

# N Antiserum gegen Human-IgM

**NAS IGM****CE0197**

Überarbeitungsleiste zeigt Aktualisierung gegenüber der vorherigen Version an.

Atellica® NEPH 630 System / BN II System / BN ProSpec® System

## Anwendungsbereich

**NAS IGM** ist ein in-vitro-diagnostisches Reagenz zur quantitativen Bestimmung von Immunglobulin M (IgM) als Hilfsmittel zur Diagnose und Überwachung von Immundefekten und Gammopathien in humanem Serum, Heparin- und EDTA-Plasma mithilfe automatisierter Siemens Healthineers Immuno-Nephelometrie-Systeme.

## Diagnostische Bedeutung

Immunglobuline werden von Plasmazellen als humorale Immunantwort auf den Kontakt des Immunsystems mit Antigenen gebildet. Die primäre Reaktion nach dem Erstkontakt ist die Bildung von Antikörpern der IgM-Klasse und später von IgG und auch IgA-Antikörpern. Die quantitative Bestimmung der Immunglobuline kann wichtige Informationen über den humoralen Immunstatus liefern<sup>1</sup>. Verminderte Serum-Immunglobulin-Konzentrationen treten sowohl bei primären als auch bei sekundären Immunsuffizienzen auf, beispielsweise bei fortgeschrittenen malignen Tumoren, lymphatischer Leukämie, Multiplem Myelom und Morbus Waldenström. Erhöhte Serum-Immunglobulin-Konzentrationen treten durch polyklonale oder oligoklonale Ig-Vermehrung auf, beispielsweise bei Lebererkrankungen (Hepatitis, Leberzirrhose), akuten und chronischen Infektionen, Autoimmunerkrankungen sowie im Nabelschnurblut von Neugeborenen mit intrauterinen und perinatalen Infektionen<sup>2</sup>. Monoklonale Immunglobulin-Vermehrungen werden z. B. beim Multiplen Myelom, Morbus Waldenström und der Schwerekettenkrankheit beobachtet<sup>2</sup>. Die monoklonale Immunglobulinämie erfordert neben der quantitativen Immunglobulin-Bestimmung ausführliche differentialdiagnostische Untersuchungen.

Die Bestimmung von IgG, IgA und IgM in Serum oder Plasma ist indiziert bei der Beurteilung von Immundefekten und kann als Hilfsmittel zur Diagnose und Überwachung eingesetzt werden bei:

- Immundefekten, die durch verminderte Synthese, erhöhten Verlust oder Hyperkatabolismus bedingt sein können
- polyklonalen und monoklonalen Gammopathien mit Erhöhung einer oder mehrerer Immunglobulinklassen.

## Prinzip der Methode

Die in menschlichen Körperflüssigkeiten enthaltenen Proteine bilden in einer immunchemischen Reaktion mit spezifischen Antikörpern Immunkomplexe, an denen eingestrahktes Licht gestreut wird. Die Intensität des Streulichts ist abhängig von der Konzentration des jeweiligen Proteins in der Probe. Die Auswertung erfolgt durch Vergleich mit einem Standard bekannter Konzentration.

## Reagenzien

Reagenz	Beschreibung	Lagerung	Stabilität
N Antiserum gegen Human-IgM <b>NAS IGM</b>	Gebrauchsfertige Flüssigkeit mit: <ul style="list-style-type: none"> <li>• tierisches Serum, hergestellt durch Immunisierung von Kaninchen mit hochgereinigtem humanem Immunglobulin<sup>a</sup></li> <li>• Konservierungsmittel: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Natriumazid (&lt; 1 g/L)</li> </ul> </li> </ul>	2–8 °C Kann ungeöffnet bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Nicht einfrieren!	2–8 °C: nach Öffnen, 4 Wochen <sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> IgM

<sup>b</sup> wenn unmittelbar nach der Anwendung sicher verschlossen

<sup>c</sup> wenn eine Kontamination (z. B. durch Mikroorganismen) ausgeschlossen ist

Während der Lagerung können in **NAS IGM** Trübungen auftreten, die nicht durch mikrobielle Kontamination verursacht werden und die keine Auswirkung auf ihre Wirksamkeit haben. In solchen Fällen sollte **NAS IGM** vor der Verwendung gefiltert werden. Einwegfilter mit einer Porengröße von 0,45 µm sind für diesen Zweck geeignet.

### On-Board-Stabilität

Ein Minimum von 5 Tage zu je 8 Stunden für 5 mL Flaschen und 3 Tage zu je 8 Stunden für 2 mL Flaschen oder ein vergleichbarer Zeitraum.

**Hinweis:** Die On-board-Stabilität hängt von dem verwendeten System sowie den Laborbedingungen ab. Weiterführende Angaben sind im jeweiligen Assay-Protokoll-Dokument enthalten.

## Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Nur zur *in-vitro*-diagnostischen Anwendung.

Zum professionellen Einsatz im Labor.

Laut Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments sind alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle dem Hersteller und der zuständigen Behörde des EU-Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar unter [siemens-healthineers.com/sds](https://www.siemens-healthineers.com/sds).

### Vorsicht

Das Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und sollte als potenzieller Träger und Übermittler von Krankheiten behandelt werden.

Enthält Natriumazid als Konservierungsmittel. Natriumazid kann mit kupfer- oder bleihaltigen Abflussrohren explosive Metallazide bilden. Bei der Entsorgung der Reagenzien reichlich mit Wasser nachspülen, um eine Ansammlung von Aziden zu verhindern. Die Entsorgung über das Abwassersystem muss im Einklang mit den geltenden behördlichen Bestimmungen erfolgen.

Material, das mit Gefahrstoffen oder biologisch verunreinigt ist, ist gemäß den Richtlinien Ihrer Institution zu entsorgen. Entsorgen Sie jegliches Material auf eine sichere und zulässige Art und Weise und in Übereinstimmung mit den geltenden behördlichen Richtlinien.

Die Übersicht zu Sicherheit und Leistung (SSP, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte verfügbar (siehe öffentliche Eudamed-Website: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). Sollte Eudamed nicht verfügbar sein, kann die SSP auf Anfrage durch Siemens Healthineers bereitgestellt werden.

## Vorbereitung der Reagenzien

**NAS IGM** wird gebrauchsfertig geliefert und bedarf keiner weiteren Vorbereitung.

## Untersuchungsmaterial

Als Proben eignen sich Humanserum sowie heparinisiertes und EDTA-Plasma, entweder so frisch wie möglich (Lagerung nicht länger als acht Tage bei 2 bis 8 °C) oder gefroren gelagert. Serum- und Plasmaproben können eingefroren bei unter –20 °C für bis zu 3 Monate gelagert werden, sofern sie innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme eingefroren und wiederholte Einfrier- und Auftauzyklen

vermieden werden. Serumproben müssen vollständig koaguliert sein und dürfen nach der Zentrifugation keine Partikel oder Spuren von Fibrin enthalten. Lipämische Proben oder eingefrorene Proben, die nach dem Auftauen trüb geworden sind, müssen vor dem Test durch Zentrifugation (10 Minuten bei etwa 15 000 × g) geklärt werden.

## Durchführung

### Inhalt der Handelspackung

REF	Inhalt		
OSAT15	N Antiserum gegen Human-IgM [NAS IGM]	1 ×	5 mL
OSAT09	N Antiserum gegen Human-IgM [NAS IGM]	1 ×	2 mL

**Hinweis:** Einzelheiten zur Bedienung der Systeme sind der entsprechenden Bedienungsanleitung zu entnehmen.

Am Atellica® NEPH 630 System oder den BN Systemen können auch bei 2 bis 8 °C gelagerte Reagenzien und Proben direkt zur Bestimmung eingesetzt werden.

### Zusätzlich benötigte Materialien

Artikel	Beschreibung
[REF] OQIM13	[N PROT STANDARD SL], N Protein Standard SL (human)
[REF] OQIN13	[N/T PROT CONTROL SL/L], N/T Protein-Kontrolle SL/L (human)
[REF] OQIO13	[N/T PROT CONTROL SL/M], N/T Protein-Kontrolle SL/M (human)
[REF] OQIP13	[N/T PROT CONTROL SL/H], N/T Protein-Kontrolle SL/H (human)
[REF] OUMS65	[N BUFFER], N Reaktionspuffer
[REF] OUUMT65	[N DILUENT], N Diluens
[REF] OUMU15	Zur Verwendung mit Assay-Protokollen für niedrige IgM-Konzentrationen: [N SUPPLEMENT P], N Zusatzreagenz/Präzipitation
[REF] OVLE21	BN II Evaporation Stoppers (optional)
Geräte <sup>d</sup> , z. B.:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atellica® NEPH 630 System</li> <li>• BN II System</li> <li>• BN ProSpec® System</li> </ul>

Zusätzliche Materialien und Zubehörprodukte entsprechend den Angaben in der Bedienungsanleitung des jeweiligen Systems.

<sup>d</sup> Die Verfügbarkeit von Analysegeräten kann je nach Land variieren.

### Assay-Protokolle am Atellica® NEPH 630 System und den BN Systemen

Die Assay-Protokolle für Serum und Plasma finden Sie im jeweiligen Assay-Protokoll und der Software des Geräts. Alle Schritte werden automatisch vom System durchgeführt.

### Festlegung der Referenzkurve

Referenzkurven werden über eine Mehrpunktkalibrierung aufgenommen. Für die Erstellung werden automatisch Verdünnungsreihen des [N PROT STANDARD SL] mit [N DILUENT] hergestellt. Die Standard-Verdünnungen müssen innerhalb von vier Stunden verwendet werden.

Die Referenzkurven können verwendet werden, solange Kontrollen mit entsprechenden methodenabhängigen Zielwerten, z. B. [N/T PROT CONTROL SL/L], [N/T PROT CONTROL SL/M] und [N/T PROT CONTROL SL/H] für den Serum/Plasma-Assay, innerhalb ihres jeweiligen Konfidenzintervalls reproduziert werden. Wird eine andere Charge des Antiserums verwendet, muss eine neue Referenzkurve erstellt werden.

Der genaue Messbereich hängt von der Proteinkonzentration in jeder Charge von [N PROT STANDARD SL] ab.

Typische Messbereiche sind im jeweiligen Assay-Protokoll angegeben.

### Messung der Patientenproben

Serum- und Plasmaproben werden in den Assay-Protokollen für niedrige Konzentrationen (IgMs) automatisch im Verhältnis 1:20 oder 1:5 mit **N DILUENT** verdünnt.

Die verdünnten Proben sind innerhalb von 4 Stunden zu verwenden.

Liegen die erhaltenen Ergebnisse außerhalb des Messbereichs, kann der Test mit einer höheren oder niedrigeren Verdünnung der Probe wiederholt werden.

Informationen zu Wiederholungsmessungen mit anderen Verdünnungen finden Sie in der Bedienungsanleitung des jeweiligen Systems.

Wenn der Messwert im regulären IgM-Assay-Protokoll (Probenverdünnung von 1:20) unterhalb des Messbereichs liegt, kann die Probe durch eine erneute Anforderung aus dem jeweiligen Assay-Protokoll für niedrige Konzentrationen erneut getestet werden.

### Interne Qualitätskontrolle

**N/T PROT CONTROL SL/L**, **N/T PROT CONTROL SL/M** und **N/T PROT CONTROL SL/H** nach jeder Festlegung einer Referenzkurve, der ersten Verwendung eines Antiserum-Fläschchens sowie bei jeder Serie von Serum- oder Plasmaproben messen. Die Kontrollen werden wie bei Patientenproben getestet und ausgewertet. Der zugeordnete Wert und das Konfidenzintervall sind in der Tabelle der zugewiesenen Werte der jeweiligen Kontrolle aufgeführt.

Am Atellica® NEPH 630-System und auf dem BN ProSpec®-System können die Werte auch mit Hilfe eines Datenträgers eingelesen werden.

Für die Häufigkeit der Qualitätskontrollen sind behördliche Vorgaben oder Akkreditierungsanforderungen maßgebend.

Wenn das Ergebnis der Kontrollmessungen außerhalb des Vertrauensbereichs liegt, ist die Kontrollbestimmung zu wiederholen. Wird die Abweichung durch die Wiederholungsmessung bestätigt, sollte eine neue Referenzkurve aufgenommen werden. Patientenergebnisse dürfen erst dann wieder freigegeben werden, wenn die Ursache der Abweichung identifiziert und behoben wurde.

### Ergebnisse

Die Auswertung erfolgt automatisch in g/L oder in einer vom Benutzer am BN System/ Atellica® NEPH 630 System auszuwählenden Einheit.

### Einschränkungen der Testdurchführung

Es wurden keine Beeinträchtigungen der Serumbestimmungen für Triglyceride bei Konzentrationen von 4,6 g/L (IgM-Protokoll für niedrige Konzentration), für Bilirubin bei 600 mg/L, und freiem Hämoglobin bei 10 g/L festgestellt. Es ist keine Beeinflussung durch häufig verordnete Medikamente bekannt.

Trübungen und Partikel in den Proben können die Bestimmung stören. Daher müssen partikelhaltige Proben vor dem Test zentrifugiert werden. Lipämische oder trübe Proben, die sich nicht durch Zentrifugation (10 Minuten bei ca. 15 000 × g) klären lassen, dürfen nicht verwendet werden.

Die Immunglobulin-Assays wurden so konzipiert, dass ein Antigen-Überschuss in den ersten Probenverdünnungen minimiert wird. Dieser kann jedoch nicht vollständig eliminiert werden und in seltenen Fällen können sehr hohe Immunglobulin-Konzentrationen falsch niedrige Ergebnisse verursachen. Insbesondere monoklonale Immunglobuline können eine vom polyklonalen Standard abweichende Reaktivität aufweisen, was in Einzelfällen zu künstlich verminderten oder nicht linearen Ergebnissen führen kann. Bei Serum- oder Plasmabestimmungen sollte die Konstellation von IgG, IgA und IgM bewertet werden.

Bei fraglichen Ergebnissen sollten die Bestimmungen mit der nächsthöheren Probenverdünnung wiederholt werden. Zur Patientenüberwachung sollten aufeinanderfolgende Immunglobulin-Bestimmungen möglichst aus der gleichen Probenverdünnung durchgeführt werden.

Siemens Healthineers hat diese Reagenzien auf verschiedenen Analysegeräten auf optimale Produktleistung und Einhaltung der Produktspezifikationen überprüft. Bitte beachten Sie, dass die Anwendungen auf anderen Analysegeräten vom Gerätehersteller in Übereinstimmung mit den Anforderungen der VERORDNUNG (EU) 2017/746 unter dessen Verantwortung validiert werden können, solange der beabsichtigte Zweck und die Leistung nicht verändert werden. Vom Benutzer vorgenommene Änderungen werden von Siemens Healthineers nicht unterstützt, da sie die Leistung des Systems und die Assay-Ergebnisse beeinflussen können. Es liegt in der Verantwortung des

Benutzers, Änderungen an diesen Anweisungen oder die Verwendung der Reagenzien auf anderen Analysegeräten als denjenigen zu validieren, die in den Siemens Healthineers-Applikationsvorschriften oder dieser Gebrauchsanweisung angegeben sind.

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

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 methoden-spezifischen Zielwerten vorzunehmen.

## Referenzbereich

Das folgende Referenzintervall gilt für Serum- und Plasmaproben gesunder Erwachsener<sup>4</sup>:

IgM 0,4 - 2,3 g/L

Pädiatrische Referenzintervalle für IgM sind vom Alter abhängig und können über einen weiten Bereich variieren<sup>3</sup>.

Darüber hinaus sollte jedes Labor seine eigenen Referenzbereiche ermitteln, da diese vielen Einflussgrößen unterliegen, die für jedes untersuchte Kollektiv verschieden sein können.

## Leistungsmerkmale der Tests

**Hinweis:** Die angegebenen Werte für die Leistungsmerkmale des Tests stellen typische Ergebnisse dar und sind nicht als Spezifikation für **NAS IGM** anzusehen.

### Messbereich

Der Messbereich der **NAS IGM**-Assays wird durch die untere Grenze der Referenzkurve bestimmt und hängt daher von der Proteinkonzentration in **N PROT | STANDARD | SL** ab. Typische Messbereiche sind im jeweiligen Assay-Protokoll angegeben.

### Spezifität

**NAS IGM** ist spezifisch für die Immunglobulin  $\mu$ -Kette. Es sind keine Kreuzreaktionen des verwendeten Antiserums bekannt.

### Nachweisgrenze

Die analytische Sensitivität der Assays wird durch die untere Grenze der Referenzkurve bestimmt und hängt daher von der IgM-Konzentrationen im **N PROT | STANDARD | SL** ab. Eine typische Bestimmungsgrenze (LoQ) für IgM ist 0,20 g/L. Eine typische Nachweisgrenze (LoD) für IgMs ist < 0,043 g/L.

### Präzision

Die folgenden Variationskoeffizienten (CV) der verschiedenen Assays wurden mit **NAS IGM** (n = 40) auf einem BN System ermittelt:

#### IgM

Probe	n	Mittel [g/L]	CV Wiederholpräzision [%]	CV im Gerät/Laborpräzision [%]
<b>N/T PROT   CONTROL   SL/L</b>	40	0,47	3,8	5,3
<b>N/T PROT   CONTROL   SL/M</b>	40	0,69	3,2	3,4
<b>N/T PROT   CONTROL   SL/H</b>	40	0,90	2,6	2,8
Serumpool (gering)	40	0,76	2,2	2,7
Serumpool (hoch)	40	1,12	1,7	2,2

IgMs

Probe	n	Mittel [g/L]	CV Wiederholpräzision [%]	CV im Gerät/Laborpräzision [%]
N/T PROT   CONTROL   SL/L	40	0,42	4,5	4,7
N/T PROT   CONTROL   SL/M	40	0,71	3,1	3,1
N/T PROT   CONTROL   SL/H	40	0,90	2,2	2,8
Serumpool (gering)	40	0,34	2,4	2,8
Serumpool (hoch)	40	0,62	1,7	2,0

Die Ergebnisse wurden mittels Varianzanalyse berechnet.

Gleichwertigkeit für das Atellica® NEPH 630 System wurde bestätigt.

Die Reproduzierbarkeit für **NAS IGM** wurde von Siemens Healthineers auf der Grundlage von öffentlich zugänglichen Informationen über Leistungstests im Jahr 2018/2019 bewertet. Der mittlere prozentuale Variationskoeffizient der Gesamtproduzierbarkeit lag bei < 10 %, unter Berücksichtigung der Variabilitätsfaktoren Charge, Gerät, Labor und Anwender.

### Methodenvergleich

Einhundert (100) Serumproben wurden mit **NAS IGM** auf einem BN-System (y) und mittels radialer Immunodiffusion (x) (NOR-Partigen® IgM) untersucht.

Die Korrelation der Ergebnisse ergab die folgenden Daten:

Protein	n	Korrelationskoeffizient
IgM	100	$y \text{ (BN)} = 1,08 \times \text{(RID)} - 0,06 \text{ g/L}$ 0,99

Ein Vergleich von Serumproben (n = 63), die mit **NAS IGM** im IgMs-Assay auf einem BN ProSpec® System (y) verglichen mit einem BN II System (x) untersucht wurden, ergab folgendes Korrelationsergebnis:

$y = 0,977 \times x - 0,002 \text{ g/L}$ ; Korrelationskoeffizient  $r = 0,972$ .

Gleichwertigkeit für das Atellica® NEPH 630 System zu einem BN System wurde bestätigt.

### Antigen-Überschuss

Das Reagenz **NAS IGM** zeigt bis zu 44,6 g/L im IgM- und IgMs-Assay keinen Antigenüberschusseffekt (High-Dose-Hook-Effect).

### Technischer Support

Bei technischen Fragen wenden Sie sich an Ihren örtlichen Kundendienst.

[siemens-healthineers.com](http://siemens-healthineers.com)

### Aktuelle Version von Assay-Protokollen

**NAS IGM** kann an einer Vielzahl automatischer Gerinnungsmessgeräten verwendet werden.

Siemens Healthineers bietet Assay-Protokolle für die im Abschnitt „Zusätzlich benötigte Materialien“, S. 3 aufgeführten Geräte unter nachfolgendem Link:

[siemens-healthineers.com/ap](http://siemens-healthineers.com/ap)

Da Siemens Healthineers die Produktleistung und -sicherheit kontinuierlich prüft, müssen die Benutzer sicherstellen, dass sie mit der korrekten Revision der Anweisungen für die verwendeten Produktchargen arbeiten. Es ist regelmäßig zu überprüfen, ob neue Revisionen der elektronischen Kennzeichnung vorhanden sind, um eine sichere Verwendung des Produkts zu gewährleisten.























Die Version der Gebrauchsanweisung (IFU, Instructions for Use) ist auf jedem Produktverpackungsetikett zu sehen. Siemens Healthineers stellt sicher, dass alle Produktchargen, die mit der gleichen IFU-Versionsnummer versehen sind, mit der elektronischen Kennzeichnung kompatibel sind, die über [siemens-healthineers.com/eIFU](http://siemens-healthineers.com/eIFU) bereitgestellt wird.

## Literatur

1. Ladomenou F, Gaspar B. How to use immunoglobulin levels in investigating immune deficiencies. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2016;101:129-35
2. Attaelmannan M, Levinson SS. Understanding and identifying monoclonal gammopathies. Clin Chem. 2000;46:1230-8.
3. Thomas L. Immunoglobulins (Ig). In: Thomas L, editor. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt/Main: THBooks; 1998. p. 667-78
4. Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP Reference Material (CRM 470). International Federation of Clinical Chemistry. Community Bureau of Reference of the Commission of the European Communities. College of American Pathologists. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34: 517-20.

## Bedeutung der Symbole

Die folgenden Symbole können bei der Produktkennzeichnung Anwendung finden:

	Nicht zur Wiederverwendung		Verwendbar bis
	Chargenbezeichnung		Bestellnummer
	Achtung, Begleitdokumente beachten		Hersteller
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft		Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Biogefährdung		<i>In Vitro</i> Diagnostikum
	Temperaturbegrenzung		Gebrauchsanweisung beachten
	Nicht steril		CE Zeichen
	CE-Zeichen mit ID-Nummer der benannten Stelle. Die ID-Nummer der benannten Stelle kann variieren.		Inhalt
	Rekonstitutionsvolumen		Konzentration
	Vor Sonneneinstrahlung und Hitze schützen		Achtung
	Gefahr	<b>RxOnly</b>	Verschreibungspflichtiges Produkt (nur USA)
	Einmalige Produktkennung (Unique Device Identifier, UDI) Barcode	 xx/xx/xx	REACH-Autorisierungsnummer

## Rechtliche Hinweise

Atellica, BN ProSpec und Partigen sind Warenzeichen von Siemens Healthineers.  
Alle anderen Warenzeichen sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

© Siemens Healthineers, 2010–2021. Alle Rechte vorbehalten.

---

### Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH  
Henkestraße 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
siemens-healthineers.com



### Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76  
35041 Marburg  
Germany  
siemens-healthineers.com