

# Berichrom® Plasminogen

## Berichrom PLASMINOGEN

C € 0197

Überarbeitungsleiste zeigt Aktualisierung gegenüber der vorherigen Version an.

### Reagenzien zur Bestimmung von Plasminogen

## Anwendungsbereich

Berichrom PLASMINOGEN ist ein in-vitro-diagnostisches Reagenz zur quantitativen Bestimmung der Aktivität von Plasminogen, das bei Patienten mit einem Risiko für oder einem Verdacht auf Störungen des Fibrinolyse-Systems in humanem Natriumcitratplasma mittels automatisierter chromogener Methoden eingesetzt wird. Es wird zur Unterstützung der Diagnose und Überwachung von angeborenem oder erworbenem Plasminogen-Mangel herangezogen.

Für die Bestimmung von Plasminogen liegen keine internationalen Referenzdokumente zur Probenpräparation oder Durchführung der Methode vor.

## Diagnostische Bedeutung

Plasminogen, ein 81 kDa-Glykoprotein, das in der Leber gebildet wird, ist das Proenzym des proteolytischen Enzyms Plasmin. Dies ist das wichtigste Enzym für die Auflösung von Fibrinthromben, es kann aber auch Fibrinogen abbauen. Die physiologische Plasminbildung wird durch proteolytische Aktivierung durch endogene Aktivatoren wie t-PA (tissue-type plasminogen activator; dt. Gewebeplasminogenaktivator) oder u-PA (urokinase-type plasminogen activator; dt. Plasminogenaktivator vom Urokinase-Typ) ausgelöst. Eine beschleunigte Plasminaktivierung kann durch die Anwendung einer thrombolytischen Therapie induziert werden. Plasmin ist für die Begrenzung hämostatischer Prozesse am Ort der Gefäßverletzung verantwortlich<sup>1</sup>.

Ein Plasminogenmangel kann vererbt oder erworben werden. Der angeborene Plasminogenmangel (quantitativ oder qualitativ) ist eine seltene autosomal vererbte Störung, die mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Augenkomplikation, der so genannten holzigen Bindehautentzündung, einhergeht. Erniedrigte Plasminogen-Konzentrationen können jedoch auch durch eine verminderte Synthese (Lebererkrankung) oder einen erhöhten Verbrauch, z. B. bei disseminierter intravaskulärer Gerinnung (DIC), und eine thrombolytische Therapie entstehen<sup>1-3</sup>.

## Prinzip der Methode

Das Plasminogen der Probe wird durch vorgelegte Streptokinase in einen Komplex überführt. Dieser Komplex wird in einem kinetischen Test mit Extinktionszunahme bei 405 nm nach folgendem Reaktionsschema bestimmt:

Plasminogen + Streptokinase  $\longrightarrow$  [Plasminogen-Streptokinase]

HD-Nva-CHA-Lys-pNA  $\xrightarrow{\text{[Plasminogen-Streptokinase]}}$  HD-Nva-CHA-Lys-OH + p-Nitroanilin

## Reagenzien

**Hinweis:** Berichrom **PLASMINOGEN** kann manuell oder an automatischen Gerinnungsmessgeräten verwendet werden. Siemens Healthineers stellt für verschiedene Gerinnungsmessgeräte Referenzhandbücher (Applikationsvorschriften) zur Verfügung. Diese enthalten geräte-/testspezifische Informationen zur Abarbeitung und zu Leistungsdaten, die von den Informationen in dieser Gebrauchsanweisung abweichen können. In diesem Fall ersetzen die Informationen in den Referenzhandbüchern (Applikationsvorschriften) die Informationen in dieser Gebrauchsanweisung. Bitte auch die Bedienungsanleitung des Geräteherstellers beachten!

Reagenz	Beschreibung	Lagerung	Stabilität
Berichrom® Plasminogen Berichrom <b>PLASMINOGEN</b>			
<b>REAGENT STR</b>	Lyophilisiertes Reagenz enthält: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokinase (~0,5 µmol/L)</li> <li>• Stabilisator: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Phosphatpuffer</li> <li>• Polygelin</li> </ul> </li> <li>• Konservierungsmittel: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Natriumazid (rekonstituiert: &lt; 1 g/L)</li> </ul> </li> </ul>	2–8 °C Kann ungeöffnet bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.	37 °C: rekonstituiert, 1 Woche; 30 °C: rekonstituiert, 2 Wochen; 25 °C: rekonstituiert, 2 Wochen; 2–8 °C: rekonstituiert, 4 Wochen; ≤ –20 °C: rekonstituiert, 6 Monate
<b>PLASMIN</b> <b>SUBSTRATE</b>	Lyophilisiertes Reagenz enthält: <ul style="list-style-type: none"> <li>• HD-Nva-CHA-Lys-pNA (rekonstituiert: 3 mmol/L)</li> </ul>	2–8 °C Kann ungeöffnet bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.	37 °C: rekonstituiert, 1 Woche; 30 °C: rekonstituiert, 2 Wochen; 25 °C: rekonstituiert, 2 Wochen; 2–8 °C: rekonstituiert, 6 Wochen; ≤ –20 °C: rekonstituiert, 6 Monate

Die in den Originalfläschchen gelösten **REAGENT STR** und **PLASMIN** **SUBSTRATE** können bis zu 10 Mal eingefroren werden.

### On-Board-Stabilität

Die Angaben zur Stabilität auf dem Gerät sind in den Referenzhandbüchern (Applikationsvorschriften) für die einzelnen Gerinnungsmessgeräte aufgeführt.

## 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](http://siemens-healthineers.com/sds).



**Gefahr! Berichrom** **PLASMINOGEN** **REAGENT STR**

Gefährlicher Inhaltsstoff: Natriumazid (5,34 % [w/w]).

**H311:** Giftig bei Hautkontakt. **H302:** Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. **H411:** Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.



**P264:** Nach Gebrauch Hände gründlich waschen. **P280:** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P273:** Freisetzung in die Umwelt vermeiden. **P391:** Verschüttete Mengen aufnehmen. **P312:** Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P361 + P364:** Kontaminierte Kleidung sofort ausziehen und vor erneutem Tragen waschen. **P501:** Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

**Berichrom** **PLASMINOGEN** **REAGENT STR**

Gefährlicher Inhaltsstoff: Streptokinase.

Kann allergische Reaktionen hervorrufen.

**Vorsicht**

**Berichrom** **PLASMINOGEN** **REAGENT STR**

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.

## Vorbereitung der Reagenzien

**REAGENT STR:** Mit der auf dem Etikett angegebenen Menge destilliertem Wasser lösen.

**PLASMIN** **SUBSTRATE:** Inhalt der Flasche mit der auf dem Etikett angegebenen Menge destilliertem Wasser lösen. Vor Gebrauch noch einmal behutsam mischen.

## Untersuchungsmaterial

### Probenabnahme

Zur Plasmagewinnung 1 Teil Natriumcitrat-Lösung (0,11 mol/L (3,2 %)) mit 9 Teilen venösem Blut sorgfältig unter Vermeidung von Schaumbildung mischen. Blutprobe sofort bei 1 500 × g mindestens 15 Minuten bei Raumtemperatur zentrifugieren. Weitere Details siehe CLSI-Richtlinie H21-A5<sup>4</sup>.

### Probenlagerung

Stabilität der Proben:

≤ -20 °C	1 Monat
2 bis 8 °C	2 Tage
15 bis 25 °C	4 Stunden

Bei ≤ -20 °C gelagerten Plasmen innerhalb von 10 Minuten bei 37 °C auftauen und die Bestimmung dann innerhalb von 2 Stunden durchführen. Nicht wiederholt einfrieren.

## Durchführung

### Inhalt der Handelspackung

REF	Inhalt		
OUCA17	Berichrom® Plasminogen Berichrom <b>PLASMINOGEN</b>		
	Streptokinase-Reagenz Berichrom <b>PLASMINOGEN</b> <b>REAGENT STR</b>	3 × →	5 mL
	Plasmin-Substrat Berichrom <b>PLASMINOGEN</b> <b>PLASMIN</b> <b>SUBSTRATE</b>	3 × →	2 mL

### Zusätzlich benötigte Materialien

Artikel	Beschreibung
<b>REF</b> ORKL17	<b>STANDARD PLASMA</b> , Standard-Human-Plasma
<b>REF</b> ORKE41	<b>CONTROL N</b> , Kontroll-Plasma N
<b>REF</b> OUPZ17	<b>CONTROL P</b> , Kontroll-Plasma P
–	Essigsäure 20 % (nur für Zweipunkt-Methode)
<b>REF</b> B4234-25	<b>OV</b> <b>BUFFER</b> , Dade® Owren's Veronal-Puffer oder
<b>REF</b> B4265-37	<b>CA SYSTEM</b> <b>BUFFER</b> , Dade® CA System-Puffer oder
–	Isotonische Kochsalzlösung
Blutgerinnungs-Analysegeräte <sup>a</sup> , zum Beispiel:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atellica® COAG 360 System</li> <li>• BCS® XP System</li> <li>• SYSMEX CA-1500 System</li> <li>• SYSMEX CS-2000i/CS-2100i System</li> <li>• SYSMEX CS-2500 System</li> <li>• SYSMEX CS-5100 System</li> </ul>

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

Beachten Sie, dass die Anwendung auf anderen Analysegeräten vom Gerätehersteller in Übereinstimmung mit den Anforderungen der EU-VERORDNUNG 2017/746 in eigener Verantwortung validiert werden kann, solange Verwendungszweck und Leistung nicht verändert werden.

### Testdurchführung

#### Manuell:

Halbmikroansatz:

Küvette: 1 cm Schichtdicke

Wellenlänge: 405 nm

Testtemperatur: 37 °C

**REAGENT STR** und **PLASMIN** **SUBSTRATE** sowie die Kunststoffküvetten bzw. -röhrchen auf die gewählte Testtemperatur vorwärmen.

#### Pipettierschema für die kinetische Methode

Plasma-Probe	20 µL
<b>REAGENT STR</b>	1 000 µL
Mischen und 5 Minuten bei 37 °C inkubieren.	

**PLASMIN** **SUBSTRATE**

100 µL

Mischen und  $\Delta A_{405 \text{ nm}}$ /min. bestimmen

Photometer/Stoppuhr: Innerhalb von 30 Sekunden die Extinktion ablesen und gleichzeitig die Stoppuhr starten. Nach genau 60 und 120 Sekunden wird die Extinktion erneut abgelesen, die jeweiligen  $\Delta A$ /min.-Werte durch Subtraktion berechnet und dann der Mittelwert der beiden  $\Delta A$ -Werte ermittelt.

**Auswertung, kinetische Methode**

Für jede Testreihe ist mindestens 1 Referenzmesswert erforderlich, der anhand eines Referenzplasmas mit einem Sollwert für Plasminogen in % der Norm (z. B. **STANDARD PLASMA**) bestimmt wird. Dieser Wert wird zur Berechnung des laborinternen Faktors  $F_L$  verwendet:

$$F_L = \frac{\text{Sollwert (\% der Norm)}_{\text{Referenzplasma}}}{\Delta A/\text{min.}_{\text{Referenzplasma}}}$$

Der Plasminogen-Gehalt der Probe in % der Norm wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Plasminogen}_{\text{Probe}} (\% \text{ der Norm}) = F_L \times \Delta A/\text{min.}_{\text{Probe}}$$

**Pipettierschema für die Zweipunkt-Methode**

	Probe	Proben-Leerwert
Isotonische Kochsalzlösung	-	1 000 µL
Plasma-Probe	20 µL	20 µL
<b>REAGENT STR</b>	1 000 µL	-
Mischen und 5 Minuten bei 37 °C inkubieren.		
<b>PLASMIN</b> <b>SUBSTRATE</b>	100 µL	100 µL
Sofort mischen und gleichzeitig die Stoppuhr starten. Nach genau 2 Minuten Zugabe von:		
Essigsäure 20 %	500 µL	500 µL
Sofort mischen und die Extinktion innerhalb von 60 Minuten gegen den Proben-Leerwert bestimmen.		

**Auswertung, Zweipunkt-Methode**

Für jede Testreihe ist mindestens 1 Referenzmesswert erforderlich, der anhand eines Referenzplasmas mit einem Sollwert für Plasminogen in % der Norm (z. B. Standard-Humanplasma) bestimmt wird. Dieser Wert wird zur Berechnung des laborinternen Faktors  $F_L$  verwendet:

$$F_L = \frac{\text{Sollwert (\% der Norm)}_{\text{Referenzplasma}}}{\Delta A/\text{Referenzplasma}}$$

Der Plasminogen-Gehalt der Probe in % der Norm wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Plasminogen}_{\text{Probe}} (\% \text{ der Norm}) = F_L \times \Delta A/\text{Probe}$$

**Hinweise**

1. Eine Volumenverdopplung oder -halbierung hat keine Auswirkung auf die Berechnung und den laborinternen Faktor.
2. Wenn die Probe einen Plasminogengehalt von weniger als 20 % der Norm aufweist, wird empfohlen, den Test mit einer Probe mit 40 µL zu wiederholen. Das Ergebnis wird durch 2 dividiert.
3. Der laborinterne Faktor  $F_L$  und/oder die Referenzkurve müssen bei jedem Wechsel des Geräts und der Berichrom **PLASMINOGEN**-Charge neu bestimmt werden.

**Interne Qualitätskontrolle**Normalbereich: **CONTROL N**Pathologischer Bereich: **CONTROL P**

Bei jeder Kalibration und mindestens alle 8 Stunden an jedem Arbeitstag sollten zwei Kontrollen (eine im Normalbereich und eine im pathologischen Bereich) gemessen werden. Das Kontrollmaterial sollte wie die Proben behandelt werden. Jedes Labor sollte seinen Qualitätskontrollbereich entweder anhand der vom Hersteller der Kontrollen angegebenen Sollwerte und -bereiche oder anhand des im Labor bestimmten eigenen Vertrauensbereiches festlegen. Liegt der gemessene Kontrollwert außerhalb des

vorher festgelegten Vertrauensbereiches, sollten Reagenzien, der laborinterne Faktor  $F_L$  bzw. die Bezugskurve und Gerinnungsmessgerät überprüft werden. Die Ergebnisse der Patientenproben dürfen nicht freigegeben werden, bevor der Grund der Abweichung eruiert und korrigiert wurde.

## Einschränkungen der Testdurchführung

Bei Patienten, die mit Aprotinin behandelt werden, können falsch niedrige Plasminogen-Aktivitäten gefunden werden<sup>5,6</sup>.

Diese Methode bestimmt die biologische Aktivität von Plasminogen und nicht dessen immunreaktive Konzentration. Falls alle Plasminogen-Moleküle einer Probe nicht biologisch aktiv sind, können die mit beiden Methoden erhaltenen Konzentrationen voneinander abweichen.

Die Durchführung des Tests bei nicht konstanter Temperatur führt zu nicht validen Ergebnissen.

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.

## Erwartete Werte

75 bis 150 % der Norm<sup>7</sup>.

Die Referenzintervalle variieren von Labor zu Labor, abhängig von der bedienten Population und der verwendeten Technik, Methode, Ausrüstung und Reagenziencharge. Daher muss jedes Labor seine eigenen Referenzintervalle festlegen oder diese überprüfen, wenn eine oder mehrere der oben genannten Variablen geändert werden.

## Leistungsmerkmale des Tests

### Messbereich

Der lineare Messbereich reicht von 0 bis 150 % der Norm.

Der Messbereich hängt aufgrund individueller Gerätebedingungen von der individuellen Anwendung des Analysegeräts ab. Anwendungsspezifische Leistungsdaten werden im jeweiligen Referenzhandbuch der Systeme aufgeführt.

### Präzision und Reproduzierbarkeit

Innerhalb der Serie betrug der Variationskoeffizient (VK) für eine Probe im Normalbereich 2,9 % und im pathologischen Bereich 4,0 %. Für die Intraassay-Reproduzierbarkeit lag der Wert für normale Proben bei 3,6 % und für pathologische Proben bei 5,3 %.

Die Reproduzierbarkeit wurde von Siemens Healthineers für Plasminogen-Assays mit Berichrom **PLASMINOGEN** auf der Grundlage von Informationen über Leistungstests im Jahr 2020 bewertet. Der mittlere prozentuale Variationskoeffizient (VK) für die Gesamtproduzierbarkeit betrug < 10 %, unter Berücksichtigung der Variabilitätsfaktoren Charge, Gerät, Labor und Anwender.

### Methodenvergleich

Beim Vergleich von Berichrom **PLASMINOGEN** mit anderen chromogenen Methoden wurden Korrelationskoeffizienten zwischen 0,88 (Zweipunkt-Methode) und 0,99 (kinetische Methode) erhalten.

## Technischer Support

Bei technischen Fragen wenden Sie sich an Ihren örtlichen Kundendienst.  
siemens-healthineers.com

## Aktuelle Version der Applikationsvorschriften

Berichrom **PLASMINOGEN** kann mit verschiedenen automatischen Gerinnungsanalysegeräten verwendet werden. Siemens Healthineers stellt Referenzhandbücher/Applikationsvorschriften für die in Abschnitt „Zusätzlich benötigte Materialien“, S. 4 aufgeführten Gerinnungsanalysegeräte unter dem folgenden Link bereit:

[siemens-healthineers.com/rg](https://www.siemens-healthineers.com/rg)

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](https://www.siemens-healthineers.com/eIFU) bereitgestellt wird.

## Literatur

1. Mehta R, Shapiro AD. Plasminogen deficiency. Haemophilia 2008;14(6):1261-8.
2. Schuster V, Hügler B, Tefs K. Plasminogen deficiency. J Thromb Haemost. 2007;5(12):2315-22.
3. Celkan T. Plasminogen deficiency. J Thromb Thrombolysis 2017;43(1):132-138.
4. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document **H21-A5** [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.
5. Wendel HP, Heller W, Gallimore MJ. Aprotinin in therapeutic doses inhibits chromogenic peptide substrate assays for protein C. Thromb Res. 1994;74:543-8.
6. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, Germany, 1998: 607.
7. Kraus M. Plasminogen. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics, 5th ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 625-7.

## 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		Verschreibungspflichtiges Produkt (nur USA)
	Einmalige Produktkennung (Unique Device Identifier, UDI) Barcode		REACH-Autorisierungsnummer

## Rechtliche Hinweise

Atellica, BCS, Berichrom und Dade sind Warenzeichen von Siemens Healthineers.

SYSTEMEX ist ein Warenzeichen von SYSTEMEX CORPORATION.

Alle anderen Warenzeichen sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

© Siemens Healthineers, 2009–2021. 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