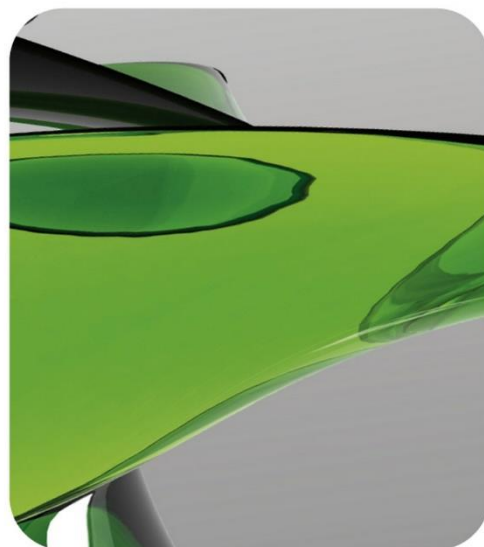




AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA® Protein S

Ref 3902





Product Ref.	3902
Product Desc.	Protein S
Versionsnummer:	007: 2025-07-28

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	12
12	Regulatorische Symbole	13



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 S** ELISA ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay zur quantitativen Bestimmung von gesamten und freien Protein S in humanem Citratplasma. Die Bestimmung von gesamten und freien Protein S dient zur Einschätzung des Thrombose-Risikos.

2 Klinische Anwendung und Testprinzip

Protein S ist ein Vitamin K-abhängiges Glykoprotein von 70 kDa, das hauptsächlich von Leberzellen, auch von Endothelzellen, Leydig Zellen und Megakaryozyten synthetisiert wird. Im Plasma liegt es in einer Konzentration von 25 µg/ml vor und hat eine Halbwertszeit von ungefähr zwei Tagen. Zu etwa 40 % zirkuliert Protein S in der funktionellen freien Form, während 60 % des Proteins an das C4b bindende Protein gebunden sind. Protein S spielt eine wichtige Rolle im Protein C antikoagulatorischen System, wobei die freie Form als Kofaktor des aktivierten Protein C (aPC) dient. Unter den Vitamin K-abhängigen Proteinen hat Protein S die höchste Affinität zu negativ geladenen Phospholipiden und erhöht damit auch durch die Komplexbildung mit aktivierten Protein C dessen Affinität zu Membranoberflächen. Dies ist von physiologischer Bedeutung, da aktiviertes Protein C vorzugsweise die membrangebundenen aktivierten Gerinnungsfaktoren Va und VIIIa inaktiviert. Protein S Mangel - angeboren oder erworben - erhöht das Risiko von thrombotischen Ereignissen wie tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie oder Thrombophlebitis. Die Prävalenz von angeborenem Protein S Mangel in der Normalbevölkerung wird auf 1/300 geschätzt. Etwa 50 % dieser Betroffenen erleben das erste thrombotische Ereignis vor dem 45. Lebensalter. Der erworbene Protein S Mangel ist häufiger als der angeborene Mangel. Er tritt unter anderem während einer oralen antikoagulatorischen Therapie, einer Schwangerschaft, unter Einnahme von oralen Kontrazeptiva, bei Lebererkrankung, Diabetes mellitus, Chemotherapie und verschiedenen entzündlichen Erkrankungen auf. Beim Protein S Mangel können drei verschiedene Typen unterschieden werden. Typ I ist gekennzeichnet durch eine verminderte Konzentration an freiem und gesamtem Protein S. Dagegen zeigt die Typ II eine reduzierte Protein S Aktivität bei normaler Antigenkonzentration. Typ III ist charakterisiert durch eine verminderte Konzentration und Aktivität von freiem Protein S. Um den Typ des Protein S Mangel sicher bestimmen zu können, müssen in der Labordiagnostik sowohl Antigenkonzentration von gesamten und freien Protein S als auch die Aktivität von Protein S bestimmt werden.

Testprinzip

Der **AESKULISA® Protein S** ist ein Sandwich-ELISA, bei dem die Mikrotiterplatte mit einem für Protein S spezifischen Antikörper beschichtet ist. Die 1:51 verdünnten Plasmaproben werden in den Kavitäten inkubiert. Hierbei bindet Protein S aus dem Patientenplasma an den Antikörper auf der Platte; ungebundene Plasmakomponenten werden im folgenden Waschschrift gewaschen. Anschließend werden anti-Human Protein S 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 Waschschrift entfernt. Der Nachweis erfolgt mit einer enzymatischen Farbreaktion (blau) des Substrates, die mit verdünnter Säure abgestoppt wird (Farbumschlag nach gelb). Die Farbentwicklung des Chromogens wird in optische Dichteeinheiten mit dem Spektrophotometer bei 450 nm gemessen. Mittels einer Standardreihe aus seriell verdünntem Referenzplasma kann die relative prozentuale Protein S-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
PEG Lösung	2 x 2ml	Rot	Farblos	Bestandteile: Polyethylenglykol, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Konjugat, IgG	1 x 15ml	Blau	Blau	Anti-human Immunoglobulin markiert mit Meerrettichperoxidase, BSA
TMB Substrat	1 x 15ml	Schwarz	Farblos	Stabilisiertes TMB/H ₂ O 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 Waschsysteem), Filterpapier. Unsere Tests wurden für die Verwendung mit gereinigtem Wasser (purified water) nach der Definition der U.S. Pharmacopoe (USP 26 - NF 21) und der Europäischen Pharmacopoe entwickelt (Eur. Ph. 4. 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. Das rekonstituierte Referenz- und Kontrollplasma ist für 8 Stunden stabil, wenn es bei 2-8 °C/35,6-46,4 °F gelagert wird. 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: 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 Azidanreicherungen 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

Einzelne Komponenten verschiedener Chargen und Testbestecke sollten nicht ausgetauscht werden, da dies zu Verfälschungen der Messergebnisse führen kann.

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 Antikoagulant 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.

Vorbehandlung mit Polyethylenglykol (PEG) zur Bestimmung von freiem Protein S:

Plasmaproben dürfen vor der PEG-Behandlung nicht verdünnt werden. 15 µl PEG-Lösung werden zu 85 µl Patientenplasma bzw. zu 85 µl Kontrollplasma gegeben. Für die Referenzkurve werden 45 µl PEG-Lösung zu 255 µl des rekonstituierten Referenzplasmas pipettiert. Die Proben werden kurz gevortext und für 30 min auf Eis gestellt. Nach der Inkubation werden die Proben für 10 min bei 3000 x g zentrifugiert und der Überstand abgenommen. Von dem Überstand werden anschließend die Arbeitsverdünnungen hergestellt.

Vorverdünnung des Referenzplasmas zur Bestimmung von freiem und gesamten Protein S:

Für gesamtes Protein S wird zur Vorverdünnung das rekonstituierte Referenzplasma verwendet, für freies Protein S wird zur Vorverdünnung der Überstand des PEG-behandelten Referenzplasmas verwendet. Das jeweilige Plasma wird mit verdünntem Probenpuffer (1x) 1:2 verdünnt und gemischt,

z.B. 100 µl Probenpuffer + 100 µl Plasma.



Herstellung der Arbeitsverdünnungen für die Referenzkurve:

Zur Bestimmung von gesamten und freien Protein S werden zwei getrennte Referenzkurven benötigt, die jeweils aus den entsprechenden Vorverdünnungen hergestellt werden.

Volumen Referenz Plasma	Volumen Proben Buffer	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:

Für gesamtes Protein S: 20 µl des Patientenplasmas bzw. der Kontrollen mit 1000 µl des verdünnten Probenpuffers (1x) verdünnen und mischen

Für freies Protein S: 20 µl vom Überstand des PEG-behandelten Patientenplasmas bzw. der PEG-behandelten 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

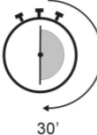
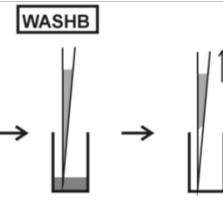
Wir empfehlen, die Kalibratoren, Kontrollen und Proben wie folgt zu pipettieren:

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 %	50: Reference Level 50 %	CD: control ,deficient plasma	P1: patient 1
100: Reference Level 100 %	25: Reference Level 25 %	CN: control ,normal plasma'	P2: patient 2
75: Reference Level 75 %	12.5: Reference Level 12.5 %		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 quantitative 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.

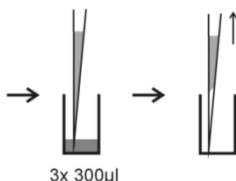
7.



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.

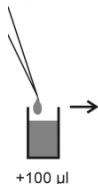


30 Minuten bei 20-26 °C/68-78,8 °F inkubieren, vor intensiver Lichteinstrahlung schützen.

STOP

11.

STOP



100 µl Stopplösung pro Kavität in der Reihenfolge der Substratzugabe pipettieren.

12.

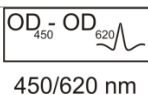


Mindestens 5 Minuten inkubieren.

13.

Platte vorsichtig 5 Sekunden schütteln.

14.



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 S-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 %	0,618	11,68	1,07
25 %	0,896	26,58	0,94
50 %	1,212	48,72	1,03
75 %	1,521	77,35	0,97
100 %	1,708	99,16	1,01
150 %	2,034	148,71	1,01

Berechnungsbeispiel

Patient	Replikat (OD)	Mittelwert (OD)	Relativer Patientenwert (%)	Factor	Patient Protein S (%)
P 01	1,008/1,020	1,014	39,9	1,03	41,09
P 02	1,651/1,649	1,650	94,6	1,03	97,43

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 Konzentrationen von gesamten und freien Protein S werden in Prozent (%) relativ zu einem Pool von Normalplasma angegeben. Die Normalwerte von gesamten Protein S liegen zwischen 60 % und 150 %. Der Normalbereich für freies Protein S beträgt 50-130 %. 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 für 1:51 Verdünnung mit 1x Probenpuffer
Gesamt-Inkubationszeit:	90 Minuten bei 20-26 °C/68-78,8 °F
Messbereich:	12,5-150 %
Analytische Sensitivität:	1,0 %
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 S** von 1,0 % 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 S gerichtet ist. Freies Protein S wird aus komplexiertem Protein S durch Präzipitation mit Polyethylenglycol gewonnen. In Übereinstimmung mit den labordiagnostischen Empfehlungen wird eine Patientenprobe als defizient erachtet, wenn weniger als 70% des Normalwertes gemessen wird (Labor und Diagnose; editor L. Thomas; 8th edition 2012; Frankfurt/Main; Germany).

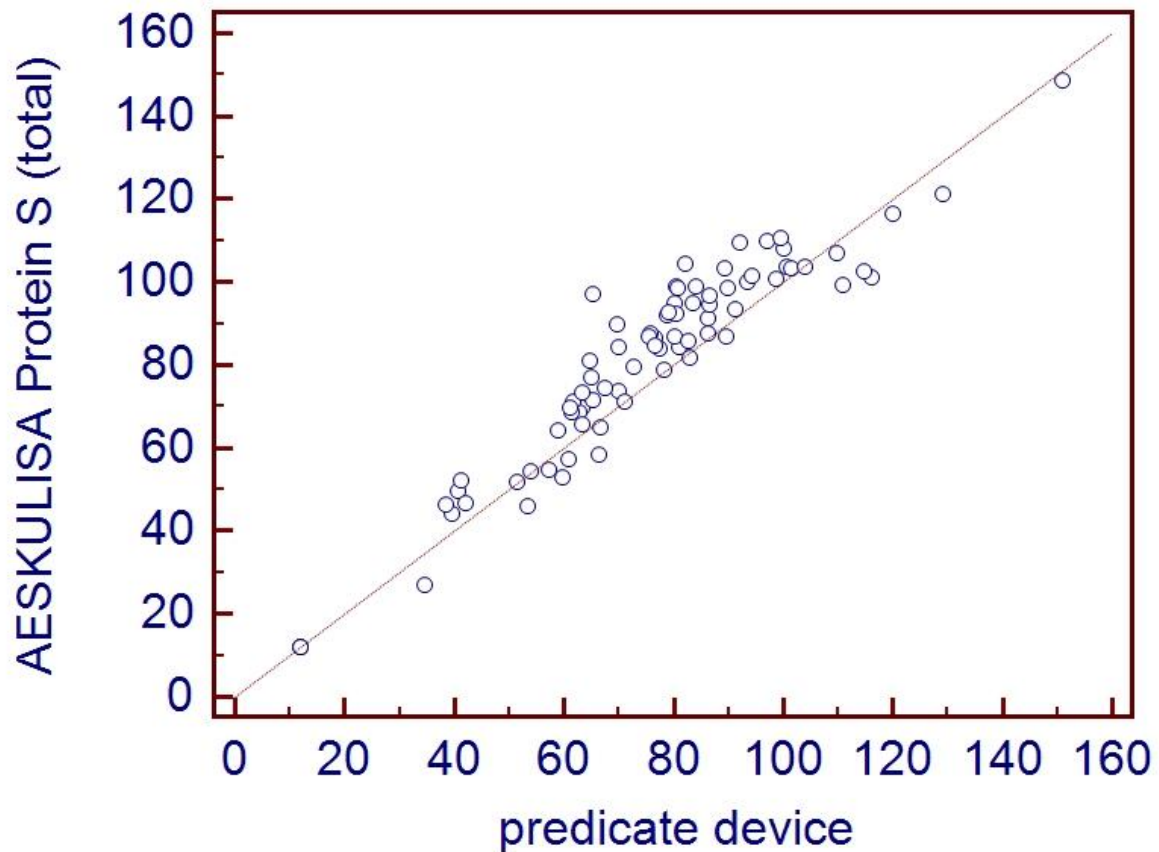
Gesamt Protein S

79 Plasmaproben wurden hinsichtlich Gesamt-Protein S auf dem **AESKULISA® Protein S** und einem Vergleichstest getestet.

	Vergleichsprodukt			
AESKULISA® total Protein S		POS	NEG	Total
	POS	23	0	23
	NEG	10	46	56
	Total	33	46	79

Gesamtübereinstimmung	87,3%	78,2% bis 93,0%
Positive Übereinstimmung	69,7%	52,7% bis 82,6%
Negative Übereinstimmung	100%	92,3% bis 100%

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



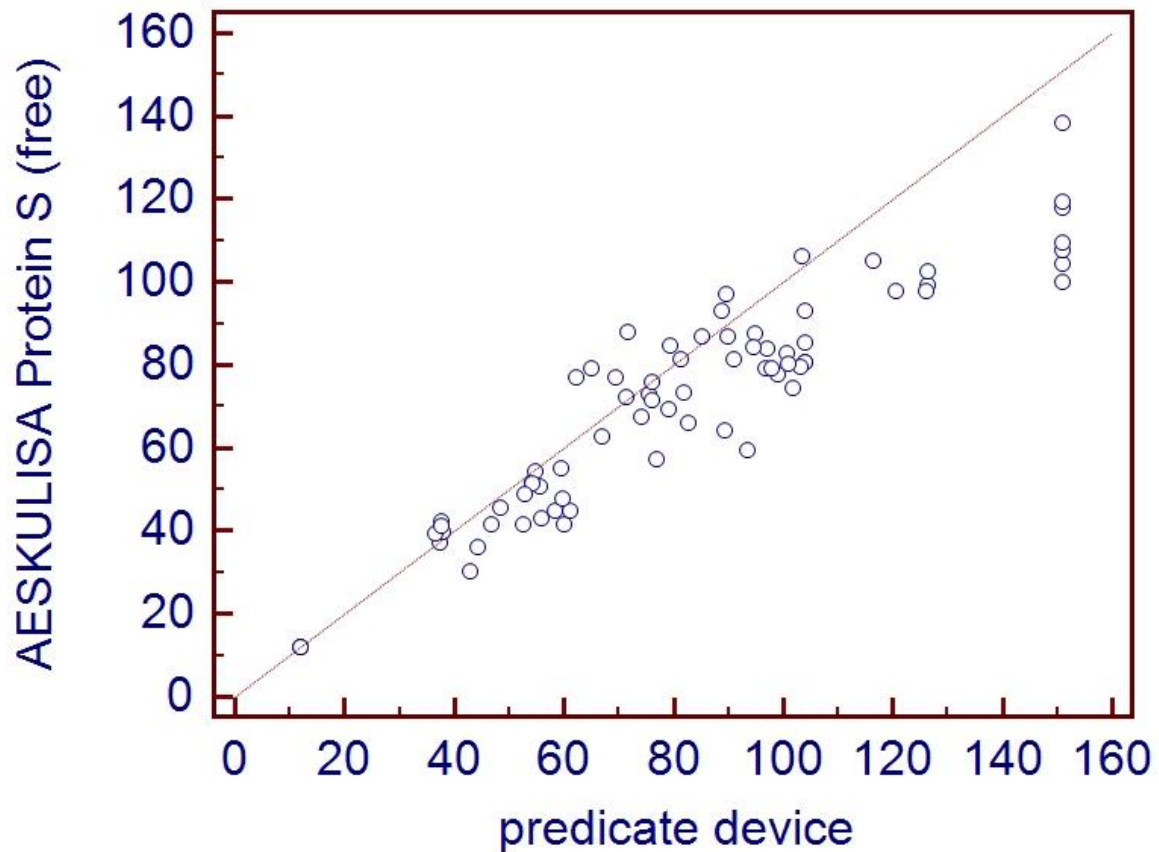
Freies Protein S

74 Plasmaproben wurden hinsichtlich freiem Protein S auf dem **AESKULISA® Protein S** und einem Vergleichstest getestet.

AESKULISA® free Protein S	Vergleichsprodukt			
		POS	NEG	Total
	POS	25	6	31
	NEG	3	40	43
	Total	28	46	74

Gesamtübereinstimmung	87,8%	78,5% bis 93,5%
Positive Übereinstimmung	89,3%	72,8% bis 96,3%
Negative Übereinstimmung	86,7%	74,3% bis 93,9%

Die Korrelation zwischen dem **AESKULISA® Protein S** und dem Vergleichstest bzgl. freiem Protein S ergab einen Korrelationskoeffizient von $r = 0,926$.



10.3 Linearität

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

Proben Nr.	Verdünnung	gemessene Konzentration (%)	erwartete Konzentration (%)	Wiederfindung (%)
1	1 / 50	115,17	120	95,98
	1 / 100	61,96	60	103,27
	1 / 200	29,54	30	98,47
	1 / 400	14,91	15	99,40
2	1 / 50	43,33	40	108,33
	1 / 100	20,41	20	102,05
	1 / 200	9,58	10	95,80
	1 / 400	4,69	5	93,80

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	2,9
2	92,0	1,1
3	44,0	1,4

Inter-assay		
Proben Nr.	Mittelwert (%)	CV (%)
1	120,6	4,7
2	44,5	4,9
3	9,2	9,8

10.5 Kalibration

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

11 Literatur

Murdock PJ, Brooks S, Mellars G, Cheung G, Jacob D, Owens DL, Parmar M, Riddell A (1997). A simple monoclonal antibody based ELISA for free protein S. Comparison with PEG precipitation. Clinical and Laboratory Haematology 19: 111-114.

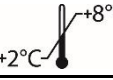
Deutz-Terlouw PP, Ballering L, van Wijngaarden A, Bertina RM (1989). Two ELISA's for measurement of protein S, and their use in the laboratory diagnosis of Protein S deficiency. Clinica Chimica Acta 186: 321-334.

Persson KEM, Hillarp A, Dahlbäck B (2001). Analytical considerations for free protein S assays in protein S deficiency. Thrombosis and Haemostasis 86: 1144-1147.

Walker FJ (1984). Protein S and the regulation of activated protein C. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 10: 131-138.

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