg/l] können mit einer höheren Verdünnung erneut analysiert werden.
- Ergebnisse kleiner 0.019 mg/dl [0.19 mg/l] werden vom Gerät als „kleiner 0.019 mg/dl“ ausgegeben.

#### Grenzen des Verfahrens

Trübungen und Partikel in den Proben können die Bestimmung stören. Deshalb sollten Proben, die Partikel enthalten, vor der Bestimmung zentrifugiert werden. Lipämische oder trübe Proben, die durch Zentrifugation (10 Minuten bei etwa 15 000 x g) nicht geklärt werden können, dürfen nicht verwendet werden.

Die Testleistung wurde für eine pädiatrische Population nicht ermittelt/getestet.

$\beta_2$ -Mikroglobulin ist in Urinproben mit einem pH-Wert < 6,0 instabil, nach Erhalt müssen diese daher möglichst bald durch Zugabe von 1 N NaOH auf pH 7 – 9 eingestellt werden<sup>9</sup>.

Kontrollmaterialien auf Serumbasis, einschließlich den für diese B2M-U (Urin) Methode empfohlenen, dürfen nicht mit [N B2M] [USTAB] behandelt werden. Demzufolge wird dieser Probenvorbereitungsschritt durch den Einsatz von Kontrollen nicht überwacht.

Aufgrund von Matrixeffekten können für Kontroll- und Ringversuchsproben unterschiedliche Ergebnisse in Abhängigkeit von der verwendeten Bestimmungsmethode resultieren. Es kann daher notwendig sein, die Bewertung dieser Ergebnisse an methodenspezifischen Zielwerten vorzunehmen.

Das integrierte Meldesystem des Geräts verfügt über Markierungen und Kommentare, die Informationen zu Verarbeitungsfehlern des Geräts, Gerätestatusinformationen und Informationen zu möglichen Fehlern bei  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Ergebnissen enthalten. Näheres zur Bedeutung der Markierungen und Kommentare entnehmen Sie bitte dem Dimension Vista<sup>®</sup> Bedienungshandbuch. Berichte, die Markierungen und/oder Kommentare enthalten, sollten gemäß den Verfahrensanweisungen Ihres Labors behandelt und nicht weitergegeben werden.

Patientenproben können heterophile Antikörper enthalten, die in Immunassays zu falsch erhöhten oder falsch erniedrigten Ergebnissen führen können. Diese Methode wurde so entwickelt, dass die Einflüsse durch heterophile Antikörper auf ein Minimum reduziert wurden<sup>9</sup>. Dennoch kann eine vollständige Unterdrückung dieser Einflüsse nicht bei allen Patientenproben garantiert werden. Ein Resultat, das im Widerspruch zum klinischen Bild oder den Vorwerten eines Patienten steht, sollte daher mit entsprechendem Vorbehalt interpretiert werden.

Überschreitet ein Ergebnis die Obergrenze des erweiterten Messbereichs, kann die Messung nach einer manuellen Verdünnung wiederholt werden.

Manuelle Verdünnung: Verdünnen Sie die Probe mit N Diluens, um Ergebnisse innerhalb des Analytischen Messbereiches zu erhalten. Geben Sie am Gerät den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Die Ergebnisse werden mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert.

#### Erwartete Werte:

**Serum bzw. Plasma:** 0.07 – 0.18 mg/dl [0.70 – 1.80 mg/l]<sup>10</sup>

**Urin:** kleiner als 0.02 mg/dl [0.20 mg/l]<sup>10</sup>

$\beta_2$ -Mikroglobulin in Serum/Plasma: Neugeborene und Säuglinge bis zu 12 Monaten haben höhere Werte als Erwachsene<sup>11</sup>. Die  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Konzentrationen im Serum nehmen im Alter zu, vermutlich infolge nachlassender Nierenfunktion<sup>1</sup>.

$\beta_2$ -Mikroglobulin in Urin: Die Konzentration des Analyten im Urin gesunder Personen liegt unterhalb der Nachweisgrenze dieser Methode.

Jedes Labor sollte seine eigenen erwarteten Werte für  $\beta_2$ -Mikroglobulin mit dem Dimension Vista<sup>®</sup> System ermitteln.

#### Maximal beobachtete Wiederholbarkeit

Die maximal zu erwartenden Standardabweichungen (SA) für die Wiederholbarkeit (Präzision in der Serie) mit n = 5 Wiederholungsmessungen bei den folgenden nominalen  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Konzentrationen betragen:

	Konzentration	Maximal akzeptable SA
<b>B2MIC</b>	0.20 mg/dl [2.0 mg/l]	0.02 mg/dl [0.20 mg/l]
	0.50 mg/dl [5.0 mg/l]	0.042 mg/dl [0.42 mg/l]
<b>B2M-U</b>	0.11 mg/dl [1.1 mg/l]	0.008 mg/dl [0.08 mg/l]
	0.20 mg/dl [2.0 mg/l]	0.015 mg/dl [0.15 mg/l]

Wenn die maximal akzeptable Standardabweichung überschritten wird, kann eine Systemfehlfunktion vorliegen.

#### Spezifische Leistungscharakteristika

Die folgenden Daten stellen eine Normalfunktion des Dimension Vista<sup>®</sup> Systems dar.

#### Präzision<sup>12, e</sup>

Material	Standardabweichung							
	Mittelwert		Wiederholbarkeit			Intra-Labor		
B2MIC	mg/dl	[mg/l]	mg/dl	[mg/l]	(% VK)	mg/dl	[mg/l]	(% VK)
PROT1 CON M	0.188	[1.88]	0.0048	[0.048]	(2.57)	0.0067	[0.067]	(3.56)
PROT1 CON H	0.486	[4.86]	0.0101	[0.101]	(2.07)	0.0151	[0.151]	(3.1)
Serumpool	0.213	[2.13]	0.0045	[0.045]	(2.13)	0.0069	[0.069]	(3.23)
Serumpool	2.035	[20.35]	0.0612	[0.612]	(3.01)	0.0831	[0.831]	(4.08)
Plasmapool	0.176	[1.76]	0.0039	[0.039]	(2.22)	0.0052	[0.052]	(2.94)
Plasmapool	0.569	[5.69]	0.0112	[0.112]	(1.97)	0.0186	[0.186]	(3.28)

B2M-U	mg/dl	[mg/l]	mg/dl	[mg/l]	(% VK)	mg/dl	[mg/l]	(% VK)
PROT1 CON L	0.112	[1.12]	0.0019	[0.019]	(1.75)	0.0026	[0.026]	(2.35)
PROT1 CON M	0.186	[1.86]	0.0036	[0.036]	(1.93)	0.004	[0.04]	(2.15)
Urinpool	0.071	[0.71]	0.0021	[0.021]	(2.92)	0.0048	[0.048]	(6.66)
Urinpool	0.448	[4.48]	0.0169	[0.169]	(3.78)	0.0276	[0.276]	(6.15)

e) CLSI EP5-A2 wurde angewandt. Es wurden 20 Tage lang jeden Tag zwei separate Durchläufe mit zwei Proben für jedes Probenmaterial analysiert.

#### Methodenvergleich<sup>13</sup>

Vergleichsmethode	Regressionsstatistik <sup>4</sup>			
	Steigung	Achsenabschnitt mg/dl [mg/l]	Korrelations- koeffizient	n
$\beta_2$ -Mikroglobulin am BN ProSpec <sup>®</sup> System Serum/Plasma	0.942	-0.0029 [-0.029]	0.998	143 <sup>a</sup>
$\beta_2$ -Mikroglobulin am BN ProSpec <sup>®</sup> System Urin	0.952	-0.0008 [-0.008]	0.988	82 <sup>h</sup>

f) CLSI EP9-A2 wurde angewandt. Die lineare Regressionsgerade wurde mit der Passing-Bablok-Methode angepasst.

g) Der Bereich der B2MIC-Werte in Serum/Plasma in der Korrelationsstudie lag zwischen 0.081 mg/dl und 2.194 mg/dl [0.81 mg/l und 21.94 mg/l].

h) Der Bereich der B2M-U-Werte in Urin in der Korrelationsstudie lag zwischen 0.022 mg/dl und 0.553 mg/dl [0.223 mg/l und 5.53 mg/l].

#### Vergleich von Serum und Plasma

Es wurde kein klinisch signifikanter Unterschied zwischen Serum- (x) und Plasmaproben (y) festgestellt. Dies wird in den folgenden Regressionsanalysen dargestellt.

Probenvergleich	Steigung	Achsenabschnitt mg/dl [mg/l]	Korrelations- koeffizient	n
Lithium-Heparinplasma gegenüber Serum	0.98	0.011 [0.11]	0.998	11 <sup>i</sup>
Natrium-Heparinplasma gegenüber Serum	0.95	0.020 [0.20]	0.997	11 <sup>i</sup>
EDTA Plasma gegenüber Serum	0.97	0.011 [0.11]	0.998	11 <sup>k</sup>

i) Der Bereich der B2MIC-Werte in der Korrelationsstudie lag zwischen 0.105 mg/dl und 2.178 mg/dl [1.05 mg/l und 21.78 mg/l].

j) Der Bereich der B2MIC-Werte in der Korrelationsstudie lag zwischen 0.107 mg/dl und 2.108 mg/dl [1.07 mg/l und 21.08 mg/l].

k) Der Bereich der B2MIC-Werte in der Korrelationsstudie lag zwischen 0.101 mg/dl und 2.164 mg/dl [1.01 mg/l und 21.64 mg/l].

#### Spezifität

##### HIL-Interferenz

Die B2MIC-Methode wurde nach CLSI EP7-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert<sup>14</sup>. Die Abweichung berechnet sich aus dem Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) in Prozent. Eine Abweichung von über 10 % wird als Interferenz bewertet.

Getestete Substanz	Substanzkonzentration	Probenart	$\beta_2$ - Mikroglobulin mg/dl [mg/l]	Systematischer Fehler* %
Hämoglobin	1000 mg/dl	Serum/Plasma	0.208 [2.08]	+10
(Hämolyse)	115 mg/dl	Urin	0.022 [0.22]	0
	115 mg/dl	Urin	0.441 [4.41]	+2
Bilirubin (unkonjugiert)	60 mg/dl	Serum/Plasma	0.173 [1.73]	+6
	2 mg/dl	Urin	0.021 [0.21]	-5
	2 mg/dl	Urin	0.452 [4.52]	-9
Bilirubin (konjugiert)	60 mg/dl	Serum/Plasma	0.023 [0.23]	-2
	3 mg/dl	Urin	0.022 [0.22]	-5
	3 mg/dl	Urin	0.446 [4.46]	-10
Lipämie	Siehe Abschnitt „Probengewinnung und Probenvorbereitung“			

\* Ermittelte Analytkonzentrationen sollten nicht anhand dieses systematischen Fehlers korrigiert werden.

#### Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss wenn sie in Serum und Plasma oder Urin in den genannten Konzentrationen enthalten sind. Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich auf unter 10 % bei einer  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Konzentration von 0.085 mg/dl bis 2.104 mg/dl [0.85 mg/l bis 21.04 mg/l] in Serum bzw. Plasma und 0.021 mg/dl bis 0.495 mg/dl [0.21 mg/l bis 4.95 mg/l] in Urin.

##### Serum / Plasma

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1328 mmol/l
Amikacin	15 mg/dl	256 $\mu$ mol/l
Ammoniumheparin	3 U/ml	3000 U/l
Ampicillin	5.3 mg/dl	152 $\mu$ mol/l
Ascorbinsäure	5 mg/dl	227 $\mu$ mol/l
Koffein	6 mg/dl	308 $\mu$ mol/l
Carbamazepin	3 mg/dl	127 $\mu$ mol/l
Chloramphenicol	5 mg/dl	155 $\mu$ mol/l
Chlordiazepoxid	1 mg/dl	33.3 $\mu$ mol/l
Chlorpromazin	0.2 mg/dl	6.27 $\mu$ mol/l
Cholesterin	500 mg/dl	12.9 mmol/l
Cimetidin	2 mg/dl	79.2 $\mu$ mol/l

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Kreatinin	30 mg/dl	2652 $\mu$ mol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 $\mu$ mol/l
Diazepam	0.5 mg/dl	17.6 $\mu$ mol/l
Digoxin	5 ng/ml	6.15 nmol/l
Erythromycin	6 mg/dl	81.6 $\mu$ mol/l
Ethanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Ethosuximid	25 mg/dl	1770 $\mu$ mol/l
Furosemid	6 mg/dl	181 $\mu$ mol/l
Gentamicin	12 mg/dl	251 $\mu$ mol/l
Ibuprofen	50 mg/dl	2425 $\mu$ mol/l
Immunglobulin G (IgG)	5 g/dl	50 g/l
Lidocain	1.2 mg/dl	51.2 $\mu$ mol/l
Lithiumchlorid	1.15 mg/dl	1.6 mmol/l
Lithiumheparin	3 U/ml	3000 U/l
Nikotin	0.1 mg/dl	6.2 $\mu$ mol/l
Penicillin G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8 mg/dl	354 $\mu$ mol/l
Phenobarbital	10 mg/dl	431 $\mu$ mol/l
Phenytoin	5 mg/dl	198 $\mu$ mol/l
Primidon	4 mg/dl	183 $\mu$ mol/l
Propoxyphen	0.2 mg/dl	4.91 $\mu$ mol/l
Protein, Albumin	4.8 g/dl	48 g/l
Rheumafaktoren	500 IU/ml	500 IU/ml
Salicylsäure	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Natriumheparin	3 U/ml	3000 U/l
Theophyllin	4 mg/dl	95 $\mu$ mol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	16 mg/dl	952 $\mu$ mol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 $\mu$ mol/l

#### Urin

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Aceton	1000 mg/dl	217.1 mmol/l
Ascorbinsäure	750 mg/dl	13.6 mmol/l
Borsäure	800 mg/dl	161.7 mmol/l
Kreatinin	500 mg/dl	44.2 mmol/l
Ethanol	1000 mg/dl	217 mmol/l
Glukose	2000 mg/dl	111 mmol/l
Humanserumalbumin	500 mg/dl	5000 mg/l
Immunglobulin G (IgG)	500 mg/dl	5000 mg/l
Oxalsäure	100 mg/dl	1.59 mmol/l
Riboflavin	7.5 mg/dl	200 $\mu$ mol/l
Natriumazid	1000 mg/dl	153.8 mmol/l
Natriumchlorid	6000 mg/dl	1027 mmol/l
Natriumfluorid	900 mg/dl	214.5 mmol/l
Harnstoff	4000 mg/dl	0.666 mol/l

#### Hook-Effekt

Die B2MIC-Methode zeigt bei Werten in Serum bzw. Plasma bis zu 12.2 mg/dl [122 mg/l] und in Urin bis zu 24.4 mg/dl [244 mg/l] keinen Hook-Effekt.

#### Wiederfindung

Referenzmaterial	Matrix	mittlere Wiederfindung %	Bereich %
1. Internationale Standard für BETA <sub>2</sub> MICROGLOBULIN / Code: B2M	Serum/Plasma	109.5	108.2 - 110.6
Gereinigtes $\beta_2$ -Mikroglobulin	Urin	99.4	94.0 - 109.3

#### Nachweisgrenze:

B2MIC (Serum bzw. Plasma):

Entsprechend der CLSI-Richtlinie EP17-A<sup>15</sup> und mit einem zulässigen Fehler von 30 % liegt die Bestimmungsgrenze (Limit of Quantitation, LoQ) für B2MIC in Serum bzw. Plasma bei 0.018 mg/dl [0.18 mg/l]. LoQ ist die niedrigste Analytmenge, die innerhalb eines festgelegten Gesamtfehlerbereichs quantitativ bestimmt werden kann.

B2M-U (Urin):

Entsprechend der CLSI-Richtlinie EP17-A<sup>15</sup> und mit einem zulässigen Fehler von 30 % liegt die Bestimmungsgrenze (Limit of Quantitation, LoQ) für B2M-U in Urin bei 0.019 mg/dl [0.19 mg/l]. LoQ ist die niedrigste Analytmenge, die innerhalb eines festgelegten Gesamtfehlerbereichs quantitativ bestimmt werden kann.

#### Literatur:

1. Thomas L.  $\beta_2$ -mikroglobulin ( $\beta_2$ -M). In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:685-8.
2. Bethea M, Forman DT. Beta 2-mikroglobulin: its significance and clinical usefulness. Ann Clin Lab Sci 1990;20:163-8.
3. Tomlinson PA. Low molecular weight proteins in children with renal disease. Pediatr Nephrol 1992;6:565-71.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition. CLSI document H3-A5 (ISBN 1-56238-515-1). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.



5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Tubes and additives for venous blood specimen collection; Approved Standard-Fifth Edition. CLSI document H1-A5 (ISBN 1-56238-519-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3 (ISBN 1-56238-555-0). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
7. Schreiber W, Rausch S, Lammers M. Choice of specimen for immunonephelometric protein assays. *Clin Chim Acta* 2005;355:S407
8. Schardijn G, Stadius van Eps, L.W, Swaak, A J, et al. Urinary  $\beta_2$ -microglobulin in upper and lower urinary-tract infections. *Lancet* 1979;14: 805-7.
9. Kricka L.J. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-956.
10. Lammers M, Gentzer W, Reifferscheidt G, Schmidt B. Determination of beta2-microglobulin by a particle-enhanced immunonephelometric assay. *Clin Chem* 2002;48:A-119.
11. Liappis N. Reference values of beta 2 microglobulin concentrations in the serum of children. *Klin Padiatr* 1988;200:67-9.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

**Symbolschlüssel:** Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension Vista®, Dimension®, Flex® und BN ProSpec® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.







**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, Begleitdokumente  
 beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere  
 le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbricante / 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 / Límite 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

2006-06\_EFIGS