



TRIMERO Diagnostics, SL

c. València 558, 4t 2a - 08026 Barcelona (Spain)
☎ +34 93 244 86 79 - www.3diag.com



GEBRAUCHSANWEISUNGEN

Reagenzien für die professionelle Anwendung,
nur für In-vitro-Diagnostika im klinischen Labor (IVD)

N C3Pa Kit

C3-Proaktivator - Faktor B

für die BN™ Series und Atellica® NEPH 630

REF TD-42720

BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

Quantitative Bestimmung von C3-Proaktivator - Faktor B (C3Pa, FB) in Humanserum durch nephelometrische Messung in Nephelometern der BN™ Series und Atellica® NEPH 630 von Siemens Healthcare (BN™, ProSpec® und Atellica® sind eingetragene Handelsmarken von Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Deutschland).

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Der Faktor B (FB) des Komplementsystems, der auch unter der Bezeichnung C3-Proaktivator (C3Pa), Properdin Faktor B (PFB) oder glycinreiches Beta-Glykoprotein (GBG) bekannt ist, ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 93 kDa, das aus einer einzigen Peptidkette besteht. Es ist eines der Proteine des alternativen Wegs der Komplementkaskade (Komplementfaktoren).

Der Faktor B bindet sich in kleinen Mengen an das C3-Komplement im Plasma und aktiviert sich durch spontane Hydrolyse (C3i). Auf den Komplex (C3iB) wirkt der Faktor D (FD) ein, der den FB in Ba und Bb aufspaltet. Es bildet sich eine C3-Konvertase des alternativen Wegs (C3iBb), die das C3-Komplement in C3a und C3b spaltet und sich an zusätzliche FB binden sowie die C3-Konvertase (C3bBb) bilden kann. Diese spontane Aktivierung des alternativen Wegs bleibt in latenter Form erhalten, weil der Komplementfaktor C3b im flüssigen Zustand schnell inaktiv wird.

Während die Zellen selbst bei Vorhandensein von eindringenden Mikroorganismen (wie etwa einige grampositive und viele gramnegative Bakterien, bestimmte Viren, Hefen und Parasiten) durch das Einwirken des Faktors H und anderer regulierender Proteine geschützt sind, bindet sich ein Teil des spontan generierten C3b an die Zellmembranen. Dies stabilisiert sich und verbindet sich mit dem FB, der infolge des Einwirkens des FD die C3-Reaktase (C3bBb) bildet, die ihrerseits durch das Einwirken des Properdins (oder Faktor P) stabilisiert wird. Auf diese Weise entsteht eine Rückkopplungsschleife, die den alternativen Weg aktiviert. An die C3bBb-Konvertase bindet sich weiteres C3b, wodurch sich die C5-Konvertase des alternativen Wegs (C3bBb3b) bildet, die mit dem gemeinsamen Teil der Komplementaktivierung fortfährt.

Eine Faktor B-Defizienz ist selten. Wenn sie jedoch auftritt, so behindert sie die Aktivierung des alternativen Wegs des Komplementsystems, der für die Abwehr von bakteriellen Infektionen von wesentlicher Bedeutung ist (besonders von Infektionen infolge von Bakterien der Gattung Neisseria).

Eine niedrige Konzentration des Faktors B weist gewöhnlich auf die Aktivierung des alternativen Wegs des Komplementsystems hin, die durch verschiedene Nierenerkrankungen (wie chronische Glomerulonephritis oder Lupus-Nephritis), dermatologische Krankheiten (wie Dermatitis herpetiformis oder Pemphigus vulgaris), rheumatoide Arthritis, Sichelzellenanämie, sowie durch gramnegative Bakterien und andere Infektionen ausgelöst werden kann.

METHODENPRINZIP

Die spezifischen Antikörper (Ab) des Reagenz bilden unlösliche Verbindungen mit den Antigenen (Ag) der Probe des Patienten. Dadurch werden Änderungen der Absorption und Streuung des Lichts bewirkt, die jeweils im Verhältnis zur Antigenkonzentration auftreten. Diese kann durch Anwendung der Methoden turbidimetrischer Messung (TIA) oder nephelometrischer Messung (NIA) und durch den Vergleich mit Kalibratoren bekannter Konzentration quantitativ bestimmt werden.

INHALT - ZUSAMMENSETZUNG - ZUBEREITUNG

- Antiserum-Reagenz: **REAG Ab FB**
REF TD-42715-RA **▽** 100 test - 2 ml
Antikörper-Lösung gegen die menschliche C3Pa.
- Verstärker-Reagenz: **REAG Enh FB**
REF TD-42715-B **▽** 100 test - 4 ml
Reaktionsverstärker-Lösung Ag/Ab.
- Niedriger Kalibrator: **CAL L FB**
REF TD-42727-L **CONT** 1 ml
Lösung von humanem Serum, von Lipiden befreit, gefiltert durch 0.2 µm Filter.
- Hohe Kontrolle: **CONTROL H FB**
REF TD-42728-H **CONT** 1 ml
Lösung von humanem Serum, von Lipiden befreit, gefiltert durch 0.2 µm Filter.
- Niedriger Kontrolle: **CONTROL L FB**
REF TD-42728-L **CONT** 1 ml
Lösung von humanem Serum, von Lipiden befreit, gefiltert durch 0.2 µm Filter.

Als Konservierungsmittel enthalten alle Komponenten <0,1% (1 g/l) Natriumazid (NaN₃). Die Kalibratoren und Kontrollseren enthalten außerdem <0,02% (0.2 g/l) Methylisothiazolinon und <0,02% (0.2 g/l) Bromnitrodioxan.

Die Komponenten sind gebrauchsfertig und erfordern keinerlei Vorbereitung.

Vor jedem Gebrauch sollten die Komponenten homogenisiert werden, indem sie vorsichtig geschüttelt werden, um die Bildung von Schaum oder Blasen zu vermeiden (mit Originalkappen verschlossen, niemals mit Anti-Verdampfungsstopfen).

Vor der Anwendung sollten die Komponenten stets auf die erforderliche Gebrauchstemperatur gebracht werden. Im Bedarfsfall ist vor der Anwendung ein wenig zu warten.

Die Werte des Kalibrators und der Kontrollseren sind von der jeweiligen Charge abhängig und sind jeweils in der entsprechenden Wertetabelle angegeben.

WARNUNGEN - VORSICHTSMASSNAHMEN

- Natriumazid ist giftig. In den in diesem Präparat enthaltenen Konzentrationen sind jedoch weder das Natriumazid noch die übrigen Konservierungsstoffe gefährlich. Es sind jedoch die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um eine unbeabsichtigte Einnahme und den Kontakt mit den Augen zu vermeiden.
- Natriumazid kann mit Blei und Kupfer reagieren und explosive Verbindungen eingehen. Zur Entsorgung wird empfohlen, die Reste mit reichlich fließendem Wasser abzuspielen, um eine Ansammlung in den Abflussleitungen zu vermeiden.
- Die Materialien menschlichen Ursprungs wurden analysiert und haben negative Resultate hinsichtlich des Vorhandenseins von HBsAg, HCV, sowie Antikörpern gegen HIV 1 und 2 ergeben.

- Da kein Test mit völliger Sicherheit die Abwesenheit von Infektionserregern garantieren kann, sollten alle Produkte mit humanen oder tierischen Bestandteilen mit angemessener Sorgfalt behandelt werden und es sind stets die für biologische Risiken empfohlenen Sicherheitsvorkehrungen zu beachten.
- Keine Komponenten mischen, die zu Kits verschiedener Chargen gehören.
- Die klinische Diagnostik darf sich niemals ausschließlich auf einen einzigen Test stützen und muss immer sämtliche im betreffenden Zusammenhang zu berücksichtigenden klinischen und Labordaten in Betracht ziehen.

LAGERUNG – HALTBARKEIT

- Gekühlt bei +2 bis +8°C lagern. Nicht einfrieren, da dies die Funktionsfähigkeit der Komponenten beeinträchtigen könnte.
- Sofern sie unter angemessenen Bedingungen und ungeöffnet gelagert werden, sind die Komponenten bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil.
- Nach dem Öffnen und sofern mit der angemessenen Sorgfalt damit umgegangen wird, um eine eventuelle Kontamination zu vermeiden, haben die Komponenten eine Lebensdauer von mindestens 4 Wochen. Die Komponenten müssen allerdings nach jeder Anwendung in ihren Originalverpackungen und mit den Originalverschlüssen versehen sofort wieder gekühlt und bei Temperaturen zwischen +2 und +8°C, aufbewahrt werden.
 - Während der Anwendung wird empfohlen, die folgenden Verdunstungsschutzkappen von *Siemens Healthcare* zu benutzen:
 - **REF** OVLE 21, für Reagenzfläschchen im *BN II* System,
 - **REF** OVLC 31, für Reagenzfläschchen im *BN ProSpec®* oder *Atellica® NEPH 630* System und
 - **REF** OVLC 21, für Kontrollserumfläschchen im *BN ProSpec®* oder *Atellica® NEPH 630* System.

Die Haltbarkeit ist als ungefähre Angabe zu verstehen, da sie immer von den besonderen Umwelt- und Anwendungsbedingungen auswählen, sterben sich von den Bedingungen, unter denen sterben die Stabilitätsstudien durchgeführt wurden, unterscheiden can.

NOTWENDIGE UND NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

- Nephelometer für die *BN™ Series* oder das *Atellica® NEPH 630* System von *Siemens Healthcare* und die notwendigen Zubehörteile: Labor-Gestelle, Laborschalen, etc. .
- *N Reaction Buffer*, von *Siemens Healthcare* **REF** OUMS 65
- *N Diluent*, von *Siemens Healthcare* **REF** OUMT 65
- *Cleaner SCS*, von *Siemens Healthcare* **REF** OQUB 19

PROBEN

Frisches Serum.

Fibrinhaltige Proben müssen zentrifugiert werden.

Keine hämolysierten, lipämischen und kontaminierten Proben verwenden.

In der Bibliographie⁽¹⁾ wird empfohlen, die Proben entweder sofort zu analysieren oder diese bei -40°C tiefzufrieren.

Gemäß den spezifischen Richtlinien⁽²⁾ unterliegt es der Eigenverantwortung eines jeden Labors, sich an den verfügbaren Referenzstudien zu orientieren bzw. seine eigenen Studien durchzuführen, um die im jeweiligen Falle spezifischen Stabilitätskriterien zu bestimmen.

VORGEHENSWEISE

Bei der Programmierung und der Kalibrierung der Prüfmittel sind die Gebrauchsanweisungen des verwendeten Analysegeräts zu beachten. Ausführliche Information über die Parameter für die Programmierung des Analysegeräts ist im Bereich der Dokumentationsunterlagen (die Ordner *Factor-B* und *Applications* wählen) unserer Website (www.3diag.com) oder auf Anfrage bei unserem technischen Kundendienst (support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679) verfügbar.

Warnung - Kalibrierung

Die Kalibrationskurven haben eine begrenzte Gültigkeitsdauer, die von den jeweiligen Gebrauchsbedingungen abhängt.

- Die Prüfmittel müssen erneut kalibriert werden, wenn:
- eine neue Charge Reagenzien, ein neuer Puffer oder ein neues Verdünnungsmittel verwendet wird,
- die intern geltenden Qualitätskontrollverfahren nicht die erwarteten Ergebnisse erbringen, bzw.
- nachdem Wartungsarbeiten am Analysegerät durchgeführt wurden.

Die Stabilität der Verdünnungen des Kalibrators ist auf deren unverzüglichen Einsatz begrenzt. Muss eine erneute Kalibrierung vorgenommen werden, so wird empfohlen, das Analysegerät erneut eine Reihe von Verdünnungen durchführen zu lassen.

LEISTUNGEN DER TESTMETHODE

Ausführliche Information über die Eigenschaften und Leistungen der Testmethode sind dem technischen Bericht zu entnehmen, der im Bereich der Dokumentationsunterlagen (die Ordner *Factor-B* und *Technical Reports* wählen) unserer Website (www.3diag.com) oder auf Anfrage bei unserem technischen Kundendienst (support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79) verfügbar ist.

QUALITÄTSKONTROLLE

Zur Qualitätskontrolle wird die Verwendung der im Kit mitgelieferten Kontrollseren empfohlen.

Die Durchführung interner Kontrollen wird unter den folgenden Umständen empfohlen:

- in jeder Testserie,
- bei der Verwendung eines neuen Reagenzfläschchens derselben Charge und
- nach der Durchführung einer Kalibrierung.

Jedes Labor sollte sein eigenes Qualitätskontrollverfahren entwickeln und entsprechende Korrekturmaßnahmen treffen, wenn die Ergebnisse der Kontrollen die vorgegebenen Toleranzschwellen überschreiten.

Die Reagenzien wurden strengen Qualitätskontrollen unterworfen und müssen daher so reagieren, wie in den Gebrauchsanleitungen beschrieben wird. Daher wird ganz allgemein empfohlen, die anschließend genannten Schritte zu befolgen, wenn die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse erbringen sollten:

- die Kontrollen wiederholen,
- sollte die Abweichung anhalten, den Prozess mit neuen Kontrollseren wiederholen,
- sollte die Abweichung noch immer anhalten, neu kalibrieren und
- bei weiterem Anhalten der Abweichung Kontakt zum Kundenservice aufnehmen (support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79) oder wenden Sie sich an Ihr lokales *Siemens Healthineers* Service Center.

Bis die Ursache der Abweichung gefunden und behoben wurde, dürfen als Vorsichtsmaßnahme:

- alle Reagenzien nicht als vertrauenswürdig betrachtet und
- die Resultate der untersuchten Proben nicht validiert werden.

Warnung

Die Kontrollseren sind ebenso wie die Proben in verdünnter Form zu messen. Die Stabilität der Verdünnungen ist auf den sofortigen Gebrauch beschränkt. Daher wird im Falle einer Wiederholung von Messungen empfohlen, im Analysengerät eine neue Verdünnungsreihe zu erstellen.

RÜCKVERFOLGBARKEIT

Die in der Einheit IU/ml angegebenen Werte beziehen sich auf die Angaben in der *International Ref. Preparation for human serum complement Factors* (NIBSC Code: W1032) der WHO (World Health Organisation)⁽³⁾⁽⁴⁾.

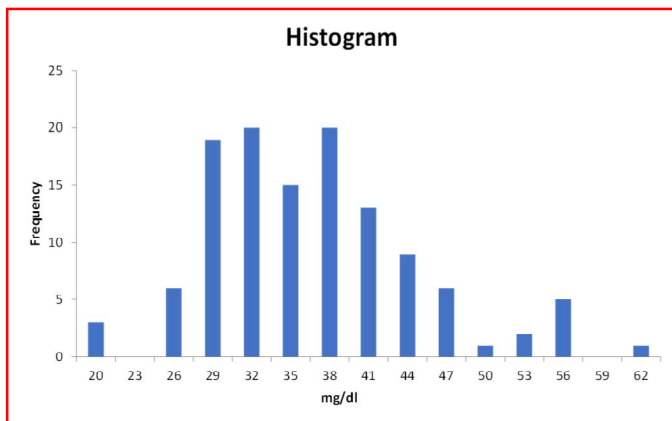
Die in der Einheit mg/dl angegebenen Werte, für die keine zertifizierten Referenzmaterialien verfügbar sind, beziehen sich auf interne Standards für hochgereinigte Proteine. Die Rückverfolgbarkeit wird über die Messung des C3Pa im WHO Standard sichergestellt.

REFERENZBEREICHE

Es ist immer zu empfehlen, dass jedes Labor seine eigenen Referenzwerte festsetzt.

Während der untere Referenzwert für Erwachsene in der Bibliographie⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾ auf ungefähr 20 mg/dl (zwischen 19 und 23 mg/dl laut der Veröffentlichung) festgesetzt wird, schwankt der obere Referenzwert je nach der angewandten Methode und der untersuchten Population beachtlich (zwischen 29 und 67 mg/dl). Bei der Untersuchung von Serumproben von 120 erwachsenen, mutmaßlich gesunden Patienten aus dem Großraum Barcelona wurden unter Anwendung der nephelometrischen Methode in einem BN™ II System die folgenden Resultate erzielt (siehe Tabelle und Histogramm):

Einheit	Mittelwert	SA	Messbereich	95 Perzentile
IU/ml	109	21.4	57.1 - 188	73.1 - 166
mg/dl	35.0	6.87	18.3 - 60.4	23.4 - 53.3



In Anbetracht der Ergebnisse kann eine Konzentration von weniger als etwa 70 IU/ml, was etwa 22,5 mg/dl entspricht, als signifikanter Wert angesehen werden, der auf einen Mangel oder Verbrauch hinweist. Hohe Werte von Faktor B haben keine festgestellte klinische Bedeutung⁽¹⁾⁽⁶⁾.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Die hämolisierten, lipämischen oder trüben Proben, die durch Zentrifugieren nicht geklärt werden können, dürfen in turbidimetrischen und nephelometrischen Untersuchungsverfahren nicht verwendet werden, weil die Turbidität und die im Serum enthaltenen Partikel das Ergebnis verfälschen können.
- Proben, die zirkulierende Immunkomplexe (CICs) / heterophile Antikörper enthalten, können bei immunologischen Tests falsch erhöhte oder falsch verminderte Resultate ergeben. Unerwartete oder inkohärente Ergebnisse sollten immer mit alternativen Methoden bestätigt werden.
- Das Produkt ist gemäß diesen Gebrauchsanweisungen zu verwenden und darf nur von ausgebildeten Fachleuten angewandt werden. Für jede an diesem Test vorgenommene Abänderung und die Validierung der Ergebnisse, bzw. gegebenenfalls für den Einsatz des Tests in anderen als den hier genannten Analysegeräten ist ausschließlich der Anwender verantwortlich.
- Die Proben anderer als der empfohlenen internen oder externen Qualitätskontrollen können infolge der Anwendung anderer Methoden und infolge von Matrixeffekten unterschiedliche Resultate ergeben. Zur Bewertung der erzielten Resultate könnte es notwendig sein, die spezifischen objektiven Werte für die jeweils angewandte Methode zu bestimmen.

SYMBOLS

In addition to the harmonized symbols provided on the European Standard EN 980:2008, in the labels and instructions of use has been used the complementary symbology proposed⁽⁸⁾ by the EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association), whose meaning is detailed below.

REAG

Reagenz

Ab

Antikörper / Antiserum

Enh

Verstärker (Enhancer)

FB

C3-Proaktivator - Faktor B

CAL

Kalibrator

CONTROL

Controllserum

H

Hoch

L

Niedrig

CONT

Inhalt

BIBLIOGRAPHIE

- (1) "AEFA/AEBM Nomenclator de Laboratorio Clínico" (ISBN: 84-486-0117-3).
- (2) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Doc. GP44-A4, May 2010: "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Test; Approved Guideline - Fourth Edition"
- (3) National institute for Biological Standards and Control: "International Ref. Preparation - Human serum complement factors - NIBSC code W1032 - Instructions for Use (Version 1.0, Dated 31/01/2011)".
- (4) International Union of Immunological Societies, Standardisation Committee: "WHO International Reference Preparation of Four Human Serum Complement Proteins: C1q, C4, C5 and Factor B, and Functional Whole Complement - Recommendations for use".
- (5) Website von Quest Diagnostics™ (www.questdiagnostics.com), Abrufdatum: 22/11/2017.
- (6) "Properdin Factor B (PFB) IMMAGE® Immunochemistry Systems Chemistry Information Sheet", © Copyright 2010, Beckman Coulter, Inc..
- (7) M.C. Sánchez Pozo et al.: "Estudio de Valores de Referencia del Complemento" - Poster, XXII Congreso Nacional del Laboratorio Clínico, Bilbao, Oct-2018.
- (8) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

DATUM DER TEXTÜBERARBEITUNG

16. Juni 2021.