KOMPLEMAN C3

Kompleman C3 konstantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.
Sıvı. Çift reaktif. +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diagnostik kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj
MH-412	75 mL
MH-413	50 mL
VH-412	75 mL
VH-413	50 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Bu test serum ve plazmadaki Kompleman C3'ün kantitatif tayini için uygulanmaktadır.

GENEL BİLGİ

Kompleman 3 (C3), kompleman sistemindeki merkezi bir moleküldür ve bu sistem tarafından gerçekleştirilen tüm önemli fonksiyonlar için aktivasyonu esastır. C3, serumda en bol bulunan kompleman sistemine ait bir proteindir, kovalent (tek bir disülfit bağı) ve kovalent olmayan kuvvetlerle birbirine bağlanan α ve β zincirlerinden oluşur.[1] Protein, kromozom 19 üzerinde bulunan 41 kb'lik bir gen tarafından kodlanır.[2] Ağırlıklı olarak karaciğerde sentezlenmesine rağmen, monositler-makrofajlar,[3,4] nötrofiller,[5] T hücreleri, antijen sunan hücreler (APCs),[6] dendritik hücreler[7] ve diğer mezenkimal kökenli çeşitli hücre tipleri tarafından da sentezlenmektedir.[8]

C3, potansiyel patojenlerin tespiti ve temizlenmesi için diğer kompleman proteinleri ile birlikte oluşan, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bir bileşenidir.[9] Bu büyük molekül ağırlıklı protein (185 kDa), en az 25 farklı çözünür ve membrana bağlı protein ile etkileşime girer; klasik, alternatif ve lektin yolu olmak üzere, kompleman aktivasyonunun her üç yolunda görev alır.[8]

Kompleman sisteminin aşırı üretimi ve erken aktivasyonu vücudun bağışıklık sisteminin kendi dokularına ve organlarına saldırdığı bir otoimmün tepkiyi tetikleyebilir. Ortaya çıkan hasar, romatoid artrit (RA) ve multiple sklerozda olduğu gibi kümülatif veya tip 1 diyabette pankreas adacık hücrelerinin tamamen yok edilmesi gibi akut olabilir. Kompleman faktörlerinin üretimindeki eksiklikler, kişiyi bakteriyel, fungal veya viral enfeksiyonların ortaya çıkmasına ve yayılmasına karşı duyarlı hale getirebilir.[10] Kompleman sisteminin temel işlevi, yabancı patojenlerin opsonizasyonu ve temizlenmesi için efektör fagositleri toplamak ve yabancı organizmaların doğrudan yok edilmesini tetiklemektir.[11] Ayrıca inflamatuvar, otoimmün, hematolojik ve nefrolojik hastalıkların gelişimindeki patofizyolojik katkılarına ilişkin giderek artan sayıda bilimsel çalışma yapılmaktadır; kanser ve nörodejeneratif bozukluklar da dahil olmak üzere etiyolojik olarak çeşitli hastalıklarla bağlantıları da çalışmalar ile ortaya konmaktadır.[12-15]

Örneğin, klasik yolun bileşenlerinin eksiklikleri otoimmün bozuklukların [örneğin RA, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve vaskülit] gelişmesine yol açar ve bireyleri tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına ve kapsüllü organizmaların neden olduğu enfeksiyonlara yatkın hale getirir.[16] Ayrıca kalıtsal/edinilmiş anjiyoödem, Alzheimer sendromu, astım, serebral emboli, Crohn hastalığı, depresyon, glokom, Huntington hastalığı, miyokard enfarktüsü, çeşitli böbrek hastalığı türleri [örneğin, immün kompleks glomerülonefrit, hemolitik üremik sendrom (HÜS), lupus nefriti, membranöz nefrit, IgA nefropatisi], yetersiz beslenme, dirençli arteriyel hipertansiyon, septisemi ve serum hastalığı gibi pek çok hastalık durumunda aşırı kompleman aktivasyonu tanımlanmıştır.[17] Bir akut faz reaktanı olan C3'ün akut inflamasyon durumlarında sentezi artar.[8] Kronik inflamasyonun özel bir belirteci olarak da tanımlanan C3'ün serumdaki yüksek konsantrasyonları, aterosklerozun ilerlemesi ile ilgili önemli ipuçları verebilir.[18] Bir çalışmada yüksek serum C3 seviyelerinin, iskemik felçten 3 ay sonraki olumsuz klinik sonuç risk artışı ile ilişkisi bulunmuştur; bu durum serum C3 düzeyinin iskemik felç için değerli bir prognostik biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.[38] Yapılan başka bir çalışmada ise, C3 yüksekliğinin Guillain-Barré sendromlu hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.[39] Ayrıca insülin direnci, diyabet, metabolik sendrom,[19-21] atopik dermatit,[22] romatizmal hastalık, viral hepatit, miyokard enfarktüsü, kanser, gebelik, sarkoidoz, amiloidoz, tiroidit, enflamatuvar bağırsak hastalığı, tifo ateşi ve pnömokokal pnömoni yüksek C3 seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur.[23]

Serum C3 düşüklüğü kompleman eksikliği, glomerülonefrit, lupus eritematozus ve sepsiste gözlenir.[11] C3'ün doğuştan eksikliği görülebilir. Kompleman faktörlerinin yüksek oranda tüketilmesine bağlı olarak immünolojik hastalıklarda C3 seviyeleri azalır. Ayrıca, akut ve kronik hipokomplementemik nefrit, infektif endokardit, parsiyel lipodistrofi (serumda ilgili nefrit benzeri aktivite ile) hastalıklarında da C3 seviyeleri düşmektedir. Herediter C3 yetmezliği vakaları, tekrarlayan enfeksiyon ile ve başta membranoproliferatif glomerülonefrit olmak üzere immün kompleks hastalığı ile karakterizedir. S. pneumoniae, H. influenzae ve N. meningitidis gibi enkapsüle bakteriler ile ilgili şiddetli enfeksiyon riski bulunur. Bakteremi,

sinopulmoner enfeksiyonlar, menenjit, paroniki ve impetigo oluşabilir. Üremi, kronik karaciğer hastalıkları, anoreksiya nervoza ve çölyak hastalığında da seum C3 seviyeleri düşük bulunmuştur.[24] HÜS'de C3 düşüklüğü, kompleman aktivasyonunun ve tüketiminin bir yansıması olarak bildirilmiştir.[8] Kompleman faktör eksikliklerinin, SLE patogenezinde aktif olarak rol oynayabileceği ve tam C3 eksikliğinin SLE benzeri hastalıkla ilişkili olduğu ifade edilmektedir.[25] Yapılan başka bir çalışmada ise, serum C3 seviyelerindeki azalma, IgA nefropatili hastalardaki böbrek fonksiyonunun bozulmasıyla ilişkilendirilmiştir.[26] Benzer şekilde böbrek anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülit tanısında düşük serum C3 düzeyleri kötü prognozla ilişkili bulunmuştur; ayrıca, ANCA ile ilişkili vaskülitin patofizyolojisinde kompleman alternatif yolunun anahtar rolü yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur.[27]

TEST PRENSİBİ

İmmünotürbidimetrik metot

Anti-human C3 antikorları varlığında numunedeki kompleman C3 çökelir. Bu çökelti sonucunda oluşan antikor-antijen kompleksinin meydana getirmiş olduğu bulanıklık 340 nm dalga boyundaki absorbans okuması ile ölçülür ve bu değer numune içindeki C3 konsantrasyonu ile orantılıdır.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Keçi anti-insan C3 antikorları
İmidazol tampon : ≤ 0.12 mol/L
Sodium azide : ≤ %0.1

REAKTİF HAZIRLAMA

Reaktifler kullanım için hazırdır.

REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI

Reaktifler +2/+8°C'de kapalı tutulduğu sürece etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Açılan şişeler 30 gün +2/+8°C'de optimum şartlarda stabildir. Cihaz üstü stabilite otoanalizör soğutma spesifikasyonları ve carry-over değerleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Reaktif stabilitesi ve saklama şartları verileri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[28]

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum ve plazma standart prosedürle toplanır. Plazma için Li-heparin toplama tüpleri tercih edilmelidir.

Lipemik numuneler test için uygun değildir. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır.

Serum ve plazmadaki C3 stabilitesi[40]:

4 gün +20/+25 ºC'de,
8 gün +2/+8 ºC'de,
8 gün -20 °C'de stabildir.

Bilgi Notu:

- C3'ün ölçümü, C3'ün in vitro olarak C3c'ye dönüşmesi nedeniyle karmaşık hale gelebilir. C3 ve C3c'ye karşı antikor reaktivitesindeki farklılıklar nedeniyle, taze numunelerde ölçülen C3 konsantrasyonları, uzun süreli depolamadan sonra belirlenenlerden daha düşük olabilir.[11]

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için Protein Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

Protein Kalibratör-Liyofilize
Ref.No: VT-012

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

Kontrol: Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir.Tavsiye edilen:

Protein Kontrol Seviye I-Liyofilize
Ref.No: VT-013

Protein Kontrol Seviye II-Liyofilize
Ref.No: VT-014

En az iki seviye kontrol ile her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

Referans Aralıkları [41,42]

Yaş	Aralık (mg/dL)
0 gün ile 3 ay	58 – 108
3 ay ile 6 ay	67 – 124
6 ay ile 9 ay	74 – 138
9 ay ile 12 ay	78 – 144
12 ay ile 10 yaş	80 – 150
12 yaş ile18 yaş	85 – 160
18 yaş ile 30 yaş	82 – 160
30 yaş ile 40 yaş	84 – 160
40 yaş ile 70 yaş	90 – 170

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

Referans aralığı, CLSI EP28-A3c protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[29]

Validity

Birim Dönüşüm:
mg/dL = 0.01 g/L

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Ölçüm Aralığı (Measuring Interval)

CLSI EP34-ED1:2018'e göre "Ölçüm Aralığı" ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.[30]

Kompleman C3 için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 3.7-400 mg/dL'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 2.5 mg/dL'dir.

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 3.7 mg/dL'dir.

Not: Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden ≤ %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[31]

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem 400 mg/dL'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.

Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:5 oranında %0.90'lık isotonik kullanarak seyreltiniz. Bu işlemden sonra tekrar çalışılan numune sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmişse sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.[32]

Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20×2×2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatibility) ve Laboratuvar İçi Kesinlik (Within-Laboratory precision/Within-Device Precision) değerleri elde edilmiştir.

Kullanılan protokole göre 20 gün boyunca (ardışık gün olma zorunluluğu yoktur) günde 2 ayrı çalışma (run) yapılmıştır. Bu protokol düşük ve yüksek numuneler için ayrı ayrı uygulanmış ve her bir numune için 80 sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak 2 faktörlü Nested-ANOVA modeli kullanılarak elde edilmiştir.[33]

Kompleman C3'e ait tekrarlanabilirlilik ve laboratuvar içi kesinlik %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen C3 Tekrarlanabilirlilik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD*	%CV	n
95 mg/dL	0.94	0.99	80
190 mg/dL	1.21	0.64	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.[34]

Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen C3 Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD*	%CV	n
95 mg/dL	1.28	1.35	80
190 mg/dL	1.86	1.16	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.[34]

Prozon Etkisi: C3 için test edilen 600 mg/dL değerine kadar prozon etkisi görülmemiştir.

İnterferans

Kompleman C3 interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.[35,36]

Kompleman C3 interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı ±%10 olarak alındı.[37]

Kompleman C3 interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Hemoglobin	: ≤ 250 mg/dL
Bilirubin	: ≤ 20 mg/dL
Romatoid Faktör	: ≤ 30 IU/mL
Lipemi	: ≤ 2500 mg/dL

Endojen interferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözeltileri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıta (otoantikorlar vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon

seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturması) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.[36]

Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

UYARILAR VE ÖNLEMLER

IVD: In Vitro Diagnostik kullanım içindir.
Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.
Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır.
Profesyonel kullanım içindir.
İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.
Sodyum azid içerir.

DİKKAT: Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve OHSAS (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi) standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

Tehlike

EUH032	:Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.
H317	:Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

Önlem

P280	:Koruyucu eldiven / koruyucu giysi / gözlük / maske kullanınız.
P264	:Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.
P272	:Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

Müdahale

P302+P352	:Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.
P333+P313	:Deriyi tahriş eder ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.
P362+P364	:Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

İmha

P501	:İçerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

REFERANSLAR

1. Sahu, A., & Lambris, J. D. (2001). Structure and biology of complement protein C3, a connecting link between innate and acquired immunity. Immunological Reviews, 180, 35–48.
2. Dolmer K, Thirup S, Andersen GR, Sottrup-Jensen L, Nyborg J. Crystallization of human methylamine-treated complement C3 and C3b.
3. Einstein LP, Hansen PJ, Ballow M, et al. Biosynthesis of the third component of complement (C3) in vitro by monocytes from both normal and homozygous C3-deficient humans. J Clin Invest 1977; 60: 963–9.
4. Colten HR, Ooi YM, Edelson PJ. Synthesis and secretion of complement proteins by macrophages. Ann N Y Acad Sci 1979; 332: 482–90.
5. Yu CL, Tsai CY, Hsieh SC, et al. Production of the third component of complement (C3) by peripheral polymorphonuclear neutrophils of the patients with rheumatoid arthritis. Proc Natl Sci Counc Repub China B 1995; 19: 225–32.
6. Kwan WH, van der TouwW, Heeger PS. Complement regulation of T cell immunity. Immunol Res 2012; 54: 247–53.
7. van Kooten C, Fiore N, Trouw LA, et al. Complement production and regulation by dendritic cells: molecular switches between tolerance and immunity. Mol Immunol 2008; 45: 4064–72.
8. Delanghe, J., Speeckaert, R., & Speeckaert, M. M. (2014). Complement C3 and its polymorphism: biological and clinical consequences. Pathology, 46(1), 1–10. https://doi.org/10.1097/pat.0000000000000042
9. Mu¨ller-Eberhard HJ, Schreiber RD. Molecular biology and chemistry of the alternative pathway of complement. Adv Immunol 1980; 29: 1–53.
10. Rodwell, V. W., Bender, D., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, P. A. (2018b). Harper's Illustrated Biochemistry Thirty-First Edition. McGraw Hill Professional.
11. Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 31: Amino Acids, Peptides, and Proteins, p.349-349.e42, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043
12. Geisbrecht, B. V., Lambris, J. D., & Gros, P. (2022). Complement component C3: A structural perspective and potential therapeutic implications. Seminars in Immunology, 59, 101627. https://doi.org/10.1016/j.smim.2022.101627
13. D. Ricklin, J.D. Lambris, Compement in immune and inflammatory disorders:pathophysiological mechanisms, J. Immunol. 190 (2013) 3831–3838.
14. D. Ricklin, E.S. Reis, J.D. Lambris, Complement in disease: a defence system turning offensive, Nat. Rev. Nephrol. 2016 (12) (2016) 383–401.
15. E.S. Reis, D.C. Mastellos, D. Ricklin, A. Mantovani, J.D. Lambris, Complement in cancer: untangling an intricate relationship, Nat. Rev. Immunol. 18 (2018) 5–18.
16. Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 740–80.
17. Tichaczek-Goska D. Deficiencies and excessive human complement system activation in disorders of multifarious etiology. Adv Clin Exp Med 2012; 21: 105–14.
18. Sze´plaki G, Proha´szka Z, Duba J, et al. Association of high serum concentration of the third component of complement (C3) with preexisting severe coronary artery disease and new vascular events in women. Atherosclerosis 2004; 177: 383–9.
19. Engstrom G, Hedblad B, Eriksson KF, Janzon L, Lindgarde F. Complement C3 is a risk factor for the development of diabetes: a population based cohort study. Diabetes 2005; 54: 570–5.

20. van Oostrom AJ, Alipour A, Plokker TW, Sniderman AD, Cabezas MC. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. Atherosclerosis 2007; 190: 167–73.

21. Wlazlo N, van Greevenbroek MM, Ferreira I, et al. Low-grade inflammation and insulin resistance independently explain substantial parts of the association between body fat and serum C3: the CODAM study. Metabolism 2012; 61: 1787–96.

22. Purwar R, Langer K, Werfel T. Polymorphisms within the C3 gene are associated with specific IgE levels to common allergens and superantigens among atopic dermatitis patients. Exp Dermatol 2009; 18: 30–4.

23. Tietz NW, editor. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995:164–165.

24. Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, et al. Laboratory Test Handbook, 4th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 1996:373–374.

25. Pickering MC,Walport MJ. Links between complement abnormalities and systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford) 2000; 39: 133–41.

26. Kim, S. J., Koo, H. M., Lim, B. J., Oh, H. J., Yoo, D. E., Shin, D. H., Lee, M. J., Doh, F. M., Park, S., Yoo, T. H., Kang, S. W., Choi, K. H., Jeong, H. J., & Han, S. H. (2012). Decreased Circulating C3 Levels and Mesangial C3 Deposition Predict Renal Outcome in Patients with IgA Nephropathy. PLOS ONE, 7(7), e40495. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040495

27. Augusto, J., Langs, V., Demiselle, J., Lavigne, C., Brilland, B., Duveau, A., Poli, C., Chevailler, A., Croué, A., Tollis, F., Sayegh, J., & Subra, J. (2016). Low Serum Complement C3 Levels at Diagnosis of Renal ANCA-Associated Vasculitis Is Associated with Poor Prognosis. PLOS ONE, 11(7), e0158871. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158871

28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.

29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.

30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking – 1st Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.

31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - 1st Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

33. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.

34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

35. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.

36. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.

37. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.

38. Yang, P., Zhu, Z., Zang, Y., Bu, X., Xu, T., Zhong, C., Wang, A., Peng, H., Guo, D., Zheng, X., Xu, T., Chen, J., Zhang, Y., & He, J. (2021). Increased serum complement C3 levels are associated with adverse clinical outcomes after ischemic stroke. *Stroke*, *52*(3), 868–877. https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.031715

39. Min, Y. G., Ju, W., Seo, J., Ha, Y., Ban, J., Kwon, Y. N., Jeong, H., Shin, J., Kim, S., Hong, Y., Kim, S. J., & Sung, J. (2023). Serum C3 complement levels predict prognosis and monitor disease activity in Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, *444*, 120512. https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120512

40. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002

41. Alper CA, Rose FS. Clinical applications of complement assays. Adv Intern Med. 1975;20:61–88.

42. Whicher J. Complement Component C3. In: Richie RF and Novolotskaia O, eds. Serum Proteins in Clinical Medicine. Scarborough: Foundation of Blood Research; 1996:1–7.

Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.
(Validity Sağlık Hiz. Sanayi A.Ş Şirketi ile resmi sözleşmeye dayalı üretim anlaşması)
Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4
Bağcılar/İstanbul/Türkiye
Tel: + 90 212 444 08 92
Fax: +90 212 629 98 89
info@archem.com.tr **www.archem.com.tr**
info@validity.com.tr **www.validity.com.tr**

CE

SEMBOLLER

IVD	In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz
LOT	Lot Numarası
R1	Reaktif 1
GTIN	Küresel Ticari Ürün Numarası
REF	Referans Numarası
GLP	İyi Laboratuvar Uygulamaları
FOR USE WITH	Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar
PRODUCT OF TURKEY	Türkiye Ürünü
	Üretici
	Son Kullanma Tarihi
	Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)
	Kullanım Kılavuzuna Bakınız
	Dikkat
	Test Sayısı