

**Tina-quant Complement C4 ver.2****Informazioni per ordini**

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il <b>cobas c</b> pack può essere impiegato
03001962 322	Tina-quant Complement C4 ver.2 (100 test)	N. d'ident. 07 6561 9	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 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:

**C4-2:** ACN 032

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

**C4-2:** ACN 8032

**Finalità d'uso**

Test immunoturbidimetrico per la determinazione quantitativa *in vitro* del C4 umano nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

**Sommario**<sup>1,2,3,4</sup>

L'attivazione del sistema complementare si verifica per "via classica" e per "via alternativa". Il fattore del complemento C4 partecipa all'attivazione per via classica. Di solito si riscontra una diminuzione di C4, mentre una completa mancanza di C4 è rara. Concentrazioni ridotte o una mancanza completa di C4 si verificano in caso di malattie da immunocomplessi, di lupus eritematoso sistemico (LES), di tiroidite autoimmune e di dermatomiosite giovanile. La diagnosi dell'insorgenza del LES nei pazienti con carenze di C4 è spesso possibile allo stato molto precoce, e il decorso di tale malattia è più moderato che nei pazienti con livelli del complemento normale. Infezioni come meningite batterica e virale, sepsi da streptococchi e da stafilococchi nonché polmonite sono associate ad una riduzione di C4.

Un'ulteriore differenziazione può essere ottenuta misurando il C4 in caso di valori ridotti del fattore del complemento C3. Se, in tali casi, la concentrazione di C4 è normale, probabilmente si tratta di un'attivazione della via alternativa. Gran parte delle determinazioni del C4 vengono impiegate nel monitoraggio delle condizioni di ipocomplementemia.

In qualità di proteina di fase acuta, il C4 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 (gravidenza). 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 C4 sono a disposizione diversi metodi, quali la nefelometria, l'immunodiffusione radiale e la turbidimetria.

**Principio del test<sup>2</sup>**

Test immunoturbidimetrico.

Il C4 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-C4 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: solo per uso con prescrizione.

**Utilizzo dei reattivi**

Pronti all'uso.

**Conservazione e stabilità****C4-2**

Stabilità a 2-8 °C:

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

*Diluent NaCl 9 %*

Stabilità a 2-8 °C:

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

**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 e K<sub>2</sub>-EDTA.

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

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

8 settimane

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

12 settimane

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: <sup>5</sup>	2 giorni a 20-25 °C
	8 giorni a 4-8 °C
	3 mesi a -20 °C

**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 / 6-32		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (µmol/L, mg/dL)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)	
R1	90 µL	–	
R2	17 µL	20 µL	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	15 µL	15 µL	150 µL
Ridotto (Diluito)	15 µL	8 µL	168 µL
Concentrato	15 µL	15 µL	150 µL

**Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501**

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 10-48		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (µmol/L, mg/dL)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)	
R1	90 µL	–	
R2	17 µL	20 µL	

<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	15 µL	15 µL	150 µL
Ridotto (Diluito)	15 µL	8 µL	168 µL
Concentrato	15 µL	15 µL	150 µL

**Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502**

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 10-48		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (µmol/L, mg/dL)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)	
R1	90 µL	–	
R2	17 µL	20 µL	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	15 µL	15 µL	150 µL
Ridotto (Diluito)	15 µL	8 µL	168 µL
Concentrato	15 µL	20 µL	90 µL

**Calibrazione**

Calibratori	S1: H <sub>2</sub> 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: 0.140	S5: 1.31	
	S3: 0.328	S6: 2.64	
	S4: 0.655		
Tipo di calibrazione	RCM2		
Frequenza di calibr.	Calibrazione completa		
	• a cambio di lotto del reattivo		
	• se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità		

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).<sup>6</sup>

**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.

**Tina-quant Complement C4 ver.2****Calcolo**

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

Fattori di conversione:<sup>7</sup>  
 mg/dL x 0.01 = g/L      mg/dL x 0.050 = μmol/L  
 g/L x 100 = mg/dL      g/L x 5.00 = μmol/L

**Limiti del metodo – interferenze**

Valutazione: recupero entro ±10 % dei valori iniziali ad una concentrazione di C4 di 0.1 g/L (0.5 μmol/L, 10 mg/dL).

Icttero:<sup>8</sup> 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 μmol/L oppure 60 mg/dL).

Emolisi:<sup>8</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 500 (concentrazione di emoglobina: ca. 311 μmol/L oppure 500 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):<sup>8</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 1000. 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 600 IU/mL.

Effetto hook: non si riscontrano risultati falsi a concentrazioni di C4 fino a 5 g/L (25 μmol/L, 500 mg/dL).

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.<sup>9,10</sup>

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.<sup>11</sup>

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**

0.02-1.0 g/L (0.1-5 μmol/L, 2.0-100 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*

0.02 g/L (0.1 μmol/L, 2.0 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 riferimento<sup>12</sup>**

0.1-0.4 g/L (0.5-2.0 μmol/L oppure 10-40 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 (μmol/L, mg/dL)	g/L (μmol/L, mg/dL)	%
Precinorm Protein	0.174 (0.870, 17.4)	0.001 (0.005, 0.1)	0.7
Precipath Protein	0.304 (1.52, 30.4)	0.003 (0.02, 0.3)	1.1
Siero umano 1	0.276 (1.38, 27.6)	0.003 (0.02, 0.3)	0.9
Siero umano 2	0.359 (1.80, 35.9)	0.005 (0.03, 0.5)	1.3
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	g/L (μmol/L, mg/dL)	g/L (μmol/L, mg/dL)	%
Precinorm Protein	0.170 (0.850, 17.0)	0.003 (0.02, 0.3)	1.6
Precipath Protein	0.299 (1.50, 29.9)	0.004 (0.02, 0.4)	1.4
Siero umano 3	0.282 (1.41, 28.2)	0.004 (0.02, 0.4)	1.5
Siero umano 4	0.404 (2.02, 40.4)	0.007 (0.04, 0.7)	1.8

**Confronto tra metodi**

I valori di C4 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 = 118

Passing/Bablok <sup>13</sup>	Regressione lineare
y = 0.977x - 0.005 g/L	y = 0.967x - 0.005 g/L
t = 0.919	r = 0.994

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0.077 e 0.921 g/L (fra 0.385 e 4.61 μmol/L, fra 7.70 e 92.1 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. 4th ed. Marburg: Die medizinische Verlagsgesellschaft 1992;964-980.
- 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.
- 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.
- Young DS, Huth EJ. SI Units For Clinical Measurement. American College of Physicians, 1998.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

# C4-2



## Tina-quant Complement C4 ver.2

- 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:

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

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

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Distribuzione negli USA:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336