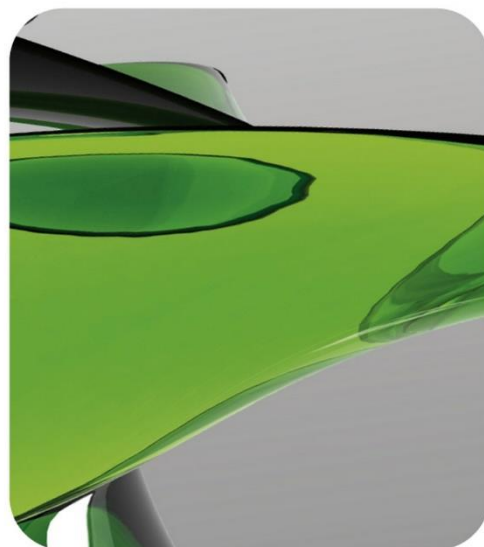




AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA® CCP

Ref 3166



Használati útmutató

Tartalomjegyzék

1	Rendeltetésszerű használat.....	1
2	A vizsgálat klinikai alkalmazása és elve	1
3	A készlet tartalma	2
4	Tárolás és eltarthatóság.....	2
5	A használatra vonatkozó óvintézkedések	3
6	Mintavétel, kezelés és tárolás	4
7	Vizsgálati eljárás	4
8	Kvantitatív és kvalitatív értelmezés	7
9	Technikai adatok.....	8
10	Teljesítményadatok.....	8
11	Eltávolítás	9
12	Irodalom.....	9
13	Szabályozási szimbólumok	10



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

1 Rendeltetésszerű használat

Az **AESKULISA® CCP** egy szilárd fázisú enzim immunoassay a specifikus ciklikus citrullinált peptidekkel szembeni IgG antitestek mennyiségi és minőségi kimutatására.

A vizsgálat a reumatoid arthritisz (RA) diagnózisának segédeszköze.

2 Klinikai alkalmazás és a vizsgálat elve

A reumatoid arthritisz (RA) az egyik leggyakoribb autoimmun betegség, amely világszerte a lakosság mintegy 1%-át érinti. Ez egy krónikus, szisztémás, gyulladásos betegség, amely túlnyomórészt a test több ízületének szinoviális membránját érinti.

Eddig a reumafaktorok (RF) voltak a betegség fő szerológiai markerei. A reumatoid faktorok, amelyeket először 1940-ben írtak le gamma globulinokkal reagáló antitestekként, az IgG nehézlánc állandó régiójának C-terminális része, az IgG Fc ellen irányuló autoantitestek.

Bár az RF-eket arról a betegségről nevezték el, amellyel eredetileg kapcsolatba hozták őket, mind az egészséges populációban, mind számos betegségben megtalálhatók. A magas RF-koncentrációval gyakran társuló betegségek a reumatoid arthritisz (50-90%) és a Sjögren-szindróma (75-95%). Megtalálhatók továbbá a szisztémás lupus erythematosusban (SLE; 15-35%), a szisztémás szklerózisban (20-30%), a polymyositisben / dermatomyositisben (5-10%), a krioglobulinémiában (40-100%) és a vegyes kötőszöveti betegségekben (MCTD; 50-60%). Ezért annak ellenére, hogy a reumatoid faktor az RA érzékeny markere, a betegségre vonatkozóan nincs specifitása.

Régóta ismert, hogy az antiperinukleáris autoantitestek, más néven anti-keratin antitestek megtalálhatók RA-s betegekben. Nemrégiben fedezték fel, hogy ezek az autoantitestek az arginin citrullin nevű deimidált formáját tartalmazó epitópot célozzák. A szintetikus ciklikus citrullinált peptid (CCP) elleni antitesteket az RA igen specifikus markereiként írták le, az RF-hez hasonló érzékenységgel.

Az Aesku.Diagnostics kifejlesztett egy új ELISA-tesztet, az **AESKULISA® CCP-t**, amely a CCP ELISA-tesztekhez hasonló érzékenységgel és specifitással mutatja ki a reumatoid arthritiszes betegek szérumait. A specifikus ciklikus citrullinált peptid alkalmazásával az **AESKULISA® CCP** egy rendkívül specifikus szerológiai tesztet jelent az RA diagnózisára, és megfelelő és költséghatékony alternatívája a CCP ELISA teszteknek. A vizsgálatok 75%-os érzékenységet és 99,2%-os specifitást mutattak ki az egymást átfedő reumás betegségek kontrollcsoportjában.

A teszt elve

Az 1:101 arányban hígított szérummintákat a specifikus antigénnel bevont mikrolemezekben inkubálják. A beteg antitestjei, amennyiben jelen vannak a mintában, kötődnek az antigénhez. A nem kötött frakciót a következő lépésben kimossuk. Ezt követően a tormaperoxidázal konjugált anti-humán immunglobulinokat (konjugátum) inkubáljuk, amelyek reagálnak a mikrolemezekben lévő minták antigén-antitest komplexével. A nem kötött konjugátumot a következő lépésben lemossuk. A TMB-szubsztrát hozzáadása enzimatisz kolorimetrikus (kék) reakciót hoz létre, amelyet hígított savval állítunk le (a szín sárgára változik). A kromogénből származó színeképződés intenzitása az antigén-antitest komplexhez kötött konjugátum mennyiségének függvénye, és ez arányos a betegmintában lévő megfelelő antitestek kezdeti koncentrációjával.

3 A készlet tartalma

LÉTRE KELL HOZNI				
Tétel	Mennyiség	Kupak színe	Oldat színe	Leírás / tartalom
Mintapuffer (5x)	1 x 20ml	Fehér	Sárga	5 x koncentrált Tris, nátrium-klorid (NaCl), szarvasmarha-szérumalbumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer).
Mosópuffer (50x)	1 x 20ml	Fehér	Zöld	50 x koncentrált Tris, NaCl, Tween 20, nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)
HASZNÁLATRA KÉSZ				
Tétel	Mennyiség	Kupak színe	Oldat színe	Leírás / tartalom
Negatív kontroll	1 x 1,5ml	Zöld	Színtelen	Kontrollanyag (hígítva), szarvasmarha szérum albumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer).
Pozitív kontroll	1 x 1,5ml	Piros	Sárga	Ellenőrző anyag (hígítva), szarvasmarha szérumalbumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)
Cut-off kalibrátor	1 x 1,5ml	Kék	Sárga	Kalibráló anyag (hígítva), szarvasmarha szérumalbumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)
Kalibrátorok	6 x 1,5ml	Fehér	Sárga *	Az egyes kalibrátorok koncentrációja: 0, 3, 10, 30, 100, 300 IU/ml. Kalibrátor anyag (hígítva), szarvasmarha szérum albumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer).
Konjugátum, IgG	1 x 15ml	Kék	Kék	Tartalmazza: Tormaperoxidázzal konjugált immunglobulinokat, szarvasmarha szérumalbumin (BSA).
TMB szubsztrát	1 x 15ml	Fekete	Színtelen	Stabilizált tetrametilbenzidin és hidrogén-peroxid (TMB/H ₂ O ₂)
Stop oldat	1 x 15ml	Fehér	Színtelen	1M sósav
Mikrotiter lemez	12 x 8 lyukú csík	N/A	N/A	Törhető mikrocellák. A bevonatot lásd az 1. pontban.
* A szín a koncentrációval növekszik				
SZÜKSÉGES, DE NEM BIZTOSÍTOTT ANYAGOK				
Mikrotiterlemez-olvasó 450 nm-es leolvasószűrő és ajánlott 620 nm-es referencia-szűrő (600-690 nm). Üvegedények (100-1000 ml-es henger), kémcsövek a hígításokhoz. Vortex keverő, precíziós pipetták (10, 100, 200, 500, 1000 µl) vagy állítható multipipetta (100-1000µl). Mikrolemezmosó készülék (300 µl ismétlő vagy többcsatornás pipetta vagy automatizált rendszer), adszorbens papír. Tesztjeinket az Egyesült Államok Gyógyszerkönyvének (USP 26 - NF 21) és az Európai Gyógyszerkönyv (Eur.Ph. 4. kiadás) meghatározása szerinti tisztított vízzel való használatra terveztük.				

4 Tárolás és eltarthatóság

Tárolja az összes reagenseket és a mikrolemezt 2 - 8 °C / 35,6 - 46,4 °F hőmérsékleten, eredeti csomagolásukban. Az elkészített oldatok 2-8 °C / 35,6-46,4 °F hőmérsékleten 1 hónapig stabilak. A reagenseket és a mikrolemezt csak az egyes összetevőkön feltüntetett lejáratási időn belül szabad felhasználni. Kerülje a TMB-oldat intenzív fényhatását. A mikrolemezeket a kijelölt fóliában tárolja, beleértve a nedvszívószert is, és szorosan zárja le.

5 A használatra vonatkozó óvintézkedések

5.1 Egészségre veszélyes adatok

EZ A TERMÉK KIZÁRÓLAG IN VITRO DIAGNOSZTIKAI FELHASZNÁLÁSRA KÉSZÜLT.

Ezért csak az in vitro diagnosztika módszereiben képzett és speciálisan felkészített személyzet végezheti a készletet. Bár ez a termék a rendeltetésszerű használat körülményei között nem tekinthető különösen mérgezőnek vagy veszélyesnek, a maximális biztonság érdekében vegye figyelembe az alábbiakat:

Ajánlások és óvintézkedések

Ez a készlet potenciálisan veszélyes összetevőket tartalmaz. Bár a készlet reagenseit nem minősítették szem- és bőrirritálónak, javasoljuk, hogy kerülje a szemmel és bőrrel való érintkezést, és viseljen eldobható kesztyűt.

FIGYELMEZTETÉS! A kalibrátorok, kontrollok és pufferek nátrium-azidot (NaN_3) tartalmaznak tartósítószerként. A NaN_3 mérgező lehet, ha lenyelik, vagy a bőr vagy a szem adszorbeálja. A NaN_3 reakcióba léphet az ólom- és rézvezetékekkel, és rendkívül robbanásveszélyes fémazidokat képezhet. Eltávolításkor nagy mennyiségű vízzel öblítsük át, hogy megakadályozzuk az azidok felhalmozódását. Kérjük, olvassa el a CDC vagy más helyi/nemzeti irányelvek által meghatározott fertőtlenítési eljárásokat.

Ne dohányozzon, ne egyen vagy igyon, ha a kittel dolgozik. Ne pipetázzon szájon át.

A készlet egyes reagenseinek előállításához használt valamennyi biológiai alapanyagot jóváhagyott módszerekkel megvizsgálták, és negatívnak találták HbsAg, Hepatitis C és HIV 1 tekintetében. Azonban semmilyen vizsgálat nem garantálja, hogy az ilyen anyagokban nincsenek vírusos kórokozók. Ezért ezeket úgy kell kezelni, mintha fertőző betegségek átvitelére alkalmasak lennének, és a nemzeti követelményeknek megfelelően.

A készlet a tartalomjegyzékben feltüntetett állati eredetű anyagot tartalmaz, kezelje a nemzeti követelményeknek megfelelően.

5.2 Általános használati utasítás

Amennyiben a termékinformáció, beleértve a címkézést is, hibás vagy helytelen, kérjük, forduljon a gyártóhoz vagy a tesztkészlet szállítójához.

Ne keverje vagy helyettesítse a különböző tételszámú kontrollokat, kalibrátorokat, konjugátumokat vagy mikrolemezeket. Ez az eredmények eltéréséhez vezethet.

Használat előtt hagyja, hogy minden komponens elérje a szobahőmérsékletet (20 - 32 °C / 68 - 89,6 °F), jól keverje össze és kövesse az ajánlott inkubációs sémát a teszt optimális elvégzéséhez.

Inkubáció: A teszt elvégzését 30 °C/86 °F-on javasoljuk automatizált rendszerek esetén.

Soha ne tegye ki a komponenseket 37 °C/ 98,6 °F-nál magasabb hőmérsékletnek.

A szubsztrátoldatot mindig csak vadonatúj hegyekkel pipetázza. Védje ezt a reagenst a fénytől. Soha ne pipetázzon konjugátumot más reagensekkel korábban használt hegyekkel.

A végleges klinikai diagnózist nem szabad kizárólag az elvégzett teszt eredményei alapján felállítani, hanem azt az orvosnak kell felállítania az összes klinikai és laboratóriumi lelet értékelése után. A diagnózist különböző diagnosztikai módszerekkel kell ellenőrizni.

6 Mintavétel, kezelés és tárolás

Lehetőleg frissen gyűjtött szérummintákat használjon. A vérvételnek meg kell felelnie a nemzeti követelményeknek. Ne használjon iktikus, lipémiás, hemolizált vagy bakteriálisan szennyezett mintákat. A részecskéket tartalmazó szérumokat kis sebességű centrifugálással (<1000 x g) kell tisztítani. A vérmintákat tiszta, száraz és üres csövekbe kell gyűjteni.

A szérummintákat az elválasztás után az első 8 órában fel kell használni, illetve 48 óráig 2-8 °C / 35,6-46,4 °F hőmérsékleten szorosan lezárva kell tárolni, vagy hosszabb ideig a - 20 °C / - 4 °F hőmérsékleten kell lefagyasztani. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI GP44-A4 iránymutatás)

7 Vizsgálati eljárás

7.1 Előkészületek a vizsgálat megkezdése előtt

Hígítsa fel a koncentrált reagenseket:

Hígítsa a koncentrált mintapuffert 1:5 arányban desztillált vízzel (pl. 20 ml plusz 80 ml).

Hígítsa a koncentrált mosópuffert 1:50 arányban desztillált vízzel (pl. 20 ml plusz 980 ml).

A hibák elkerülése érdekében javasoljuk, hogy jelölje meg a különböző kalibrátorok kupakját.

Minták:

Hígítsuk a szérummintákat 1:101 arányban mintapufferrel (1x).

pl. 1000 µl mintapuffer (1x) + 10 µl szérum. Jól keverje össze!

Mosás:

Készítsen 20 ml hígított mosópuffert (1x) 8 furatonként vagy 200 ml-t 96 furat esetén.

pl. 4 ml koncentrátumot plusz 196 ml desztillált vizet.

Automatizált mosás:

Vegye figyelembe a készülék beállításához szükséges többletmennyiséget és a robotpipetta holt térfogatát.

Kézi mosás:

Dobja ki a folyadékot a lyukakból a lemez megfordításával. A mikrocella keretet a mélyedésekkel lefelé erőteljesen kopogtassa tiszta adszorbens papírra. Pipettázzon 300 µl hígított mosópuffert minden egyes mélyedésbe, várjon 20 másodpercet. Ismételje meg az egész eljárást kétszer.

Mikrolemezek:

Számítsa ki a vizsgálatához szükséges mélyedések számát. Vegye ki a keretből a fel nem használt mélyedéseket, helyezze vissza és tárolja a mellékelt műanyag zacskóban, a nedvszívószerrel együtt, szorosan lezárva (2-8 °C / 35,6-46,4 °F).

7.2 Pipettázási séma

A kalibrátorok, kontrollok és minták pipettázását az alábbiak szerint javasoljuk:

<i>MENNYISÉGI</i> értelmezéshez					<i>MINŐSÉGI</i> értelmezéshez				
	1	2	3	4...		1	2	3	4...
A	Cal A	P1			A	NC	...		
B	Cal B	P2			B	CC	...		
C	Cal C	P3			C	CC	...		
D	Cal D	...			D	PC			
E	Cal E	...			E	P1			
F	Cal F	...			F	P2			
G	PC				G	P3			
H	NC				H	...			

CalA: Kalibráló A

CalD: kalibráló D

PC: pozitív kontroll

P1: 1. beteg

CalB: kalibráló B

CalE: kalibráló E

NC: negatív kontroll

P2: 2. beteg

CalC: kalibráló C

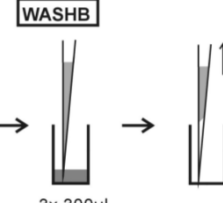
CalF: kalibráló F

CC: cut-off kalibrátor

P3: 3. beteg

Jó laboratóriumi gyakorlat, hogy a kalibrátorokat, a kontrollokat és a mintákat két példányban kell lefuttatni.

7.3 Vizsgálati lépések

Lépés	Leírás
1.	Győződjön meg arról, hogy a fenti 7.1. lépés szerinti előkészületeket a pipettázás előtt elvégezte.
2.	A következő lépéseket a kívánt mennyiségi/minőségi értelmezési eredményeknek megfelelően alkalmazza:
KONTROLLOK ÉS MINTÁK	
3.	 Pipetázzon a 7.2. fejezetben leírtak szerint a kijelölt mélyedésekbe 100 µl-t vagy: a. kalibrátorokat (CAL.A-tól CAL.F-ig) a <i>Mennyiségi</i> vagy b. Cut-off kalibrátor (CC) a <i>Minőségi eljárás</i>hoz. és 100 µl az alábbiak mindegyikéből: • Negatív kontroll (NC) és Pozitív kontroll (PC), és • a betegek hígított széruma (P1, P2...).
4.	 Inkubáljuk 30 percig 20-32 °C / 68-89,6 °F hőmérsékleten.
5.	 Mossunk 3x 300 µl mosópufferrel (1:50 arányban hígítva).

KONJUGÁCIÓ

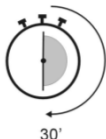
6.

CONJ



Pipetázzon 100 µl konjugátumot minden egyes mélyedésbe.

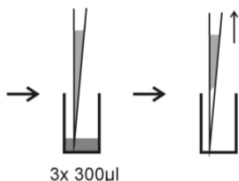
7.



Inkubáljuk 30 percig 20-32 °C / 68-89,6 °F hőmérsékleten.

8.

WASHB



Mossunk 3x 300 µl mosópufferrel (1:50 arányban hígítva).

SZUBSZTRÁTUM

9.

SUB



Pipetázzon 100 µl TMB-szubsztrátot minden egyes mélyedésbe.

10.

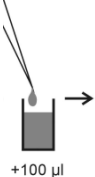


Inkubáljuk 30 percig 20-32 °C / 68-89,6 °F hőmérsékleten, intenzív fénytől védve.

STOP

11.

STOP



Pipetázzon 100 µl Stop-oldatot minden egyes mélyedésbe, a szubsztrát pipetázásával megegyező sorrendben.

12.

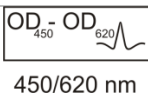


Inkubáljuk legalább 5 percig.

13.

Óvatosan keverjük a lemezt 5 másodpercig.

14.



Olvassa le az abszorbanciát 450 nm-en (ajánlott 450/620 nm) 30 percen belül.

8 Kvantitatív és kvalitatív értelmezés

A mennyiségi értelmezéshez állítsa fel a standardgörbét **az egyes kalibrátorok optikai sűrűségének (OD) (y-tengely)** és a megfelelő koncentrációértékek (IU/ml) (x-tengely) ábrázolásával. A legjobb eredményekhez log/lin koordinátákat és 4 paraméteres illesztést ajánlunk. Az egyes minták OD értékéből olvassa le a megfelelő antitest koncentrációkat IU/ml-ben kifejezve.

Normál tartomány	Kétes tartomány	Pozitív eredmények
< 12 IU/ml	12-18 IU/ml	>18 IU/ml

Példa egy standard görbére

Ezt a példát NEM szabad használni a beteg eredményének értelmezéséhez.

Kalibrátorok IgG	OD 450/620 nm	CV % (Változás)
0 IU/ml	0.038	2.8
3 IU/ml	0.165	2.9
10 IU/ml	0.334	4.5
30 IU/ml	0.637	3.2
100 IU/ml	1.219	3.8
300 IU/ml	2.025	1.0

Számítási példa

Beteg	Replikátum (OD)	Átlag (OD)	Eredmény (IU/ml)
P 01	0.896/ 0.815	0.842	55.2
P 02	1.813/ 1.805	1.809	230

A legmagasabb kalibráló tartomány feletti minták >Max. Ezeket megfelelően fel kell hígítani és újra kell vizsgálni. A kalibráló tartomány alatti mintákat < Min-ként kell jelenteni.

A téletspecifikus adatokat lásd a mellékelt minőségellenőrzési tájékoztatóban. Az orvosi laboratóriumok a nemzeti előírásoknak megfelelően házon belüli minőségellenőrzést végezhetnek saját kontrollok és/vagy belső összevont szérumok felhasználásával.

Minden laboratóriumnak meg kell határoznia a saját normál tartományát saját technikái, ellenőrzései, berendezései és betegpopulációja alapján, saját megállapított eljárásai szerint.

Amennyiben a kontrollok értékei nem felelnek meg a kritériumoknak, a vizsgálat érvénytelen, és meg kell ismételni.

A következő technikai kérdéseket kell ellenőrizni: Az (elkészített) reagensek lejárat ideje, tárolási feltételek, pipetták, eszközök, fotométer, inkubációs feltételek és mosási módszerek.

Ha a vizsgált tételek rendellenes értékeket vagy bármilyen eltérést mutatnak, vagy ha a validálási kritériumok megmagyarázhatatlan ok nélkül nem teljesülnek, kérjük, forduljon a gyártóhoz vagy a tesztkészlet szállítójához.

A minőségi értelmezéshez olvassa le a cut-off kalibrátor és a betegminták optikai sűrűségét. Hasonlítsa össze a beteg OD-jét a cut-off kalibrátor OD-jával. A kvalitatív értelmezéshez azt javasoljuk, hogy a határérték körüli 20%-os tartományon belüli szérumokat tekintsük ekvivalensnek. A magasabb OD értékű minták pozitívnak, az alacsonyabb OD értékű minták negatívnak tekintendők.

Negatív:		OD beteg	<	0,8 x OD cut-off	
Kétes:	0.8 x	OD cut-off	≤	OD beteg	≤ 1,2 x OD cut-off
Pozitív:		OD beteg	>	1,2 x OD cut-off	



9 Műszaki adatok

Mintaanyag:	Szérum
Mintatérfogat: szérum:	10 µl minta 1:101 arányban hígítva 1x mintapufferrel
Teljes inkubálási idő:	20-32 °C / 68-89,6 °F hőmérsékleten: 90 perc
Kalibrálási tartomány:	0-300 IU/ml
Analitikai érzékenység:	0,33 IU/ml
Tárolás:	8°C / 35,6 - 46,4 °F-on csak eredeti injekciós üvegeket használjon.
A meghatározások száma:	Vizsgálatok száma: 96 teszt

10 Teljesítményadatok

10.1 Normál tartomány

Egészséges donorok szérumát vizsgálták az **AESKULISA® CCP**-vel, és a következő eloszlást eredményezték:

A minták száma	negatív	határeset	pozitív
295	287 (97.3 %)	3 (1 %)	5 (1.7%)

Azt is javasoljuk, hogy minden laboratórium határozza meg a saját normál tartományát.

10.2 Precizitás

Az Aeskulisa® CCP, REF 3166 segítségével kapott vizsgálati eredmények precizitását az intra- és inter vizsgálati pontosság, valamint a tételek közötti eltérés meghatározásával értékelték, több, különböző antitestaktivitású minta elemzésével.

A minta azonosítója	Vizsg. belüli Precizitás		Vizsg. közötti pontosság		LOT-ok közötti precizitás	
	Átlag (IU/ml)	CV	Átlag (IU/ml)	CV	Átlag (IU/ml)	CV
Minta 1	4.3	12.0%	4.3	15.9%	3.7	20.6%
Minta 2	14.2	10.5%	14.2	15.5%	14.2	15.8%
Minta 3	59.6	6.8%	59.6	7.4%	57.3	10.3%
Minta 4	91.1	8.7%	91.1	12.1%	92.6	9.3%
Minta 5	192.1	5.7%	192.1	6.9%	191.2	7.8%
Minta 6	319.6	9.9%	319.6	10.6%	308.2	9.7%

10.3 Érzékenység és specifikusság Analitikai érzékenység

Az analitikai érzékenységet a mintapuffer és a kevés pozitív minta többszöri elemzésével és a kimutatási határ kiszámításával értékelték.

Az Aeskulisa® CCP, REF 3166 esetében **0,33 IU/ml LoD értéket** határoztak meg.

10.4 Linearitás

Három, a teljes vizsgálati tartományt lefedő szérumot sorozatosan hígítottunk egy negatív szérummintával. A különböző hígítások mért és várt értékeit lineáris regresszió kiszámításához használták. A linearitásvizsgálat eredményei alapján az **AESKULISA® CCP** esetben 3-300 IU/ml mérési tartományt határoztak meg.

10.5 Kalibrálás

Az **AESKULISA® CCP** kalibrálása a CDC ACPA nemzetközi szabvány szerint történt. Az eredményeket IU/ml-ben adják meg.

11 Eltávolítás

Kérjük, tartsa be a vonatkozó jogszabályi előírásokat!

12 Irodalom

Witte T, Hartung K, Sachse C, Matthias T, Fricke M, Kalden JR, Lakomek HJ, Peter HH, Schmidt RE (2000). Rheumatoid factors in systemic lupus erythematosus: Association with clinical and laboratory parameters. SLE study group. Rheumatol Int 19: 107-111.

Smith JB, Haynes MK (2002). Rheumatoid arthritis - a molecular understanding. Ann Intern Med 136: 908 - 922.

Schellekens GA, Visser H, de Jong BAW, et al (2000). The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. Arthritis Rheum 43: 155-163.

Schellekens GA, de Jong BAW, van den Hoogen FHJ, van de Putte LBA, van Venrooij WJ (1998). Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. J Clin Invest 101: 273-281.

Lothar Thomas: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik., 8. Auflage, TH Books

CLSI Guideline GP44-A4: Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests

13 Szabályozási szimbólumok

IVD	- Diagnosi in vitro - Pour diagnostic in vitro - In Vitro Diagnostikum - Para uso Diagnóstico in vitro	- In vitro diagnosztikai felhasználásra - Para uso diagnóstico in vitro - In Vitro Διαγνωστικό μέσο
REF	- Numero d'ordine - Référence Katalógus - Bestellnummer - Número de catálogo	- Katalógusszám - Numéro de catálogo - Αριθμός παραγγελίας
LOT	- Descrizione lotto - tétel - Chargen Bezeichnung - Lote	- Lottó - Lote - Χαρακτηρισμός παρτίδας
UDI	- Identificatore univoco del dispositivo - Identifiant unique de l'appareil (egyedi készülék azonosító) - egyértelmű termékazonosítás - Identificador único do dispositivo	- Egyedi készülékazonosító - Identificador único del dispositivo (eszközazonosító) - Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
CE	- Conformità europea - CE-megfelelőségi nyilatkozat - Európai Konformitás - Declaração CE de Conformidade (CE-megfelelőségi nyilatkozat)	- EK-megfelelőségi nyilatkozat - CE-megfelelőségi nyilatkozat - Ευρωπαϊκή συμφωνία
	- 96 determinazioni - 96 vizsgálat - 96 rendelkezés - 96 Tesztek	- 96 vizsgálat - 96 pruebas - 96 προσδιορισμοί
	- Rispettare le istruzioni elettroniche per l'uso - Voir les instructions d'utilisation électronique (elektronikus használati utasítás) - Elektronische Gebrauchsanweisung beachten - Seguir as instruções electrónicas de utilização	- Lásd az elektronikus használati utasítást - Siga las instrucciones electrónicas de uso (Siga las instrucciones electrónicas de uso) - Ακολουθήστε τις ηλεκτρονικές útmutató χρήσης
	- Da utilizzarsi entro - Utilise avant le - Verwendbar bis - Utilizar antes de	- Használja - Utilizar antes de - Χρήση μέχρι
	- Conservare a 2-8°C (35.6-46.4°F) - Conservar à 2-8°C (35.6-46.4°F) - Lagerung bei 2-8°C (35.6-46.4°F) - Conservar entre 2-8°C (35.6-46.4°F)	- 2-8°C-on (35.6-46.4°F) tárolja. - Conservar a 2-8°C (35.6-46.4°F) - Φυλάσσεται στους 2-8°C (35.6-46.4°F)
	- Prodotto da - Fabriqué par - Hergestellt von - Fabricado por	- Gyártotta - Fabricado por - Κατασκευάζεται από
CO-CAL	- Calibratore cut-off - Etalon Seuil - Grenzwert Kalibrator - Calibrador de cut-off	- Cut off kalibrátor - Calibrador de cut-off - Οριακός ορός Αντιδραστήριο βαθμονόμησης
CON +	- Controllo positivo - Contrôle Positif - Pozitiv ellenőrzés - Controllo positivo	- Pozitív kontroll - Control Positivo - Θετικός ορός ellenőrzés
CON -	- Controllo negativo - Contrôle Négatif - Negatív kontroll - Controllo negativo	- Negatív ellenőrzés - Control Negativo - Αρνητικός ορός ellenőrzés
CAL	- Calibratore - Etalon - Kalibrator - Calibrador	- Kalibrátor - Calibrador - Αντιδραστήριο βαθμονόμησης
CONJ	- Coniugato - Conjugé - Konjugat - Conjugado	- Conjugate - Conjugado - Σύζευγμα
MP	- Microplastr rivestita - Microplaque sensibilisée - Beschichtete Mikrotiterplatte - Microplaca revestida	- Bevont mikrotiterlemez - Microplaca sensibilizada - Επικαλυμμένη μικροτράκα
WASHB 50x	- Tampone di lavaggio - Tampon de Lavage - Washpuffer - Solução de lavagem	- Mosópufer - Solución de lavado - Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
SUB	- Tampone substrato - Szubsztrát - Substratpuffer - Substrato	- Szubsztrát puffer - 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 - Probapuffer - Diluente de amostra	- Mintapuffer - Tampon Muestras - Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων