

# Turbitex® C 3c

COMPLEMENT FACTOR C3c



## βBiolzyer® Order information:

Catalog No.	Biolzyer	Contents		
B3731	200 / 600	R1	2 x	20 ml
		R2	2 x	7 ml
B3733	300 / 600*	R1	2 x	11 ml
		R2	2 x	4 ml

\*only for instruments with a reagent tray for 20 / 70ml bottles

## Intended use:

Immunoturbidimetric assay for the in vitro quantitative determination of human C3c in human serum and plasma.

## Summary:

Activation of the complement system takes place via a classical and an alternative route. The two pathways come together in a joint terminal branch. As complement factor C3c is a factor common to both pathways, the C3c concentration can be evaluated as a parameter for activation of the complement system. Activation is indicated by lowered values. Additional differentiation can be made by determining C4. If the C4 level is normal, activation of the alternative route is likely. Depressed values are observed in a number of inflammatory and infectious diseases. Primary causes are systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis, subacute bacterial endocarditis, viremia, parasitic infections or bacterial sepsis. A considerable decrease in C3c can be found in patients with partial liposystrophy or membranoproliferative glomerulonephritis when the C3c-nephritis factor is present. C3c measurements are used in the diagnosis and treatment of various inflammatory disorders including glomerulonephritis, rheumatoid arthritis and bacterial infections. As an acute phase protein, C3c is produced to an increased extent during inflammatory processes. It is elevated in systemic infections, non-infectious chronic inflammatory conditions (primarily chronic polyarthritis) and physiological states (pregnancy). The elevation rarely exceeds twice the normal value and can mask a reduction in the current consumption. A variety of methods, such as nephelometry, radial immunodiffusion and turbidimetry are available for the determination of complement factor C3c.

## Test principle:

Immunoturbidimetric assay  
Anti-C3c antibodies react with antigen in the sample to form an antigen/antibody complexes which, following agglutination, are measured turbidimetrically.

## Reagent concentration:

**R1:**  
TRIS\* buffer pH 7.8 100 mmol/l  
Polyethylene glycol 4.5%  
NaCl 150 mmol/l  
Preservative

**R2:**  
Anti-human C3c antibody (rabbit) dependent on titer;  
TRIS\* buffer pH 7.8 80 mmol/l  
NaCl 150 mmol/l  
Preservative

\*TRIS= Tris (hydroxymethyl)-aminomethane

## Preparation and stability:

R1: Ready for use.  
R2: Ready for use.

Unopened kit components: Up to the expiration date at +2 to +8°C

Onboard stability R1 84 days  
R2 84 days

## Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes  
Na-heparin-, Li-heparin plasma or EDTA-Plasma  
Stability: at +20°C - +25°C 4 days  
at +4°C - +8°C 8 days

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

C3 is converted into two fragments C3c and C3dg, which are functionally inactive and cross react with the antibody uses in the test. C3 should be determined in EDTA-plasma and C3c in serum. Two ensure that all of the C3c present has been converted to C3c, the determination should be performed only after 24-48 h or after incubation for 1 h at +37°C.

## Notes:

For in vitro diagnostic use.  
The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>.  
Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

## Testing procedure:

### Materials provided

• Working solutions as described above

### Additional materials required

• Calibrators and controls as indicated below  
• 0.9% NaCl solution

## Limitation interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.

Icterus: No significant interference up to an index I of 85 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin: 85 mg/dl)

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 1200 (approximate hemoglobin concentration: 1200 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 1050 (approximate triglycerides concentration: 2100 mg/dl). There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.

Rheumatoid factors up to 130 IU/ml do not interfere.

No high-dose hook-effect is seen up to a C3c concentration of 500 mg/dl.

Monoclonal gammopathy sera of the IgA or IgM type can interfere with the C3c determination.

The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

## Measuring/reportable range:

3 - 400 mg/dl (0.03 - 4 g/l)

Determine samples having higher concentrations via the rerun function using 0.9% NaCl solution as diluents.

## Expected values:

90 - 180 mg/dl (0.9 - 1.8 g/l)\*

\* Reference values according to CRM 470 Protein Standardization

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patients' population and if necessary determine its own reference range.

For diagnostic purposes the C3c results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

## Analytical sensitivity (lower detection limit)

Detection limit: 0.8 mg/dl (0.008 g/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable C 3c concentration that can be distinguished from zero.

## Imprecision:

Reproducibility was determined using controls (n = 20). The following results were obtained:

Sample	Within run		
	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Sample 1	57.76	1.296	2.2
Sample 2	127.10	2.593	2.0
Sample 3	185.74	7.381	4.0

Sample	Run to run		
	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Human serum 1	182.39	6.143	3.4
Human serum 2	111.63	2.706	2.4
Human serum 3	215.24	10.783	5.0

## Method comparison:

A comparison of the Analyticon Turbitex® C3c (y) with a commercial obtainable assay (x) gave the following result.

$$y = 0.9191x + 8.0516; \quad r = 0.9535$$

## Quality control:

Protein Control Level 1 3 x 1 ml #7661  
Protein Control Level 2 3 x 1 ml #7662

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

## Calibration:

Standardization: The C3c method was calibrated against the Reference Preparation CRM 470. (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human serum)

Calibration Type: Logit-Log

S1: NaCl (0.9%)

S2-S6: Bio Cal® P Calibration Set 5 x 1 ml #1475

## Calibration frequency:

Full recalibration is recommended

• after lot change  
• as required following quality control procedures

### Disposal:

Please note the legal regulations.

### Literature:

1. Consensus values of the Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, the Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie and the Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH). Clin Lab 1995;41:743-748
2. Greiling H, Gressner AM Ed. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995: 1159-62
3. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Preamerical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996
4. Müller-Eberhard HJ. Complement: Chemistry and pathways. In: Inflammation: Basic principles and clinical correlates. Gallin I, Goldstein IM, Snyderman R e.g New York: Raven Press, 1988:21-53
5. Thomas L (Hrsg.) Labor und Diagnose, 5<sup>th</sup> Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH 1998:812-823
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3<sup>rd</sup> Philadelphia Pa.: WB Saunders, 1995: 164-165

### BioLyzer® Bestellinformation:

Katalog-Nr.	BioLyzer	Inhalt
B3731	200 / 600	R1 2 x 20 ml
		R2 2 x 7 ml
B3733	300 / 600*	R1 2 x 11 ml
		R2 2 x 4 ml

\*nur für Instrumente mit Reagenzteller für 20 / 70ml Flaschen

### Anwendungszweck:

Immunologischer Trübungstest zur quantitativen in vitro Bestimmung von Human-C3c in Humanserum und -plasma.

### Zusammenfassung:

Die Aktivierung des Komplementsystems erfolgt auf einem klassischen und auf einem alternativen Weg. Beide münden in eine gemeinsame terminale Endstrecke. Da der Komplementfaktor C3c ein gemeinsamer Faktor beider Wege ist, lässt sich die C3c-Konzentration als Messgröße einer Aktivierung des Komplementsystems einsetzen. Eine Aktivierung führt zu erniedrigten Werten. Eine zusätzliche Differenzierung kann durch die Bestimmung von C4 erfolgen. Ist C4 normal, liegt mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Aktivierung des alternativen Weges vor. Erniedrigte Werte werden bei einer Vielzahl von entzündlichen und infektiösen Erkrankungen beobachtet. Primäre Ursachen sind Systemischer Lupus Erythematodes (SLE), rheumatoide Arthritis, subakute bakterielle Endocarditis, Virämie, Infektionen mit Parasiten oder bakterielle Sepsis. Ein starker Abfall von C3c ist bei Patienten mit partieller Lipodystrophie oder membranoproliferativer Glomerulonephritis feststellbar, wenn die Patienten den C3c-Nephritis-faktor aufweisen. C3c Bestimmungen dienen zur Diagnose und Behandlung verschiedener entzündlicher Erkrankungen wie z. B. Glomerulonephritis, rheumatische Arthritis und bakterielle Infektionen. Als Akutphasenprotein wird C3c während der Entzündung vermehrt gebildet. Es ist erhöht bei systemischen Infektionskrankheiten, nicht-infektiösen chronischen Entzündungszuständen (primär chronischer Polyarthrit) und physiologischen Zustände (Schwangerschaft). Die Erhöhung überschreitet selten den zweifachen Wert und kann eine Verringerung im Spiegel hinsichtlich des laufenden Verbrauchs maskieren.

Zur Bestimmung des Komplementfaktors C3c stehen verschiedene Methoden wie die Nephelometrie, die radiale Immundiffusion und die Turbidimetrie zur Verfügung.

### Testprinzip:

Immunologischer Trübungstest  
Anti-C3c Antikörper reagieren mit dem Antigen aus der Probe unter Bildung eines Antigen-Antikörper-Komplexes, der nach Agglutination turbidimetrisch gemessen wird.

### Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

<b>R1:</b>	
TRIS* Puffer pH 7,8	100 mmol/l
PEG	4,5 %
NaCl	150 mmol/l
Konservierungsmittel	

<b>R2:</b>	
Anti-Human C 3c-Antikörper (Kaninchen)	abhängig vom Titer;
TRIS* Puffer pH 7,8	80 mmol/l
NaCl	150 mmol/l
Konservierungsmittel	

\*TRIS= Tris (hydroxymethyl)-aminomethan-hydrochlorid

### Lagerung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig  
R2: Inhalt ist gebrauchsfertig

Bei +2°C bis +8°C sind die Reagenzien bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.

Onboard Stabilität: R1: 84 Tage  
R2: 84 Tage

### Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen  
Na-Heparin-, Li-Heparin-, oder EDTA-Plasma

Haltbarkeit: bei +20°C bis +25°C 4 Tage  
bei +4°C bis +8°C 8 Tage

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

C3 wird in die funktionell inaktiven Fragmente C3c und C3dg überführt, die mit dem im immunologischen Test verwendeten Antikörper kreuzreagieren können. Die Bestimmung von C3 sollte im EDTA-Plasma erfolgen, die Bestimmung von C3c im Serum, aber erst nach 24 bis 48 h oder nach 1 h Inkubation bei +37°C, da dann alles C3 in C3c transformiert ist.

### Hinweis:

In vitro Diagnostikum.  
Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.  
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

### Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung  $\pm$  10% vom Ausgangswert.  
Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 85 (ca. 85 mg/dl konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin).  
Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1200 (ca. 1200 mg/dl Hämoglobin).  
Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 1050 (ca. 2100 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.  
Rheumafaktoren bis 130 IU/l stören nicht.  
Es wurde kein High-Dose-Hook-Effekt bis zu einer C3c Konzentration von 500 mg/dl beobachtet.  
Monoklonale Gammopathie-Seren vom Typ IgA bzw. IgM können die C3c-Bestimmung stören.  
Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

### Testverfahren:

- Gelieferte Materialien*
- Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben
- zusätzlich benötigte Materialien*
- Kalibrations- und Kontrollmaterialien wie nachfolgend beschrieben
  - NaCl-Lösung (0,9%)

### Messbereich:

3 - 400 mg/dl (0.03 - 4 g/l)  
Proben mit höheren Aktivitäten werden über die Rerun-Funktion mit NaCl-Lösung (0,9%) bestimmt.

### Referenzbereich:

90 - 180 mg/dl\* bzw. 0,9 - 1,8 g/l

\* Referenzwerte gemäß CRM 470 Protein-Standardisierung

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die C3c-Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

### Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

Nachweisgrenze: 0,8 mg/dl bzw. 0,008 g/l  
Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren C3c-Konzentration, die von Null unterschieden werden kann.

### Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben (n = 20) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie		
	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Kontrolle 1	57,76	1,296	2,2
Kontrolle 2	127,10	2,593	2,0
Kontrolle 3	185,74	7,381	4,0

Probe	Tag / Tag		
	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Kontrolle 1	182,39	6,143	3,4
Kontrolle 2	111,63	2,706	2,4
Kontrolle 3	215,24	10,783	5,0

### Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Turbitex® C3c (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden mit 22 Proben folgende Ergebnisse erhalten:  
 $y = 0.9191x + 8.0516$ ;  $r = 0.9535$

### Qualitätskontrolle:

Protein Control Level 1	3 x 1 ml	#7661
Protein Control Level 2	3 x 1 ml	#7662

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

### **Kalibration:**

Standardisierung: Die C3c-Methode wurde an der Referenzpräparation CRM 470 abgeglichen (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human Serum).

Kalibrations Typ: Logit-Log

S1: NaCl (0.9%)

S2-S6: Bio Cal® P Calibration Set 5 x 1 ml #1475

### **Kalibrationshäufigkeit**

Eine Vollkalibration wird empfohlen:

- Bei Chargenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

### **Entsorgung:**

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

### **Literatur:**

1. Greiling H, Gressner AM (Hrsg.). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995: 1159-62
2. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Preamalytical Variabed. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996
3. Konsensuswerte der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und des Verbandes der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH). Clin Lab 1995;41:743-748
4. Müller-Eberhard HJ. Complement: Chemistry and pathways. In: Inflammation: Basic principles and clinical correlates. Gallin I, Goldstein IM, Snyderman R (Hrsg.) New York: Raven Press, 1988:21-53
5. Thomas L (Hrsg.) Labor und Diagnose, 5. Auflage. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH 1998:812-823
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3. Auflage. Philadelphia Pa.: WB Saunders, 1995: 164-165