AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA® Protein C

Ref 3901

CE | Σ 96 | 2°C – 8°C | IVD | eIFU i WWW.AESKU.COM

Gebrauchsanweisung

Inhaltsverzeichnis

1 Zweckbestimmung 1
2 Klinische Anwendung und Testprinzip 1
3 KIT Bestandteile 2
4 Lagerung und Haltbarkeit 2
5 Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen 3
6 Probenentnahme, Vorbereitung und Lagerung 4
7 Testdurchführung 4
8 Quantitative Auswertung 8
9 Technische Daten 9
10 Testdaten/Testcharakteristik 9
11 Literatur 11
12 Regulatorische Symbole 12

Aesku.Diagnostics GmbH & Co. KG
Mikroforum Ring 2
55234 Wendelsheim
Germany
Tel: +49 6734 9622-0
Fax: +49 6734 9622-2222
Website: www.aesku.com
Mail: info@aesku.com

1 Zweckbestimmung

Der ***AESKULISA®* Protein C** ELISA ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay zur quantitativen Bestimmung von Protein C im humanen Citratplasma. Die Bestimmung von Protein C dient zur Einschätzung des Thrombose-Risikos.

2 Klinische Anwendung und Testprinzip

Protein C ist ein Vitamin K-abhängiges inaktives Zymogen einer Serinprotease, das hauptsächlich in der Leber von Hepatozyten synthetisiert wird. Es hat ein Molekulargewicht von 62 kDa und ist im Plasma in einer Konzentration von 4 µg/ml vorhanden. Protein C ist die Schlüsselkomponente des Protein C antikoagulatorischen Systems. Thrombin, welches zuvor an den endothelialen Transmembranrezeptor Thrombomodulin gebunden hat, spaltet Protein C in seine aktive Form. Zusammen mit seinem Kofaktor freies Protein S bewirkt aktiviertes Protein C an einer Phospholipidoberfläche die Proteolyse der aktivierten Gerinnungsfaktoren Va und VIIIa. Durch einen funktionellen oder Synthesedefekt von Protein C vermindert sich das antikoagulatorische Potential und es kommt zur Thrombophilie. Die Prävalenz eines Protein C-Mangels wird in der Normalbevölkerung auf etwa 3 % geschätzt. Dieser Defekt kann sowohl vererbt als auch erworben sein. Die seltene homozygote Form des vererbten Protein C-Mangels kann bei Neugeborenen zu einer Purpura fulminans mit nekrotischen Hautläsionen führen. Die heterozygote Form manifestiert sich meist in rezidivierenden Thrombosen wie tiefe Beinvenenthrombose, oberflächliche Thrombophlebitiden und Lungenembolie. Erworbener Protein C-Mangel kann beispielsweise durch Vitamin K-Mangel, Lebererkrankungen, entzündliche Erkrankungen, orale antikoagulatorische Therapien, Antiphospholipid-Syndrom verursacht werden.

Der Protein C-Mangel lässt sich in zwei Typen unterteilen: Typ I ist charakterisiert durch eine reduzierte Protein C-Konzentration, während beim Typ II die Aktivität von Protein C bei normaler Konzentration vermindert ist. Um den Typ des Protein C-Mangels zuordnen zu können, ist eine Bestimmung sowohl der Konzentration als auch der Aktivität notwendig.

Testprinzip

Der ***AESKULISA®* Protein C** ist ein Sandwich-ELISA, bei dem die Mikrotiterplatte mit einem für Protein C spezifischen Antikörper beschichtet ist. Die 1:51 verdünnten Plasmaproben werden in den Kavitäten inkubiert. Hierbei bindet Protein C aus dem Patientenplasma an den Antikörper auf der Platte; ungebundene Plasmakomponenten werden im folgenden Waschschritt weggewaschen. Anschließend werden anti-Human Protein C Antikörper, die mit Meerrettich-Peroxidase markiert sind (Konjugat), zugegeben. Während einer Inkubation binden diese an den zuvor gebildeten Antigen-Antikörper-Komplex, nicht gebundene Immunglobuline werden im folgenden Waschschritt entfernt. Der Nachweis erfolgt mit einer enzymatischen Farbreaktion (blau) des Substrates, die mit verdünnter Säure abgestoppt wird (Farbumschlag nach gelb). Die Farbentwicklung des Chromogens ist abhängig von der an den Antigen-Antikörper-Komplex gebundenen Konjugatmenge und somit direkt proportional zur Protein C-Konzentration im Plasma. Mittels einer Standardreihe aus seriell verdünntem Referenzplasma kann die relative prozentuale Protein C-Konzentration im Plasma bestimmt werden.

3 KIT Bestandteile

Vor Gebrauch verdünnen				
Kitbestandteil	Menge	Farbe des Verschluss	Farbe der Lösung	Beschreibung / Inhalt
Probenpuffer 5x	1 x 20ml	Weiß	Gelb	5 fach konzentriert Tris, NaCl, BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Waschpuffer 50x	1 x 20ml	Weiß	Grün	50 fach konzentriert Tris, NaCl, Tween 20, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Referenzplasma	3 x 0,4ml	Weiß	-	Bestandteile: Humanes Plasma, lyophilisiert
Kontrolle „N“	3 x 0,2ml	Weiß	-	Bestandteile: Humanes Plasma, lyophilisiert
Kontrolle „D“	3 x 0,2ml	Weiß	-	Bestandteile: Humanes Plasma, lyophilisiert
Gebrauchsfertig:				
Kitbestandteil	Menge	Farbe des Verschluss	Farbe der Lösung	Beschreibung / Inhalt
Konjugat, IgG	1 x 15ml	Blau	Blau	Anti-human Immunoglobulin markiert mit Meerrettichperoxidase, BSA
TMB Substrat	1 x 15ml	Schwarz	Farblos	Stabilisiertes TMB/H_2O_2
Stop Lösung	1 x 15ml	Weiß	Farblos	1M Salzsäure
Mikrowell-Streifen	12 x 8 well strips	N/A	N/A	brechbar. Beschichtung siehe Punkt 1.
*Farbintensität mit Konzentration steigend				
Erforderliche Materialien, nicht im Kit enthalten:				
Mikrotiterplatten-Photometer mit optischem Filter für 450 nm, optional mit Referenzwellenlänge von 620nm (600-690 nm). Glaswaren (Zylinder 100-1000ml), Röhrchen für Verdünnungen, Vortexer, Mikropipetten (10, 100, 200, 500, 1000 µl) oder einstellbare Multipipette. Wascheinheit für Mikrotiterplatten (300µl Multipipette oder Mehrkanalpipette oder automatisches Waschsystem), Filterpapier. Unsere Tests wurden für die Verwendung mit gereinigtem Wasser (purified water) nach der Definition der U.S. Pharmakopöe (USP 26 - NF 21) und der Europäischen Pharmakopöe entwickelt (Eur. Ph. 4te Ed.).				

4 Lagerung und Haltbarkeit

Die Lagerung der Kitreagenzien und der Mikrotiterplatte soll bei 2-8 °C/35,6-46,4 °F in den Originalflaschen erfolgen. Verdünnte Lösungen sind - mit Ausnahme des Referenzplasmas und der Kontrollen - bei 2-8 °C/35,6-46,4 °F einen Monat haltbar. Die auf der Verpackung und den Etiketten der einzelnen Komponenten angegebenen Verfallsdaten sind zu beachten. Verfallene Kitbestandteile nicht benutzen! Eine starke Lichteinwirkung auf die Substratlösung TMB ist zu vermeiden. Mikrotiterplatten stets in der Verpackungsfolie mit Trockenbeutel verschlossen aufbewahren.

5 Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

5.1 Gesundheitsrisiko

Dieses Produkt darf ausschließlich zur IN VITRO DIAGNOSTIK verwendet werden.

Die Anwendung muss durch Personal erfolgen, das speziell in der Verwendung von in vitro-Diagnostika unterrichtet und ausgebildet wurde. Die in diesem Produkt enthaltenen Reagenzien sind bei vorschriftmäßigem Gebrauch weder als toxisch noch als gesundheitsgefährlich einzustufen, dennoch sollte zur Gewährleistung der maximalen Sicherheit des Anwenders folgendes eingehalten werden:

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen

Da einzelne Komponenten des Kits potentiell gefährdende Reagenzien enthalten, können diese eine Reizung der Augen und der Haut hervorrufen.

ACHTUNG: Kalibratoren, Kontrollen und Puffer enthalten Natriumazid (NaN_3) als Konservierungsstoff. NaN_3 kann toxisch wirken, sofern es eingenommen oder über die Haut oder Augen adsorbiert wird. NaN_3 kann mit Blei oder Kupferrohren hochexplosive Metallazide bilden. Zur Vermeidung von Azid-Anreicherungen sollte bei der Entsorgung dieser Lösungen bitte mit einer großen Menge Wasser nachgespült werden. Bitte die Vorgaben örtlicher/ nationaler Vorschriften zur Dekontamination beachten.

Während des Arbeitens mit dem Kit nicht essen, trinken oder rauchen. Nicht mit dem Mund pipettieren, Einmal-Handschuhe tragen.

Die in diesem Produkt enthaltenen Reagenzien humanen Ursprungs (Referenzplasma und Kontrollen) erwiesen sich bei der Prüfung auf Hepatitis B Oberflächen-Antigen (HbsAg), Hepatitis C und HIV 1 und 2 als negativ. Dennoch ist bei Produkten menschlichen Ursprungs nie mit letzter Sicherheit auszuschließen, dass die genannten, andere oder ggf. noch nicht bekannte oder diagnostizierte Krankheitserreger enthalten sind. Daher sind das Referenzplasma, die Kontrollen sowie Patientenplasmen als potentiell infektiös einzustufen und entsprechend der nationalen Rechtslage zu handhaben.

5.2 Allgemeine Hinweise

Sollten Produktinformationen, einschließlich Labeling falsch oder inkorrekt sein, kontaktieren sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten des Kits.

Einzelne Kontrollen, Kalibratoren und Konjugate oder Mikrotiterplatten verschiedener Chargen sollten nicht ausgetauscht werden, da dies zu Verfälschungen der Messergebnisse führen kann.

Alle Kit-Komponenten vor Testbeginn auf Raumtemperatur (20-26 °C/68-78,8 °F) bringen und gut durchmischen. Das vorgeschriebene Protokoll zur Durchführung des Tests ist unbedingt einzuhalten.

Inkubation: Für eine Testabarbeitung mit Automaten empfehlen wir eine Temperatur von 23 °C/73,4 °F.

Setzen Sie die einzelnen Kit-Komponenten niemals höheren Temperaturen als 37 °C/98,6 °F aus.

Die Substrat-Lösung immer mit verkaufsneuen Pipettenspitzen pipettieren, um Kontaminationen zu vermeiden. Intensiven Lichtkontakt der Substratlösung vermeiden. Konjugat-Lösung niemals mit Pipettenspitzen pipettieren, welche mit anderen Reagenzien kontaminiert sind.

Eine endgültige klinische Diagnose sollte nicht alleine auf den Ergebnissen des durchgeführten Tests erfolgen, sondern vom Arzt unter Berücksichtigung aller klinischen Befunde und Laborbefunde erstellt werden. Die Diagnose sollte unbedingt mit verschiedenen diagnostischen Methoden bestätigt werden.

6 Probenentnahme, Vorbereitung und Lagerung

Es sollten frische Plasmaproben verwendet werden, denen Natriumcitrat (3,2 % oder 3,8 %) als Antikoagulanz zugesetzt wurde. Die Blutentnahme hat nach der nationalen Rechtslage zu erfolgen. Ikterische, lipämische, hämolytische oder bakteriell kontaminierte Plasmaproben nicht verwenden. Blutproben in saubere, trockene und leere Röhrchen aufnehmen. Nach der Zentrifugation sollte das Plasma direkt verwendet werden. Plasmaproben können bei 2-8 °C/35,6-46,4 °F 8 Stunden aufbewahrt werden, ist eine längere Lagerung beabsichtigt, sollten die Proben bei -20 °C/-4 °F tiefgefroren werden.

7 Testdurchführung

7.1 Vorbereitung

Verdünnung konzentrierter Reagenzien:
Konzentrierten Probenpuffer 1:5 mit destilliertem Wasser verdünnen (z.B. 20 ml plus 80 ml).
Konzentrierten Waschpuffer 1:50 mit destilliertem Wasser verdünnen (z.B. 20 ml plus 980 ml).
Um Fehler zu vermeiden empfehlen wir die Deckel der Kalibratoren und Kontrollen zu kennzeichnen.

Referenzplasma:
Referenzplasma durch Zugabe von 0,4 ml destilliertem Wasser rekonstituieren und vorsichtig mischen. Vor Gebrauch 10 min bei Raumtemperatur stehen lassen. Das Referenzplasma ist für 8 Stunden stabil, wenn es bei 2-8 °C/35,6-46,4 °F gelagert wird.

Kontrollen:
Kontrolle N und Kontrolle D durch Zugabe von 0,2 ml destilliertem Wasser rekonstituieren und vorsichtig mischen. Vor Gebrauch 10 min bei Raumtemperatur stehen lassen. Die Kontrollen sind für 8 Stunden stabil, wenn sie bei 2-8 °C/35,6-46,4 °F gelagert werden.

Vorverdünnung des Referenzplasmas zur Bestimmung von Protein C:

Rekonstituiertes Referenzplasma mit verdünntem Probenpuffer (1x) 1:2 verdünnen und mischen, z.B. 100 µl Probenpuffer + 100 µl Plasma

Herstellung der Arbeitsverdünnungen für die Referenzkurve:
Die Referenzverdünnungen werden aus dem vorverdünnten Referenzplasma hergestellt.

Volumen Referenz Plasma	Volumen Proben Puffer	Referenz Level
60 µl	1000 µl	150 %
40 µl	1000 µl	100 %
30 µl	1000 µl	75 %
20 µl	1000 µl	50 %
10 µl	1000 µl	25 %
10 µl	2000 µl	12,5 %

Verdünnung der Patientenproben und der Kontrollen:

20 µl des Patientenplasmas bzw. der Kontrollen mit 1000 µl des verdünnten Probenpuffers (1x) verdünnen und mischen.

Waschen:

Es werden 20 ml verdünnten Waschpuffers (1x) pro 8 Kavitäten oder 200 ml pro 96 Kavitäten benötigt z.B. 4 ml Konzentrat plus 196 ml destilliertes Wasser.

Automatisiertes Waschen:

Für die Inbetriebnahme des Instrumentes und das Totvolumen sind zusätzliche Waschpuffermengen zu berücksichtigen.

Manuelles Waschen:

Flüssigkeit sorgfältig durch Ausklopfen der Platte auf Filterpapier entfernen. 300 µl verdünnten Waschpuffer in jede Kavität pipettieren, 20 Sekunden warten. Den Vorgang noch zweimal wiederholen.

Mikrotiterplatte:

Unbenutzte Kavitäten entfernen und fest verschlossen in der Verpackungsfolie mit Trockenbeutel kühl lagern (2-8 °C/35,6-46,4 °F).

7.2 Pipettierschema

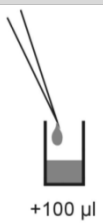
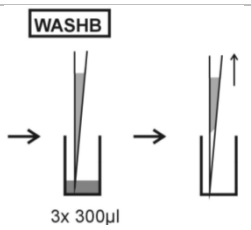
Wir empfehlen, die Kalibratoren, Kontrollen und Proben wie folgt zu pipettieren:

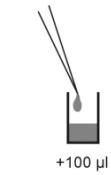
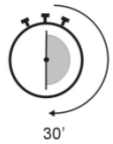
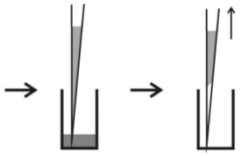
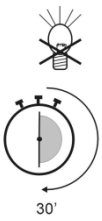
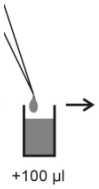
Zur **quantitativen Auswertung** verwenden Sie die Arbeitsverdünnungen des Referenzplasmas zur Erstellung einer Standardkurve.

	1	2	3	4...	
A	150	25	P1		
B	150	25	P1		
C	100	12.5	P2		
D	100	12.5	P2		
E	75	CD	P3		
F	75	CD	P3		
G	50	CN	...		
H	50	CN	...		

150: Reference Level 150 %
100: Reference Level 100 %
75: Reference Level 75 %
50: Reference Level 50 %
25: Reference Level 25 %
12.5: Reference Level 12.5 %
CD: control ‚deficient plasma
CN: control ‚normal plasma‘
P1: patient 1
P2: patient 2
P3: patient 3

7.3 Arbeitsschritte

Schritt	*Beschreibung*	
1.	Stellen sie sicher das die Vorbereitungen aus Kapitel 7.1 vor Beginn durchgeführt worden sind	
2.	Verwenden sie die folgenden Schritte entsprechend der beabsichtigten quantitativen Interpretation der Ergebnisse	
	Kalibratoren, Kontrollen & Proben	
3.		Je 100 µl der verdünnten Plasmen in die vorgesehenen Kavitäten pipettieren. Je 100 µl der Arbeitsverdünnungen des Referenzplasmas und der verdünnten Kontrollplasmen in die Kavitäten pipettieren.
4.		30 Minuten bei 20-26 °C/68-78,8 °F inkubieren.
5.		3 mal mit jeweils 300 µl 1:50 verdünntem Waschpuffer waschen.

	CONJUGATE	
6.	CONJ 	100 µl Enzymkonjugatlösung in jede Kavität geben.
7.		30 Minuten bei 20-26 °C/68-78,8 °F inkubieren.
8.	WASHB 	3 mal mit jeweils 300 µl 1:50 verdünntem Waschpuffer waschen.
	SUBSTRATE	
9.	SUB 	100 µl TMB-Substratlösung in jede Kavität pipettieren.
10.		30 Minuten bei 20-26 °C/68-78,8 °F inkubieren, vor intensiver Lichteinstrahlung schützen.
	STOP	
11.	STOP 	100 µl Stopplösung pro Kavität in der Reihenfolge der Substratzugabe pipettieren.
12.		Mindestens 5 Minuten inkubieren.
13.		Platte vorsichtig 5 Sekunden schütteln.
14.	OD_{450} - OD_{620}  450/620 nm	Optische Dichte bei 450 nm innerhalb von 30 Minuten messen (empfehlenswert bei 450/620 nm).

8 Quantitative Auswertung

Die **quantitative Auswertung** erfolgt anhand der Referenzkurve, bei der die optische Dichte der einzelnen Arbeitsverdünnungen des Referenzplasmas (y-Achse) gegen die entsprechende Konzentration des Referenzplasmas in % (x-Achse) aufgetragen wird. Eine log/lin Auftragung und ein 4-Parameter-Fit wird zur Auswertung empfohlen. Anhand der Kurve wird aus der optischen Dichte der Probe der relative Patientenwert in % abgelesen. Der relative Patientenwert muss mit dem im beiliegenden Kontrollzertifikat aufgeführten Faktor multipliziert werden, um die Protein C-Konzentration der Patientenprobe (in %) relativ zum Normalwert zu ermitteln.

Auswertungsbeispiel

Dieses Beispiel darf nicht zur Interpretation der Patientenresultate benutzt werden !

Referenz Level	OD 450/620 nm	Ergebnisse (%)	CV % (Variation)
12.5 %	0,569	11,95	1,05
25 %	0,874	26,68	0,94
50 %	1,163	48,06	1,04
75 %	1,434	77,70	0,97
100 %	1,583	99,61	1,01
150 %	1,826	147,73	1,02

Berechnungsbeispiel

Patient	Replikat (OD)	Mittelwert (OD)	relativer Patientenwert (%)	Factor	Patient Protein C (%)
P 01	0,933/0,927	0,930	31,8	0,96	30,5
P 02	1,790/1,810	1,800	112,3	0,96	107,8

Proben die über dem höchsten Kalibratorwert liegen sollten als >Max berichtet werden. Proben niedriger als der Messbereich sollten als <Min berichtet werden.

Chargen spezifische Daten entnehmen Sie bitte dem beiliegenden Kontrollzertifikat. Medizinische Laboratorien sollten In-house Qualitätskontrollen mit eigenen Kontrollen und/oder Poolseren nach nationalem Reglement durchführen.

Es wird empfohlen, daß sich jedes Labor seine eigenen Normalwerte, basierend auf eigener Technik, Kontrollen, Ausrüstung und Patientenpopulation erarbeitet.

Sollten die Werte der Kontrollen nicht die Validierungskriterien erfüllen, ist der Test ungültig und muss wiederholt werden.

Die folgenden Technischen Fakten sollten überprüft werden: Haltbarkeitsdaten der Reagenzien, Lagerbedingungen, Pipetten, verwendete Geräte, Photometer, Inkubationsbedingungen und Waschmethode.

Sollten die getesteten Proben ungewöhnliche Werte oder Abweichungen zeigen, oder werden die Validierungskriterien aus unerfindlichen Gründen nicht erfüllt kontaktieren sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten des Kits.

Referenzbereich

Die Konzentration von Protein C wird in Prozent (%) relativ zu einem Pool von Normalplasma angegeben. Die Normalwerte von Protein C liegen zwischen 70 % und 140 %. Proben mit Werten oberhalb des Referenzbereiches sollten in einer höheren Verdünnung erneut getestet werden. Es wird empfohlen, dass sich jedes Labor seinen eigenen Referenzbereich, basierend auf eigener Technik, Kontrollen, Ausrüstung und Patientenpopulation, erarbeitet.

9 Technische Daten

Probenmaterial:	Plasma
Probenvolumen:	20 µl plasma diluted 1:51 with 1x sample buffer
Gesamt-Inkubationszeit:	90 Minuten bei 20-26 °C/68-78,8 °F
Messbereich:	12.5-150 %
Analytische Sensitivität:	6,0%
Lagerung:	bei 2-8 °C/35,6-46,4 °F in Originalflaschen.
Zahl der Bestimmungen:	96 Tests

10 Testdaten/Testcharakteristik

10.1 Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des ***AESKULISA®* Protein C** von 6,0 % wurde durch 30 maliges Testen von Probenpuffer ermittelt.

10.2 Klinische Auswertung

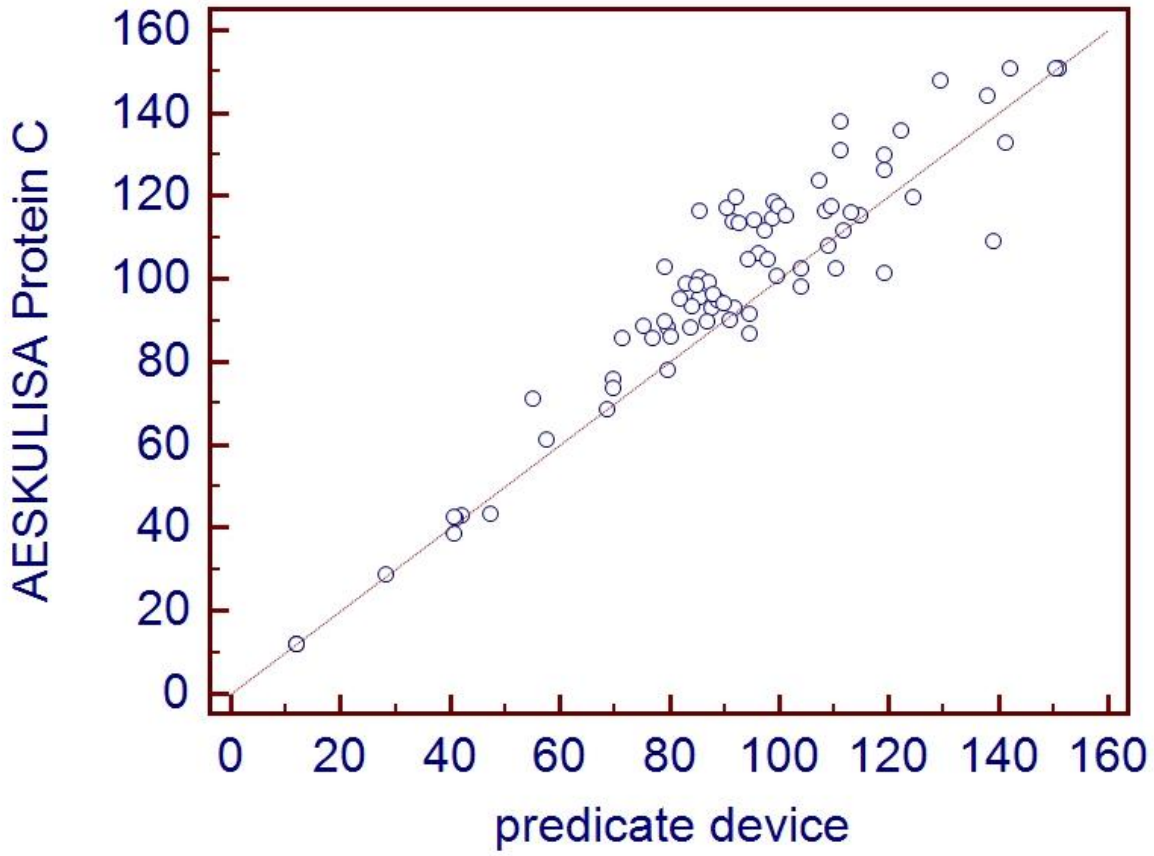
Die Mikrotiterplatten sind mit einem Capture Antikörper beschichtet, der spezifisch gegen humanes Protein C gerichtet ist. In Übereinstimmung mit den labordiagnostischen Empfehlungen wird eine Patientenprobe als dezifient erachtet, wenn weniger als 70 % des Normalwertes gemessen wird (Labor und Diagnose; editor L. Thomas; 8th edition 2012; Frankfurt/Main; Germany).

79 Plasmaproben wurden auf dem ***AESKULISA®* Protein C** und einem Vergleichstest gemessen.

	Vergleichsprodukt			
***AESKULISA®* Protein C**		POS	NEG	Total
	POS	11	0	11
	NEG	3	65	68
	Total	14	65	79

Gesamtübereinstimmung	96,2%	89,4% bis 98,7%
Positive Übereinstimmung	78,6%	52,4% bis 92,4%
Negative Übereinstimmung	100%	94,4% bis 100%

Die Korrelation zwischen dem ***AESKULISA®* Protein C** und dem Vergleichstest ergab einen Korrelationskoeffizient von r = 0,945.



10.3 Linearität

Für ausgewählte Plasmen konnte ein linearer Zusammenhang zwischen Verdünnung und Antikörperkonzentration in diesem Test ermittelt werden.

Proben Nr.	Verdünnung	gemessene Konzentration (%)	erwartete Konzentration (%)	Wiederfindung (%)
1	1 / 50	115,30	120	96,1
	1 / 100	60,88	60	101,5
	1 / 200	31,71	30	105,7
	1 / 400	14,41	15	96,1
2	1 / 50	41,47	40	103,7
	1 / 100	19,86	20	99,3
	1 / 200	9,48	10	94,8
	1 / 400	4,85	5	97,0

10.4 Präzision

Zur Kontrolle der Assaypräzision wurde mit drei Plasmen in verschiedenen Bereichen der Referenzkurve die Intra-Assay-Varianz ermittelt.

Intra-assay		
Proben Nr.	**Mittelwert (%)**	**CV (%)**
1	115,0	5,3
2	93,0	1,7
3	27,0	2,1

Inter-assay		
Proben Nr.	**Mittelwert (%)**	**CV (%)**
1	116,2	2,4
2	43,3	7,4
3	8,1	3,7

10.5 Kalibration

Das quantitative Messystem ist gegen den WHO Internationalen Standard für Protein C kalibriert. Die Ergebnisse werden in Prozent (%) relativ zu einem Pool von Normalplasma angegeben.

11 Literatur

Dahlbäck B, Villoutreix BO (2005). The anticoagulant Protein C pathway. FEBS Letters 579: 3310-3316.

Esmon CT (2003). The Protein C Pathway. Chest 124: 26-32.

Miletich JP (1990). Laboratory diagnosis of Protein C deficiency. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 16: 169-176.

Griffin JH, Evatt B, Wideman C, Fernandez JA (1993). Anticoagulant Protein C Pathway defective in majority of thrombophilic patients. Blood 82: 1989-1993.

Preissner KT (1990). Biological relevance of the Protein C system and laboratory diagnosis of Protein C and S deficiencies. Clinical Science 17: 351-364.

12 Regulatorische Symbole

IVD	- Diagnosi in vitro	- For in vitro diagnostic use
	- Pour diagnostic in vitro	- Para uso diagnóstico in vitro
	- In Vitro Diagnostikum	- In Vitro Διαγνωστικό μέσο
	- Para uso Diagnóstico in vitro	
REF	- Numero d'ordine	- Cataloge number
	- Référence Catalogue	- Numéro de catálogo
	- Bestellnummer	- Αριθμός παραγγελίας
	- Número de catálogo	
LOT	- Descrizione lotto	- Lot
	- Lot	- Lote
	- Chargen Bezeichnung	- Χαρακτηρισμός παρτίδας
	- Lote	
UDI	- Identificatore univoco del dispositivo	- Unique Device Identifier
	- Identifiant unique de l'appareil	- Identificador único del dispositivo
	- eindeutige Produktidentifizierung	- Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
	- Identificador único do dispositivo	
CE	- Conformità europea	- EC Declaration of Conformity
	- Déclaration CE de Conformité	- Declaración CE de Conformidad
	- Europäische Konformität	- Ευρωπαϊκή συμφωνία
	- Déclaracão CE de Conformidade	
Σ 96	- 96 determinazioni	- 96 tests
	- 96 tests	- 96 pruebas
	- 96 Bestimmungen	- 96 προσδιορισμοί
	- 96 Testes	
eIFU WWW.AESKU.COM	- Rispettare le istruzioni elettroniche per l'uso	- See electronical instructions for use
	- Voir les instructions d'utilisation électronique	- Siga las instrucciones electrónicas de uso
	- Elektronische Gebrauchsanweisung beachten	- Ακολουθήστε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	- Seguir as instruções electrónicas de utilização	
	¨ Da utilizzarsi entro	¨ Use by
	¨ Utilise avant le	¨ Utilizar antes de
	¨ Verwendbar bis	¨ Χρήση μέχρι
	¨ Utilizar antes de	
+2°C +8°C	¨ Conservare a 2-8°C	¨ Store at 2-8°C (35.6-46.4°F)
	¨ Conserver à 2-8°C	¨ Conservar a 2-8°C
	¨ Lagerung bei 2-8°C	¨ Φυλάσσεται στους 2-8°C
	¨ Conservar entre 2-8°C	
	¨ Prodotto da	¨ Manufactured by
	¨ Fabriqué par	¨ Fabricado por
	¨ Hergestellt von	¨ Κατασκευάζεται από
	¨ Fabricado por	
REF. PLASMA	¨ Plasma di riferimento	¨ Reference Plasma
	¨ Plasma de référence	¨ Plasma de Referencia
	¨ Referenzplasma	¨ πλάσμα αναφοράς
	¨ Plasma de referência	
CON D	¨ Controllo „D“	¨ Control “D”
	¨ Contrôle „D“	¨ Control „D“
	¨ Kontrolle „D“	¨ έλεγχος „D“
	¨ Controlo „D“	
CON N	¨ Controllo „N“	¨ Control “N”
	¨ Contrôle „N“	¨ Control „N“
	¨ Kontrolle „N“	¨ έλεγχος „N“
	¨ Controlo „N“	
CONJ	¨ Coniugato	¨ Conjugate
	¨ Conjugé	¨ Conjugado
	¨ Konjugat	¨ Σύζευγμα
	¨ Conjugado	
MP	¨ Micropiastra rivestita	¨ Coated microtiter plate
	¨ Microplaque sensibilisée	¨ Microplaca sensibilizada
	¨ Beschichtete Mikrotiterplatte	¨ Επικαλυμμένη μικροπλάκα
	¨ Microplaca revestida	
WASHB 50x	¨ Tampone di lavaggio	¨ Wash buffer
	¨ Tampon de Lavage	¨ Solución de lavado
	¨ Waschpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
	¨ Solucão de lavagem	
SUB	¨ Tampone substrato	¨ Substrate buffer
	¨ Substrat	¨ Tampón sustrato
	¨ Substratpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
	¨ Substrato	
STOP	¨ Reagente bloccante	¨ Stop solution
	¨ Solution d'Arrêt	¨ Solución de parada
	¨ Stopreagenz	¨ Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης
	¨ Solucão de paragem	
SB 5x	¨ Tampone campione	¨ Sample buffer
	¨ Tampon Echantillons	¨ Tampón Muestras
	¨ Probenpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων
	¨ Diluente de amostra	