

Tina-quant Complement C3c ver.2**Informazioni per ordini**

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
03001938 322	Tina-quant Complement C3c ver.2 (100 test)	N. d'ident. 07 6560 0	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
11355279 216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL)	Codice 656	
11355279 160	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL, per gli USA)	Codice 656	
10557897 122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	Codice 302	
10557897 160	Precinorm Protein (3 x 1 mL, per gli USA)	Codice 302	
11333127 122	Precipath Protein (3 x 1 mL)	Codice 303	
11333127 160	Precipath Protein (3 x 1 mL, per gli USA)	Codice 303	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3	

Italiano**Informazioni relative al sistema**

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

C3C-2: ACN 036

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

C3C-2: ACN 8036

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa del complemento C3c nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

Sommario^{1,2,3,4}

L'attivazione del sistema complementare si verifica per "via classica" e per "via alternativa". Entrambi i sistemi sfociano in un tratto terminale comune. Poiché il fattore del complemento C3 è un fattore comune ad entrambe le vie, la concentrazione di C3 e dei relativi prodotti di degradazione (incluso il C3c) può essere impiegata come parametro dell'attivazione del sistema complementare.

Valori ridotti sono indicativi di un'attivazione. Un'ulteriore differenziazione può essere effettuata attraverso la determinazione del C4. Se il livello di C4 si presenta normale, molto probabilmente si tratta di un'attivazione della via alternativa. Valori ridotti vengono osservati in caso di numerose malattie infiammatorie ed infettive. Le cause primarie sono da ricercare nel lupus eritematoso sistemico (LES), nell'artrite reumatoide, nell'endocardite batterica subacuta, nella viremia, nelle infezioni da parassiti o nella sepsi batterica. Una notevole riduzione di C3 si riscontra nei pazienti con lipodistrofia parziale o con glomerulonefrite membranoproliferativa, se i pazienti presentano il fattore C3-nefritico.

In qualità di proteina di fase acuta, il C3 aumenta nel corso di processi infiammatori, presentandosi quindi elevato in caso di malattie infettive sistemiche, di condizioni infiammatorie croniche non infettive (principalmente poliartrite cronica) e di stati fisiologici (gravidanza). L'aumento raramente supera il valore normale di due volte e può mascherare una riduzione del consumo corrente.

Per la determinazione del fattore del complemento C3 sono a disposizione diversi metodi, quali la nefelometria, l'immunodiffusione radiale e la turbidimetria.

Principio del test²

Test immunoturbidimetrico.

Il C3c umano forma un precipitato con un antisiero specifico, che viene determinato turbidimetricamente.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 Tampone TRIS: 100 mmol/L, pH 8.0; polietilenglicole: 3.0 %; conservante

R2 Anticorpo (capra) anti-C3c umano: dipendente dal titolo; tampone TRIS: 33 mmol/L; conservante

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Conservazione e stabilità**C3C-2**

Stabilità a 2-8 °C:

Verdere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

6 settimane

Diluent NaCl 9 %

Stabilità a 2-8 °C:

Verdere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

12 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento

dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Stabilità: ⁵	4 giorni a 20-25 °C
	8 giorni a 4-8 °C
	8 giorni a -20 °C

Il grado della frammentazione del C3 in C3c è correlato all'età e alle condizioni di conservazione del campione. In caso di campioni freschi, i valori ottenuti sono inferiori fino ad un massimo del 25 % rispetto a quelli ottenuti con campioni vecchi, sempre a seconda del grado di frammentazione.⁶

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

Applicazione per il siero ed il plasma

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 6-24		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (mg/dL)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H ₂ O)		
R1	90 µL	–	
R2	17 µL	20 µL	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	10 µL	9 µL	180 µL
Ridotto (Diluito)	10 µL	4 µL	164 µL
Concentrato	10 µL	9 µL	180 µL

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 10-46		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (mg/dL)		

Volumi dei reagenti	Diluyente (H ₂ O)	
R1	90 µL	–
R2	17 µL	20 µL
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione
		Campione Diluyente (NaCl)
Normale	10 µL	9 µL 180 µL
Ridotto (Diluito)	10 µL	4 µL 164 µL
Concentrato	10 µL	9 µL 180 µL

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 10-46		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (mg/dL)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H ₂ O)		
R1	90 µL	–	
R2	17 µL	20 µL	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	10 µL	9 µL	180 µL
Ridotto (Diluito)	10 µL	4 µL	164 µL
Concentrato	10 µL	18 µL	180 µL

Calibrazione

Calibratori	S1: H ₂ O	
	S2: C.f.a.s. Proteins	
	Al fine di determinare le concentrazioni dello standard per la curva di calibrazione a 6 punti, moltiplicare il valore lotto-specifico del calibratore C.f.a.s. Proteins per i fattori indicati di seguito:	
	S2: 0.105	S5: 1.05
	S3: 0.210	S6: 2.10
	S4: 0.420	
Tipo di calibrazione	RCM2	
Frequenza di calibrazione	Calibrazione completa	
	• a cambio di lotto del reattivo	
	• se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità	

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro la preparazione di riferimento BCR 470/CRM 470 (RPPHS – Reference Preparation for Proteins in Human Serum) dell'IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements).⁷

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattori di conversione: $g/L \times 100 = mg/dL$
 $mg/dL \times 0.01 = g/L$

Limiti del metodo – interferenze

Valutazione: recupero entro $\pm 10\%$ dei valori iniziali a livelli di C3c di 0.9 g/L.

Ictero:⁸ nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 1026 $\mu mol/L$ oppure 60 mg/dL).

Emolisi:⁸ nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 1000 (concentrazione di emoglobina: ca. 621 $\mu mol/L$ oppure 1000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):⁸ nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 2000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Nessuna interferenza da fattori reumatoidi a concentrazioni fino a 1200 IU/mL.

Effetto hook: non si riscontrano risultati falsi a concentrazioni di C3c fino a 12.5 g/L.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.^{9,10}

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglubulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.¹¹

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

AZIONI RICHIESTE

Programmazione extra lavaggi: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502:** tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link** senza che sia necessario effettuare inserimenti manuali.

È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.

Limiti ed intervalli**Intervallo di misura**

0.04-5.0 g/L (4-500 mg/dL)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:2. I risultati ottenuti con i campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 2.

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

0.04 g/L (4 mg/dL)

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard $1 + 3 DS$, ripetibilità, $n = 21$).

Valori di riferimento¹²

0.9-1.8 g/L (90-180 mg/dL)

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: ripetibilità ($n = 21$), precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	Media	DS	CV
	g/L (mg/dL)	g/L (mg/dL)	%
Precinorm Protein	1.17 (117)	0.01 (1)	0.9
Precipath Protein	2.05 (205)	0.02 (2)	0.9
Siero umano 1	1.40 (140)	0.01 (1)	0.8
Siero umano 2	1.85 (185)	0.02 (2)	1.2
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	g/L (mg/dL)	g/L (mg/dL)	%
Precinorm Protein	1.14 (114)	0.02 (2)	1.4
Precipath Protein	2.02 (202)	0.04 (4)	1.8
Siero umano 3	1.43 (143)	0.02 (2)	1.3
Siero umano 4	2.09 (209)	0.04 (4)	2.0

Confronto tra metodi

I valori delle C3c ottenuti per campioni di siero e di plasma umani su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501 (y)** sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi 917 (x).

Dimensione (n) del campione = 266

Passing/Bablok ¹³	Regressione lineare
$y = 0.981x + 0.034 g/L$	$y = 0.963x + 0.056 g/L$
$\tau = 0.913$	$r = 0.989$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0.530 e 3.00 g/L (fra 53.0 e 300 mg/dL).

Letteratura

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995;1159-1162.
- Müller-Eberhard HJ. Complement: Chemistry and pathways. In: Inflammation: Basic principles and clinical correlates. Gallin I, Goldstein IM, Snyderman R, eds. New York: Raven Press 1988;21-53.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 5th ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH 1998;812-823.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;164-165.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Okumura N, Nomura M, Tada T, et al. Effects of sample storage on serum C3C assay by nephelometry. Clin Lab Sci 1990;3:54-57.
- Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM470. Report EUR 15243 EN 1993;1-186.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.

- 11 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 12 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). Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:517-520.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Contenuto della confezione
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Distribuzione negli USA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336