

LIFECODES® C3d-Detektion

Für *in-vitro*-Diagnose.

INHALTSVERZEICHNIS

Definition der Symbole	1	Gewinnung und Aufbereitung der Proben	3
Zweckbestimmung	1	Gebrauchsanweisung	3
Zusammenfassung und Erläuterung	1	Ergebnisse	4
Verfahrensprinzipien	1	Qualitätskontrolle	5
Reagenzien	2	Grenzen des Verfahrens	5
A. Identifizierung und Aufbewahrungsbedingungen.....	2	Fehlersuche	5
B. Sicherheits- und Warnhinweise.....	2	Besondere Leistungsmerkmale	6
C. Reinigung bzw. Vorbereitung für den Gebrauch.....	2	Literatur	6
D. Stabilitätshinweise.....	2	Hersteller und bevollmächtigte Vertretung	6
Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien	3		

DEFINITION DER SYMBOLE

(Produktetiketten und zusätzliche Dokumente)

Chargenbezeichnung



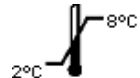
Bestellnummer



Verwendbar bis



Temperaturbereich (Aufbewahrung)



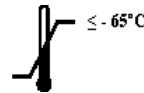
Hersteller



Lichtempfindlich (vor Licht schützen)



Temperatur (Aufbewahrung)



Ausreichend für N Ansätze



Bevollmächtigte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft



Warnung



ZWECKBESTIMMUNG

LIFECODES® C3d-Detektion ist ein qualitativer Test zum Nachweis eines an einen Antikörper/Antigen-Komplex gebundenen Komplements in Humanserum.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Dieses Produkt ist für den Nachweis eines an einen Antikörper/Antigen-Komplex gebundenen Komplements vorgesehen. Dieses Produkt enthält PE-konjugierten anti-humanen C3d-Antikörper, positives Kontrollbead, komplement-enhaltende Humanseren und Waschpuffer.

VERFAHRENSPRINZIPIEN

Ein Aliquot von Bead-gebundenen HLA-Antigenen wird mit einer kleinen Menge der Testserumprobe inkubiert. Nach dieser anfänglichen Inkubation wird negatives Serumreagenz als Komplementquelle für eine zusätzliche Inkubation hinzugefügt. Die sensibilisierten Beads werden dann gewaschen, um ungebundenen Antikörper zu entfernen. Anschließend wird ein mit Phycoerythrin konjugierter anti-humaner C3d-Antikörper hinzugegeben. Nach einer weiteren Inkubation wird die Testprobe gewaschen, verdünnt und mit dem Luminex-Gerät analysiert. Die Signalintensität der einzelnen Beads für die Testprobe wird mit der Signalintensität der negativen Kontrollseren verglichen, um festzustellen, ob die Probe für an den Antikörper/Antigen-Komplex gebundenes C3d positiv oder negativ ist.

REAGENZIEN

A. Identifizierung und Aufbewahrungsbedingungen C3d-Detektion Produkt-Nr. 265400

1. **C3dCJ** C3d Konjugat (Produktnummer 265410; 1200 µL). PE-konjugierter anti-humaner C3d-Antikörper in einem gebrauchsfertigen phosphatbasierten Lagerungspuffer mit den Bestandteilen NaCl, Tween-20 und Natriumazid. LICHTEMPFFINDLICH. Längere direkte Lichteinwirkung vermeiden. **Für bis zu 3 Monate bei 2 bis 8 °C im Dunkeln oder bis zum Verfallsdatum bei ≤-65 °C aufbewahren.** Das Konjugat kann nach dem ersten Auftauen bis zu 6 Mal bei ≤ -65 °C erneut gefroren werden.
2. **C3dCS** Komplement-Serum (Produktnummer 265415 ; 2 Phiole x 360 µl). Serum eines nicht-transfundierte männlichen Spenders. **Bei ≤ -65 °C aufbewahren.** Das Serum kann nach dem ersten Auftauen bis zu 4 Mal erneut gefroren werden.
3. **C3dPCB** C3d Positives Kontrollbead (Produktnummer 265405; 24 µl). Der Lagerungspuffer ist ein phosphatbasierter Puffer mit den Bestandteilen NaCl, Tween-20, Natriumazid und Rinderproteinen. LICHTEMPFFINDLICH. **Bei ≤ -65 °C aufbewahren.** Das Bead kann nach dem ersten Auftauen bis zu 6 Mal erneut gefroren werden.
4. **LSAWB** LSA Waschpuffer (Produktnummer 265001; 25 ml). Ein phosphatbasierter Puffer mit den Bestandteilen NaCl, Tween-20 und Natriumazid. **Bei 2 bis 8 °C aufbewahren** und vor dem Gebrauch an die Raumtemperatur (20 - 24 °C) anpassen lassen.

B. Sicherheits- und Warnhinweise

1. Für in-vitro-Diagnose.
2. Bei der Herstellung dieses Sets verwendetes Humanmaterial wurde getestet und mittels von der FDA (Überwachungsbehörde für Lebens- und Arzneimittel in den USA) anerkannter Methoden für negativ in Bezug auf Antikörper gegen HIV, HCV und HBsAG befunden. Keine Testmethode kann jedoch völlige Sicherheit dafür bieten, dass keinerlei infektiöse Keime vorhanden sind. Wenden Sie daher bei der Handhabung dieser Materialien **allgemeine Vorsichtsmaßnahmen** an.
3. Die Reagenzien enthalten 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel, welches mit in Abflussinstallationen verwendetem Blei oder Kupfer reagieren und explosive Metallazid-Verbindungen bilden kann. Beim Entsorgen der Stoffe über ein Spülbecken daher mit reichlich Wasser nachspülen.
4. Bakterielle Kontamination der Proben oder das Vorhandensein von Immunkomplexen oder sonstigen Immunglobulinaggregaten kann zu erhöhter unspezifischer Bindung und zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
5. Sämtliche Materialien nach Gebrauch gemäß den lokal geltenden Vorschriften entsorgen.
6. Siehe zusätzliche Informationen im Sicherheitsdatenblatt.
7. Für längere Zeit bei 2 bis 8 °C aufbewahrte Komplement-Seren weisen eine reduzierte Komplement-Aktivität auf.
8. Beads und Konjugat sind LICHTEMPFFINDLICH. Regelmäßige Lichteinwirkung auf drei Stunden oder weniger beschränken.

C. Reinigung bzw. Vorbereitung für den Gebrauch

1. Siehe „Gewinnung und Aufbereitung der Proben“.
2. Alle Komponenten sind gebrauchsfertig und müssen nicht verdünnt werden.

D. Stabilitätshinweise

1. Komponenten bzw. Kontrollmaterialien, die eine Trübung aufweisen oder deren Verfallsdatum abgelaufen ist, dürfen nicht mehr verwendet werden.

Benötigte, aber NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN, REAGENZEN UND AUSRÜSTUNG

- LIFECODES LSA Klasse I (Produktnummer 265100, LSA1) oder LIFECODES LSA Klasse II (Produktnummer 265200, LSA2) Sets.
- Benötigte Ausrüstung zur Durchführung des LIFECODES LSA Klasse I oder Klasse II Tests (siehe entsprechende Produktbeilage, LC976CE)

GEWINNUNG DER PROBEN UND AUFBEREITUNG DES SERUMS

Blut sollte ohne Zusatz von Antikoagulantien unter Verwendung der aseptischen Methode gewonnen und noch in frischem Zustand getestet werden, um die Gefahr von falsch-positiven bzw. falsch-negativen Reaktionen durch unsachgemäße Aufbewahrung oder Kontamination der Proben zu minimieren. Das Serum darf bei 2 bis 8 °C maximal 48 Stunden lang aufbewahrt werden. Wenn Serum über 48 Stunden hinaus aufbewahrt wird, sollte es bei oder unter -20 °C oder -80 °C bis zu 2 Jahre lang eingefroren werden. Die Methoden zur Aufbewahrung von Seren über einen Zeitraum von mehr als 2 Jahren sollten von den einzelnen Labors festgelegt und validiert werden. Serum sollte während der Aufbewahrung oder beim Transport von roten Blutkörperchen getrennt gehalten werden. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen von Serumproben sollte vermieden werden.

VORSICHT: Keine mikrobiologisch kontaminierten, hämolysierten oder lipämischen Seren verwenden, da diese Proben inkonsistente Ergebnisse liefern könnten.

Vor der Durchführung des Nachweisverfahrens sollten alle Proben kurz gevortext und zentrifugiert werden (30 Sekunden mit ~ 10.000 x g), um eventuell vorhandene Partikel zu pelletieren.

GEBRAUCHSANWEISUNG

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Es MUSS sorgfältig darauf geachtet werden, dass eine Kontamination des Waschpuffers sowie des anti-humanen C3d-Reagenz vermieden wird. Eine versehentliche Kontamination dieser Reagenzien mit Humanserum führt zum Misslingen des Tests.
- Eine Probe positiver und negativer Kontrollseren sollte Bestandteil aller Tests sein, um festzustellen, ob technische Fehler oder Versagen der Reagenzien vorliegen.
- Das Komplement-Serum ist ein negatives Serumreagenz, das als Standard-Komplementquelle für den C3d-Detektionstest benötigt wird.
- Außerdem sollten die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen befolgt werden, die in der Produktbeilage für LIFECODE LSA (LC976CE) beschrieben sind.

1. Das Luminex-Gerät einschalten und 30 Minuten lang aufwärmen lassen.
2. LSA Bead-Mischung, C3d positives Kontrollbead (C3dPCB), C3d Komplement-Serum (C3dCS) und C3d Konjugat (C3dCJ) aus dem Gefrierschrank (-65 °C) nehmen und bei Raumtemperatur im Dunkeln aufbewahren, bis sie aufgetaut sind. Dann lagern Sie sie auf Eis und schützen Sie sie vor Lichteinwirkung.
3. Den Waschpuffer vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur bringen (20 bis 24 °C). In der Zwischenzeit das Plattenformat-Blatt (LC979) verwenden, um jedem zu analysierenden Serum bzw. Kontrollserum eine Position auf der Platte zuzuweisen. **Die negativen Kontrollseren (in den LSA1- und LSA2-Sets enthalten) werden als negative Kontrolle verwendet.**
4. Die ohne Zuweisungen verbliebenen Vertiefungen der Filterplatte mit der adhäsiven Plastikabdeckung abdecken. Anschließend die benötigten Vertiefungen mit 100 - 300 µl destilliertem Wasser anfeuchten. Nach 2 - 5 Minuten das Wasser durch vorsichtiges Aspirieren der Platte mittels der Vakuumpumpe entfernen (siehe Empfehlungen des Herstellers für den korrekten Gebrauch).
5. Die LSA-Beads kurz (30 Sekunden lang) durch Zentrifugieren der Phiole bei ~ 600 - 800 x g aufbereiten, um Beads und Flüssigkeit vom Deckel und den Wänden der Phiole zu entfernen. Gründlich vortexen (~ 1 Minute), um die Beads gleichmäßig zu resuspendieren. In einer separaten Phiole 1 µl/Probe C3dPCB und die entsprechende Menge LSA-Beads zusammengeben (40 µl/Probe). Gründlich vortexen (~ 1 Minute), um die Beads gleichmäßig zu resuspendieren.
6. 40 µl LSA Bead-Mischung mit C3dPCB in jede der zugewiesenen Vertiefungen geben. Die LSA Bead-Phiole alle 2 Minuten erneut vortexen, um die Beads in Suspension zu halten, während sie verteilt werden. Anschließend das Serum zentrifugieren (30 Sekunden mit ~ 10.000 x g) und 10 µl des Serums oder Kontrollserums hinzugeben und vermischen.

VORSICHT: Es ist wichtig, die Beads resuspendiert zu halten, um sicherzustellen, dass ausreichend Beads in die Vertiefungen verteilt werden und um kurze Zählzeiten zu gewährleisten. Unzureichendes Vortexen führt zum Absetzen der Beads am Boden der Phiole. Dadurch wird eine abweichende Menge von Beads in die Vertiefungen verteilt, was Durchlaufzeiten und Analyseergebnisse negativ beeinflussen kann.

7. Die Platte mit adhäsiver Plastikabdeckung verschließen und anschließend mit Folie abdecken bzw. in einen Kasten legen, um sie vor Licht zu schützen. 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (20 - 24 °C) im Dunkeln auf einer rotierenden Plattform (200 Rotationen pro Minuten) inkubieren. Nicht verwendete Anteile der Kontrollseren für den künftigen Gebrauch bei 2 bis 8 °C wieder

einlagern. Nicht verwendete Anteile der LSA Bead-Mischung und C3dPCB für den künftigen Gebrauch bei ≤ -65 °C im Dunkeln wieder einlagern.

- Nach der 30-minütigen Inkubation die adhäsive Plastikabdeckung entfernen und 30 μ l C3dCS in jede Vertiefung geben, auch in die negative Kontrollvertiefung. Das **C3dCS unmittelbar nach dem Gebrauch bei ≤ -65 °C wieder einlagern**. Die Platte mit Folie abdecken oder in einen Kasten legen, um sie vor Licht zu schützen. Auf eine rotierende Plattform stellen (eingestellt auf 200 Umdrehungen pro Minute) oder alle 5 - 10 Minuten vorsichtig vortexen. 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (20 bis 24 °C) inkubieren.
- Nach der 30-minütigen Inkubation die adhäsive Plastikabdeckung entfernen und 100 μ l Waschpuffer in jede Vertiefung geben. Zum Vermischen an die Seite der Platte klopfen und die Platte vorsichtig aspirieren.

VORSICHT: Übermäßiger Vakuumdruck kann dazu führen, dass Beads an der Membran kleben und Probenfehler verursachen. Den geringstmöglichen zum Aspirieren der Proben erforderlichen Vakuumdruck anwenden.

- 250 μ l Waschpuffer in jede Vertiefung geben, aspirieren und dreimal wiederholen.

VORSICHT: Unzureichendes Waschen kann die Tauglichkeit des Konjugats, an den Antikörper-Antigen-Komplex gebundenes C3d nachzuweisen, beeinträchtigen und zu falsch-negativen Ergebnissen führen.

- C3dCJ 30 Sekunden lang in einer Mikrozentrifuge zentrifugieren ($\sim 600 - 800 \times g$). C3dCJ ist gebrauchsfertig und muss nicht verdünnt werden. 50 μ l C3dCJ in jede Vertiefung geben. Übriges C3dCJ bis zu drei Monate lang bei 4 °C oder bis zum Verfallsdatum bei ≤ -65 °C aufbewahren.
- Die Platte mit Folie abdecken oder in einen Kasten legen, um sie vor Licht zu schützen. Auf eine rotierende Plattform stellen (eingestellt auf 200 Umdrehungen pro Minute) oder alle 5 - 10 Minuten vorsichtig vortexen. 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (20 bis 24 °C) inkubieren.
- Nach der 30-minütigen Inkubation die adhäsive Plastikabdeckung entfernen und 100 μ l Waschpuffer in jede Vertiefung geben. Zum Vermischen an die Seite der Platte klopfen und die Platte vorsichtig aspirieren.
- 250 μ l Waschpuffer in jede Vertiefung geben und aspirieren.
- Unter Verwendung einer sauberen Pipettenspitze 200 μ l Waschpuffer in jede Vertiefung geben und vermischen, um die Beads zu resuspendieren.
- Mit dem Luminex-Gerät gemäß den Empfehlungen des Herstellers und **einer Luminex-C3d-Vorlage die Daten sammeln (siehe LIFECODES LSA für chargenspezifische Informationen)**. Verzögerungen von mehr als 3 Stunden bei Raumtemperatur können die Gefahr erhöhen, falsch-positive bzw. falsch-negative Reaktionen zu erhalten. Den nicht verwendeten Anteil des Waschpuffers für den künftigen Gebrauch bei 2 bis 8° C wieder einlagern.

ERGEBNISSE

C3d-Detektion: Zur Analyse der Ergebnisse einer Probencharge:

- Erstellen Sie in Excel ein Arbeitsblatt, indem sie eine Kopie der CSV-Ausgabedatei mit den Ergebnissen der Luminex-Charge öffnen und mit „Speichern unter“ als Excel-Datei abspeichern. Diese Datei wird für die Berechnungen zur Analyse der Ergebnisse verwendet.
- Kopieren Sie den Namen des zu jedem Bead gehörigen Antigens aus dem chargenspezifischen Aufzeichnungsarbeitsblatt, das im LSA-Set enthalten ist.
- Subtrahieren Sie anschließend die MFI-Werte des negativen Kontrollserums (MFI des NC-Serums) von der ROH-MFI für jedes individuelle Bead, um die Hintergrund-MFI zu berechnen.

(a) Hintergrund-MFI = MFI der Probe – MFI des NC-Serums

- Dividieren Sie anschließend die Hintergrund-MFI durch die MFI der berechneten Kontrolle (CalcCON) des jeweiligen Locus, um das Hintergrund-Verhältnis zu erhalten (BCR-Neg). Der CalcCON für jeden Locus ist der MFI-Rohwert des Antigen-Beads mit dem niedrigsten Stellenwert für diesen Locus.

(b) BCR-Neg = $\frac{\text{Hintergrund-MFI des Antigens}}{\text{Niedrigster Roh-MFI-Wert des Locus}}$

- Zum Schluss dividieren Sie die Hintergrund-MFI des Antigens durch den entsprechenden MFI-Wert des Antigens für das LSA negative Kontrollserum (NC), um die relative Stärke zu erhalten.

(c) Relative Stärke = $\frac{\text{Hintergrund-MFI des Antigens}}{\text{Roh-MFI-Wert des Antigens}}$

Das Bead gilt als positiv, wenn zwei oder mehr der angepassten Werte über der Nachweisgrenze liegen. Die positiven und negativen Standard-Nachweisgrenzen sind dem Analysezertifikat des C3d-Detektionsprodukts (265400) zu entnehmen. Durch Anpassung der Nachweisgrenze erhält man eine größere oder eine geringere Sensibilität.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Qualitätskontrolle für die C3d-Detektion ist durch Einbeziehung eines positiven Kontrollbeads und eines positiven und negativen Kontrollserums (in den LSA1- und LSA2-Sets enthalten) in das Testsystem integriert. Diese Kontrollen sollten Bestandteil aller Tests sein, um festzustellen, ob technische Fehler oder Versagen der Reagenzien vorliegen. Das positive Kontrollserum reagiert mit einer Reihe von LSA-konjugierten Beads und es entsteht ein Muster, das dem im C3d-Detektionsdiagramm enthaltenen ähnelt. Das negative Kontrollserum wird, wenn überhaupt, nur mit wenigen der LSA-konjugierten Beads reagieren.

Das C3d-positive Kontrollbead sollte bei einem Test mit dem negativen Kontrollserum MFI-Werte von ≥ 10.000 liefern. Probenwerte unter 10.000 MFI könnten bedeuten, dass eventuell nicht genügend C3dCJ hinzugefügt wurde, dass der Test nicht ausreichend gewaschen wurde oder dass das C3dCJ beeinträchtigt ist.

Die Beadzahl sollte mindestens 40 Ereignisse betragen.

GRENZEN DES VERFAHRENS

Fehlerhafte Ergebnisse können durch bakterielle Kontamination der Testmaterialien, unzureichende Inkubationszeiten, unzureichendes Waschen bzw. Abgießen der Beads, Einwirkung von Streulicht auf C3dCJ mit Streulicht oder Weglassen von Testreagenzien oder Schritten auftreten.

Das Vorliegen von Immunkomplexen bzw. sonstigen Immunoglobulinaggregaten in der Serumprobe kann eine erhöhte unspezifische Bindung zur Folge haben und fehlerhafte Ergebnisse in diesem Test verursachen.

Serum-Antikörper-Titer sind proben- und zeitpunktspezifisch. Sollten viele Beads MFI-Werte von über 15.000 erzeugen, ist es unter Umständen erforderlich, die Seren zu verdünnen.

Wegen der Komplexität des HLA-Testvorgangs und der zahlreichen Faktoren, die die zur Bildung von C3d führende Komplementkaskade beeinflussen könnten, sollte nur geschultes Personal mit der Überprüfung und Interpretation der Ergebnisse betraut werden. Der Gebrauch anderer als der im Analysezertifikat bereitgestellten Kontrollseren und Nachweisgrenzen ist nicht validiert.

Dieser Test darf nicht als alleinige Grundlage für klinische Entscheidungen verwendet werden.

FEHLERSUCHE

(Siehe auch Produktbeilage LC976CE für LIFECODES LSA Klasse I und Klasse II.)

PROBLEM	MÖGLICHE URSACHE	LÖSUNG
Niedrige Beadzahl nur für C3dPCB	Nicht genug Beads zur LSA Bead-Mischung hinzugefügt	Pulsweise vortexen zum vollständigen Resuspendieren, Pipettierung von $< 3 \mu\text{l}$ vermeiden, kalibrierte Pipetten verwenden
	Geräteversagen – fehlerhafte Kalibrierung	Siehe Luminex-Handbuch
	Lichtgeschädigte Beads	Neue Phiole mit C3dPCB verwenden
C3d positive Kontroll-MFI-Werte mit Serum < 10.000 MFI	Lichtgeschädigtes oder nicht ausreichend C3dCJ zur Reaktion hinzugefügt	Test wiederholen Neue Phiole mit C3dPCB verwenden
	Unzureichender Waschvorgang	Test wiederholen und Waschvorgang kontrollieren
Niedrige MFI für positives Kontrollserum	Hinzufügen der falschen Probe	Test mit der richtigen Kontrollprobe wiederholen
	Nicht ausreichend C3dCJ zur Reaktion hinzugefügt	Test mit der richtigen Menge C3dCJ wiederholen
	Nicht ausreichend oder kein C3dCS der Reaktion hinzugefügt	Test wiederholen und C3dCS hinzufügen
	Niedrige Testtemperatur	Bestätigen, dass der Test bei $20^\circ\text{C} - 24^\circ\text{C}$ durchgeführt wurde. Im höheren Ende des Temperaturbereichs arbeiten, um eine höhere MFI zu erreichen.
Anormales Muster der positiven Kontrollseren	Hinzufügen der falschen Probe	Test mit der richtigen Kontrollprobe wiederholen
	Unzureichender Waschvorgang	Test wiederholen und Waschvorgang kontrollieren
Hohe MFI für negative Kontrollseren (> 1500 MFI)	Unzureichender Waschvorgang	Test wiederholen und Waschvorgang kontrollieren, um sicherzustellen, dass die Beads während des Waschvorgangs resuspendiert werden
		Vakuumstärke verringern

BESONDERE LEISTUNGSMERKMALE

Bei Verwendung von LIFECODES C3d-Detektion in Übereinstimmung mit dem beschriebenen Verfahren wird durch die Ergebnisse das Vorhandensein oder Fehlen eines an einen Antikörper/Antigen-Komplex gebundenen Komplements identifiziert.

Zwischen LIFECODES C3d-Detektion und komplement-abhängiger Zytotoxizität (Complement Dependent Cytotoxicity, CDC) wurde eine Vergleichsstudie mit 142 Proben durchgeführt. Bei diesen Proben war die Sensitivität der LIFECODES C3d-Detektion besser als der CDC-Test für den Nachweis des komplement-gebundenen HLA-Antikörpers in positiven Serumproben, was mittels Tests der LIFECODES LSA Klasse I und Klasse II gemessen wurde.

LITERATUR

1. Sicard, A. et al. Detection of C3d-Binding Donor-Specific Anti-HLA Antibodies at Diagnosis of Humoral Rejection Predicts Renal Graft Loss. *J Am Soc Nephrol*, 2015; 26(2): 457 - 467.
2. Thomas, K.A. et al. An Anti-C1s Monoclonal, TNT003, Inhibits Complement Activation Induced by Antibodies Against HLA. *Am J Transplant*. 2015; 15(8): 2037 - 2049.
3. Mueller, T.F.; Oberkofler C.E. and Clavien P.A. What's Hot, What's New at WTC—Clinical Science. *Am J Transplant*. 2015; 15(2):327 - 332.
4. Lan, J. et al. Clinical Relevance of C3d-Binding Donor-Specific Antibodies in Late Kidney Allograft Failure. *Am J Transplant*. 2015; 15(S3).
5. Lan, J. et al. Complement-Fixing Donor-Specific HLA Antibodies Detected By Novel C3d Assay Are Associated With Antibody Mediated Rejection in Heart Transplant Recipients. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2015; 34(4): S130.
6. Toutirais, O. et al. Clinical outcome of heart transplant recipients with complement binding donor specific antibodies. *Tissue Antigens*. 2015; 85(5): 431.
7. Dubois, V. et al. Pregnancy and Donor-Specific HLA-antibody-mediated humoral rejection in young women after liver transplantation: "Liaisons Dangereuses"? *Tissue Antigens*. 2015; 85(5): 306.
8. Wahrmann, M. et al. Modified solid-phase alloantibody detection for improved crossmatch prediction. *Human Immunol*, 2013; 74(1): 32 - 40.
9. Sacks, S.H. and Zhou, W. The role of complement in the early immune response to transplantation. *Nature Rev Immunol*, 2012; 12(6): 431 - 442.
10. Gierej, B.; Górnicka, B.; Wasiutyński, A. Role of C3d and C4d complement fragments in the diagnostics of acute allograft rejection after transplantations. *Ann Transplant*, 2009; 14(4): 61 - 70.
11. Rodriguez, E.R. et al. Antibody-Mediated Rejection in Human Cardiac Allografts: Evaluation of Immunoglobulins and Complement Activation Products C4d and C3d as Markers. *Am J Transplant*, 2005; 5(11): 2778 - 2785.

HERSTELLER

Hersteller: Immucor Transplant Diagnostics, Inc., 550 West Avenue, Stamford, CT 06902; USA. Telefon: +1-203-328-9500, 888-329-0255, Fax: +1-203-328-9599

Bevollmächtigter Vertreter: Immucor Medizinische Diagnostik GmbH, Adam-Opel-Strasse 26A, Rodermark 63322
Telefon: (+49) 6074-84 20 -0, Fax: (+49) 6074-84 20-99

Technischer Dienst innerhalb Europas: +32/3 385 47 91

Ausgabedatum: Rev 0, 2015-08-21

