AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA® GAD65 SL

Ref 3606

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

Návod k použití

Obsah

1 Zamýšlené použití 1
2 Klinické použití a princip testu 1
3 Obsah soupravy 2
4 Skladování a doba použitelnosti 2
5 Bezpečnostní opatření při používání 3
6 Odběr vzorků, manipulace s nimi a jejich skladování 4
7 Postup testu 4
8 Kvantitativní a kvalitativní interpretace 8
9 Technické údaje 9
10 Údaje o výkonu 9
11 Likvidace 10
12 Literatura 10
13 Předepsané symboly 11

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 Zamýšlené použití

***AESKULISA®* GAD65 SL** je enzymová imunoanalýza na pevné fázi využívající rekombinantní izoformu lidské glutamátdekarboxylázy 65kDa (GAD65) pro kvantitativní a kvalitativní detekci protilátek proti lidskému GAD65 v lidském séru.

Test je nástrojem pro diagnostiku diabetu mellitu 1. typu.

2 Klinické použití a princip testu

Inzulin-dependentní diabetes mellitus, nazývaný také diabetes I. typu (T1DM), je chronické autoimunitní onemocnění, které vzniká v důsledku autoimunitní destrukce ß-buněk Langerhansových ostrůvků produkujících inzulin. Je charakterizována významnou nebo úplnou absencí produkce inzulinu a přítomností autoprotilátek proti ß-buňkám. Autoimunitní patogeneze T1DM je v preklinické fázi provázena tvorbou autoprotilátek proti antigenům ß-buněk. Mezi antigeny rozpoznávané těmito protilátkami patří inzulín, dekarboxyláza kyseliny glutamové (izoforma GAD65 kDa) a antigen ostrůvků spojený s tyrozinfosfatázou 2 (IA2). GAD je enzym, který katalyzuje tvorbu kyseliny gama-aminomáselné (GABA) z glutaminu v nervových tkáních a tkáních slinivky břišní. U lidí existují dva izoenzymy GAD pojmenované podle jejich molekulární hmotnosti, GAD65 a GAD67. Autoprotilátky jsou tedy vždy namířeny proti GAD65 a reagují hlavně s konformačními epitopy. Protilátky proti GAD65 jsou přítomny nejen u 70–80 % pacientů s novým rozvojem onemocnění, ale také u pacientů s latentním autoimunitním diabetem u dospělých (LADA), polyendokrinními onemocněními souvisejícími s diabetem a u některých vzácných neurologických onemocnění, zejména u stiff person syndromu (SPS).

Princip testu

Vzorky séra zředěné v poměru 1 : 4 se inkubují na mikrotitračních destičkách potažených specifickým antigenem. Protilátky pacienta, pokud jsou ve vzorku přítomny, se vážou na antigen. Nevázaná frakce se v následujícím kroku promyje. Poté je inkubován GAD65 Biotin. Během tohoto kroku vytvářejí autoprotilátky GAD65 most mezi GAD65 imobilizovaným na destičce a GAD65 Biotinem v kapalné fázi. Nevázaný GAD65 se v následujícím kroku promyje. Množství vázaného GAD65 Biotinu je pak stanoveno přidáním streptavidinperoxidázy (konjugátu), která se váže na biotin. Nevázaná streptavidin-peroxidáza se v následujícím kroku promyje. Přidáním substrátu TMB vzniká enzymatická kolorimetrická (modrá) reakce, kterou zastaví zředěná kyselina (barva se změní na žlutou). Rychlost tvorby barvy z chromogenu je úměrná počáteční koncentraci příslušných protilátek ve vzorku.

3 Obsah soupravy

K REKONSTITUCI				
Položka	Množství	Barva víčka	Barva roztoku	Popis/obsah
Pufr pro vzorky (5×)	1× 20 ml	Bílá	Žlutá	5× koncentrovaný Tris, chlorid sodný (NaCl), hovězí sérový albumin (BSA), azid sodný < 0,1 % (konzervační látka)
Promývací pufr (50×)	1× 20 ml	Bílá	Zelená	50× koncentrovaný Tris, NaCl, Tween 20, azid sodný < 0,1 % (konzervační látka)
GAD65 Biotin	3 lahvičky	Bílá	-	Biotin konjugovaný s rekombinantním lidským GAD65; lyofilizovaný hovězí sérový albumin (BSA)
PŘIPRAVENO K POUŽITÍ				
Položka	Množství	Barva víčka	Barva roztoku	Popis/obsah
Rekonstituční pufr	1× 20 ml	Červená	Červená	PBS, hovězí sérový albumin (BSA)
Negativní kontrola	1× 1 ml	Zelená	Bezbarvá	Kontrolní materiál (zředěný), hovězí sérový albumin (BSA), azid sodný < 0,1 % (konzervační látka)
Pozitivní kontrola	1× 1 ml	Červená	Žlutá	Kontrolní materiál (zředěný), hovězí sérový albumin (BSA), azid sodný < 0,1 % (konzervační látka)
Cut-off kalibrátor	1× 1 ml	Modrá	Žlutá	Kalibrační materiál (zředěný), hovězí sérový albumin (BSA), azid sodný < 0,1 % (konzervační látka)
Kalibrátory	6× 1 ml	Bílá	Žlutá *	Koncentrace každého kalibrátoru: 0, 25, 75, 125, 250, 500 IU/ml. Kalibrační materiál (zředěný), hovězí sérový albumin (BSA), azid sodný < 0,1 % (konzervační látka)
Konjugát	1× 15 ml	Modrá	Modrá	Streptavidin navázaný na křenovou peroxidázu; hovězí sérový albumin (BSA)
Substrát TMB	1× 15 ml	Černá	Bezbarvá	Stabilizovaný tetrametylbenzidin a peroxid vodíku (TMB/H_2O_2)
Zastavovací roztok	1× 15 ml	Bílá	Bezbarvá	1M kyselina chlorovodíková
Mikrotitrační destička	12× 8 jamkových proužků	NEPOUŽÍVÁ SE	NEPOUŽÍVÁ SE	S odlamovacími mikrotitračními jamkami. Povlak viz odstavec 1.
* Barva se zvyšuje s koncentrací.				
NEZBYTNÉ MATERIÁLY, KTERÉ NEJSOU SOUČÁSTÍ BALENÍ				
Čtečka mikrotitračních destiček se čtecím filtrem 450 nm a doporučeným referenčním filtrem 620 nm (600–690 nm). Skleněné nádobí (válec 100–1 000 ml), zkumavky na ředění. Vortexový mixér, přesné pipety (10, 100, 200, 500, 1 000 µl) nebo nastavitelná multipipeta (100–1 000 µl). Zařízení na promývání mikrotitračních destiček (300µl opakovací nebo vícekanálová pipeta nebo automatizovaný systém), adsorpční papír. Naše testy jsou určeny k použití s čištěnou vodou podle definice lékopisu Spojených států (USP 26 – NF 21) a Evropského lékopisu (Eur.Ph., 4. vydání).				

4 Skladování a doba použitelnosti

Všechny reagencie a mikrotitrační destičky skladujte při teplotě 2–8 °C / 35,6–46,4 °F v jejich původních obalech. Rekonstituovaný GAD65 Biotin musí být použit v den rekonstituce. Po přípravě jsou rekonstituované roztoky stabilní při teplotě 2–8 °C / 35,6–46,4 °F po dobu 1 měsíce. Reagencie a mikrotitrační destičky se mohou používat pouze do data exspirace uvedeného na každé části. Roztok TMB nevystavujte intenzivnímu působení světla. Mikrotitrační destičky uložte do určené fólie včetně vysoušedla a pevně je uzavřete.

5 Bezpečnostní opatření při používání

5.1 Údaje týkající se zdravotních rizik

TENTO VÝROBEK JE URČEN POUZE K DIAGNOSTICKÉMU POUŽITÍ IN VITRO. Proto mohou soupravu používat pouze pracovníci speciálně vyškolení v metodách diagnostiky in vitro. Ačkoli se výrobek nepovažuje za zvlášť toxický ani nebezpečný v podmínkách zamýšleného použití, k zachování maximální bezpečnosti postupujte podle následujících doporučení:

Doporučení a bezpečnostní opatření

Tato souprava obsahuje potenciálně nebezpečné části. Ačkoli nejsou reagencie soupravy klasifikovány jako dráždivé na oči a kůži, doporučujeme nosit jednorázové rukavice a vyhnout se kontaktu s očima a kůží.

VAROVÁNÍ! Kalibrátory, kontroly a pufry obsahují jako konzervační látku azid sodný (NaN_3). NaN_3 může být toxický při požití nebo adsorpci kůží nebo očima. NaN_3 může reagovat s olovem a mědí za vzniku vysoce výbušných azidů kovů. Při likvidaci propláchněte velkým množstvím vody, abyste zabránili hromadění azidu. Řiďte se dekontaminačními postupy podle CDC nebo jiných místních/národních směrnic.

Při manipulaci se soupravou nekuřte, nejezte ani nepijte. Nepipetujte ústy.

Veškerý materiál biologického původu použitý pro některé reagencie této soupravy byl testován schválenými metodami a shledán negativním na HBsAg, hepatitidu C a HIV 1. Žádný test však nemůže zcela zaručit nepřítomnost virových agens v tomto materiálu. Zacházejte proto s nimi v souladu se státními požadavky a tak, jako kdyby mohly přenášet infekční onemocnění.

Souprava obsahuje materiál zvířecího původu, jak je uvedeno v obsahu. Zacházejte s ní v souladu se státními požadavky.

5.2 Obecné pokyny k použití

Pokud jsou informace o výrobku, včetně značení, chybné nebo nesprávné, kontaktujte výrobce nebo dodavatele testovací soupravy.

Nemíchejte reagencie ani mikrodestičky s produkty s odlišným číslem šarže ani je jimi nenahrazujte. Mohlo by to vést k odchylkám ve výsledcích.

Pokud chcete dosáhnout optimální výkonnosti testu, nechte před použitím všechny části dosáhnout pokojové teploty (20–32 °C / 68–89,6 °F), dobře zamíchejte a postupujte podle doporučeného schématu inkubace.

Inkubace: U automatizovaných systémů doporučujeme provádět testy při teplotě 30 °C / 86 °F.

Části nikdy nevystavujte vyšším teplotám než 37 °C / 98,6 °F.

Roztok substrátu pipetujte vždy pouze zcela novými špičkami. Chraňte tuto reagencii před světlem. Nikdy nepipetujte konjugát se špičkami, které byly předtím použity s jinými reagenciemi.

Konkrétní klinická diagnóza nesmí být založena pouze na výsledcích provedeného testu. Musí být stanovena lékařem po zhodnocení všech klinických a laboratorních nálezů. Diagnózu je třeba ověřit pomocí různých diagnostických metod.

6 Odběr vzorků, manipulace s nimi a jejich skladování

Používejte přednostně čerstvě odebrané vzorky séra. Odběr krve se musí provést podle státních požadavků. Nepoužívejte ikterické, lipemické, hemolyzované nebo bakteriálně kontaminované vzorky. Séra s částicemi se musí vyčistit odstředěním nízkou rychlostí (< 1 000× g). Vzorky krve se musí odebírat do čistých, suchých a prázdných zkumavek.

Po separaci se vzorky séra musí použít během prvních 8 hodin, respektive jsou-li pevně uzavřené, je možné je skladovat až 48 hodin při teplotě 2–8 °C (35,6–46,4 °F) nebo zmrazené při teplotě −20 °C (−4 °F) po delší dobu. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI Guideline GP44-A4)

7 Postup testu

7.1 Přípravy před zahájením

Mějte na paměti, že je třeba připravit pouze činidla, která budou použita ve stejný den!
Nařeďte koncentrované reagencie:

Nařeďte koncentrovaný pufr vzorku v poměru 1 : 5 destilovanou vodou (např. 20 ml plus 80 ml).

Nařeďte koncentrovaný promývací pufr v poměru 1 : 50 destilovanou vodou (např. 20 ml plus 980 ml).

Abyste se vyhnuli chybám, doporučujeme označit víčko různých kalibrátorů.

Vzorky:

Vzorky séra zřeďte v poměru 1 : 4 s pufrem (1×), např. 225 µl pufru (1×) + 75 µl séra. Dobře promíchejte!

Rekonstituujte a nařeďte GAD65 Biotin:

Rekonstituujte lyofilizovaný GAD65 Biotin ve dvou krocích: Nejprve přidejte 1 ml rekonstitučního pufru do jedné injekční lahvičky, nechte ji 5 minut stát a míchejte, dokud se GAD65 Biotin úplně nerozpustí. Ujistěte se, že v krytu není žádný zbývající lyofilizovaný nebo rekonstituovaný GAD65 Biotin. Ve druhém kroku přeneste 1 ml rekonstituovaného GAD65 Biotinu do 5 ml rekonstitučního pufru a dobře promíchejte. Jedna injekční lahvička rekonstituovaného GAD65 Biotinu stačí na šest pruhů. Pokud bude v jednom testu použito více proužků, musí být obě lahvičky lyofilizovaného GAD65 Biotinu rekonstituovány a naředěny výše popsaným způsobem a poté kombinovány. Dobře promíchejte!

Promytí:

Připravte si 20 ml zředěného promývacího pufru (1×) na 8 jamek nebo 200 ml pro 96 jamek,

např. 4 ml koncentrátu a 196 ml destilované vody.

Automatické promytí:

Zvažte nadbytečné objemy potřebné pro nastavení přístroje a mrtvý objem robotické pipety.

Ruční promytí:

Tekutinu z jamek vylijte převrácením destičky. Na rámeček mikrotitračních jamek silně poklepejte na čistý adsorpční papír. Do každé jamky napipetujte 300 µl naředěného promývacího pufru a počkejte 20 sekund. Celý postup zopakujte ještě dvakrát.

Mikrotitrační destičky:

Vypočítejte počet jamek potřebných pro test. Nepoužité jamky vyjměte z rámečku, vyměňte je a uložte do přiloženého plastového sáčku spolu s vysoušedlem, pevně uzavřete (2–8 °C / 35,6–46,4 °F).

7.2 Schéma pipetování

Doporučujeme pipetovat kalibrátory, kontroly a vzorky následujícím způsobem:

Pro *KVANTITATIVNÍ* interpretaci

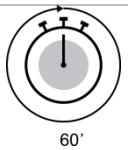
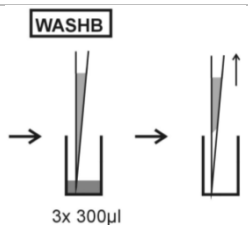
	1	2	3	4...
A	Cal A	Cal E	P1	
B	Cal A	Cal E	P1	
C	Cal B	Cal F	P2	
D	Cal B	Cal F	P2	
E	Cal C	PC	P3	
F	Cal C	PC	P3	
G	Cal D	NC	…	
H	Cal D	NC	…	

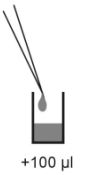
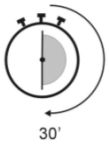
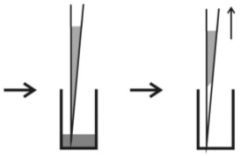
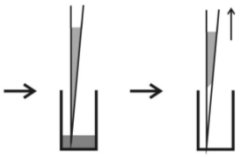
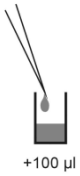
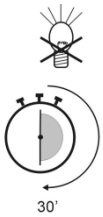
Pro *KVALITATIVNÍ* interpretaci

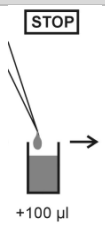
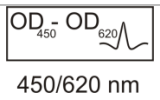
	1	2	3	4...
A	NC	P2		
B	NC	P2		
C	CC	P3		
D	CC	P3		
E	PC	…		
F	PC	…		
G	P1	…		
H	P1	…		

CalA: kalibrátor A
CalB: kalibrátor B
CalC: kalibrátor C
CalD: kalibrátor D
CalE: kalibrátor E
CalF: kalibrátor F
PC: pozitivní kontrola
NC: negativní kontrola
CC: cut-off kalibrátor
P1: pacient 1
P2: pacient 2
P3: pacient 3

7.3 Testovací kroky

Krok	*Popis*	
1.	Před pipetováním se ujistěte, že byly provedeny přípravy podle kroku 7.1 výše.	
2.	Následující kroky použijte v souladu s požadovanými výsledky kvantitativní/kvalitativní interpretace:	
	KONTROLY A VZORKY	
3.		Do určených jamek napipetujte podle popisu v kapitole 7.2 výše 100 µl buď: a. kalibrátory (CAL.A až CAL.F) pro *KVANTITATIVNÍ*, nebo b. cut-off kalibrátor (CC) pro *KVALITATIVNÍ* interp. a 100 µl každé z následujících látek: • negativní kontrola (NC) a pozitivní kontrola (PC) a • naředěné sérum pacientů (P1, P2...).
4.		Inkubujte 60 minut při teplotě 20–32 °C / 68–89,6 °F.
5.		3× promyjte 300 µl promývacího pufru (zředěného v poměru 1 : 50).

	GAD65 Biotin	
6.	GAD65-BIOTIN 	Do každé jamky se napipetuje 100 µl roztoku biotinu GAD65 (jak je popsáno v kapitole 7.1 výše).
7.		Inkubujte 30 minut při teplotě 20–32 °C / 68–89,6 °F.
8.	WASHB 	3× promyjte 300 µl promývacího pufru (zředěného v poměru 1 : 50).
	KONJUGÁT	
9.	CONJ 	Do každé jamky napipetujte 100 µl konjugátu.
10.		Inkubujte 30 minut při teplotě 20–32 °C / 68–89,6 °F.
11.	WASHB 	3× promyjte 300 µl promývacího pufru (zředěného v poměru 1 : 50).
	SUBSTRÁT	
12.	SUB 	Do každé jamky napipetujte 100 µl substrátu TMB.
13.		Inkubujte 30 minut při teplotě 20–32 °C / 68–89,6 °F a chraňte před intenzivním světlem.

ZASTAVOVACÍ ROZTOK		
14.		Do každé jamky napipetujte 100 µl zastavovacího roztoku ve stejném pořadí jako při pipetování substrátu.
15.		Inkubujte minimálně 5 minut.
16.		Destičku 5 sekund opatrně míchejte.
17.		Do 30 minut odečtěte absorbanci při 450 nm (doporučeno 450/620 nm).

8 Kvantitativní a kvalitativní interpretace

Pro **kvantitativní interpretaci** sestavte standardní křivku vynesením **optické hustoty (OD) každého kalibrátoru (osa y)** vzhledem k odpovídajícím hodnotám koncentrace v **IU/ml (osa x).** Pro dosažení nejlepších výsledků doporučujeme souřadnice log/lin a 4parametrový fit. Z OD každého vzorku odečtěte odpovídající koncentrace protilátek vyjádřené v **IU/ml**.

Normální rozsah	Nejednoznačný rozsah	Pozitivní výsledky
< 20 IU/ml	20–30 IU/ml	> 30 IU/ml

Příklad standardní křivky

NEPOUŽÍVEJTE tento příklad pro interpretaci výsledků pacienta.

Kalibrátory IgG	OD 450/620 nm	CV % (odchylka)
0 IU/ml	0,129	5,8
25 IU/ml	0,380	4,8
75 IU/ml	0,743	5,5
125 IU/ml	1,134	3,1
250 IU/ml	1,612	1,1
500 IU/ml	2,484	2,8

Příklad výpočtu

Pacient	Replikace (OD)	Průměr (OD)	Výsledek (IU/ml)
P 01	0,454/0,442	0,448	54,39
P 02	1,279/1,265	1,272	170,09

Vzorky nad nejvyšším rozsahem kalibrátoru by měly být hlášeny jako > Max. Měly by být podle potřeby zředěny a znovu vyšetřeny. Vzorky pod rozsahem kalibrátoru by měly být hlášeny jako < Min.

Údaje o konkrétní šarži naleznete v přiloženém letáku o kontrole kvality. Lékařské laboratoře mohou provádět interní kontrolu kvality pomocí vlastních kontrol a/nebo interních sdružených sér, jak je stanoveno vnitrostátními předpisy.

Každá laboratoř si musí stanovit vlastní normální rozsah na základě vlastních technik, kontrol, vybavení a populace pacientů podle zavedených postupů.

Pokud hodnoty kontrol nesplňují kritéria, test je neplatný a musí se opakovat.

Je třeba ověřit následující technické záležitosti: data expirace (připravených) reagencií, skladovací podmínky, pipety, prostředky, fotometr, inkubační podmínky a způsoby promývání.

Pokud testované položky vykazují odchylné hodnoty nebo jakýkoli druh odchylky nebo pokud nejsou bez vysvětlitelné příčiny splněna validační kritéria, obraťte se na výrobce nebo dodavatele testovací soupravy.

Pro **kvalitativní interpretaci** odečtěte optickou hustotu cut-off kalibrátoru a vzorků pacientů. Porovnejte OD pacienta s OD cut-off kalibrátoru. Pro kvalitativní interpretaci doporučujeme považovat séra v rozmezí 20 % kolem hraniční hodnoty za nejednoznačná. Všechny vzorky s vyššími hodnotami OD jsou považovány za pozitivní, vzorky s nižšími hodnotami OD jsou považovány za negativní.

Negativní:	**Pacient OD**	**<**	**OD cut-off**		
Nejednoznačné:	**0,8× OD cut-off**	**≤**	**Pacient OD**	**≤**	**1,2× OD cut-off**
Pozitivní:	**Pacient OD**	**>**	**OD cut-off**		

9 Technické údaje

Vzorový materiál:	sérum
Objem vzorku:	75 µl vzorku zředěného 1 : 4 s 1× vzorkovacím pufrem
Celková doba inkubace:	150 minut při 20–32 °C / 68–89,6 °F
Rozsah kalibrace:	0–500 IU/ml
Analytická citlivost:	9,25 IU/ml
Skladování:	při teplotě 2–8 °C / 35,6–46,4 °F používejte pouze originální lahvičky.
Počet determinací:	96 testů

10 Údaje o výkonu

10.1 Normální rozsah

Séra zdravých dárců byla vyšetřena metodou ***AESKULISA®* GAD65 SL** a výsledkem bylo následující rozdělení:

Počet vzorků	negativní	hraniční	pozitivní
128	127 (99,2 %)	1 (0,8 %)	0 (0 %)

Doporučujeme také, aby si každá laboratoř stanovila vlastní normální rozmezí.

10.2 Přesnost

Přesnost výsledků testů získaných pomocí testu ***AESKULISA®* GAD65 SL, REF 3606**, byla hodnocena stanovením přesnosti v rámci testu a mezi testy, jakož i rozptylu mezi jednotlivými šaržemi pomocí analýzy více vzorků s různou aktivitou protilátek.

ID vzorku	Přesnost v rámci testu		Přesnost mezi testy		Přesnost mezi ŠARŽEMI	
	průměr (IU/ml)	CV	průměr (IU/ml)	CV	průměr (IU/ml)	CV
Vzorek 1	24,49	10,85	24,49	13,72	23,41	12,98
Vzorek 2	47,54	5,80	47,54	11,15	40,94	22,18
Vzorek 3	63,93	6,32	63,93	10,39	60,98	16,50
Vzorek 4	131,03	5,40	131,03	6,87	127,70	9,26
Vzorek 5	286,53	3,63	286,53	7,85	285,01	8,99
Vzorek 6	405,27	5,46	405,27	8,77	401,82	9,23

10.3 Citlivost a specifičnost
Analytická citlivost

Analytická citlivost byla posouzena vícenásobnou analýzou vzorků pufru a vzorků s nižšími hodnotami pozitivity a výpočtem meze detekce (LoD).
Pro test ***AESKULISA®* GAD65 SL, REF 3606** byla stanovena **LOD na úrovni 9,25 IU/ml**.

10.4 Linearita

Tři séra pokrývající celý rozsah testu byla sériově zředěna negativním vzorkem séra. Naměřené a očekávané hodnoty jednotlivých ředění byly použity k výpočtu lineární regrese. Podle výsledků testování linearity byl pro test ***AESKULISA®* GAD65 SL** stanoven měřitelný rozsah 12–500 IU/ml.

10.5 Kalibrace

***AESKULISA®* GAD65 SL** je kalibrován podle referenčního séra WHO pro protilátky proti ostrůvkovým buňkám.

11 Likvidace

Dodržujte příslušné zákonné požadavky!

12 Literatura

Chen S, Willis J, Maclean C, Ananieva-Jordanova R, Amoroso MA, Brooking H, Powell M, Collins A, Bennett S, Mitchell S, Burne P, Furmaniak J, Smith BR (2005). Sensitive non-isotopic assays for autoantibodies to IA-2 and to a combination of both IA-2 and GAD65. Clin Chim Acta.357 (1): 74-83.

Törn C, Mueller PW, Schlosser M, Bonifacio E, Bingley PJ; Participating Laboratories (2008). Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for autoantibodies to glutamic acid decarboxylase and islet antigen-2. Diabetologia 51 (5): 846-852.

Lan MS, Wasserfall C, Maclaren NK, Notkins AL (1996). IA-2, a transmembrane protein of the protein tyrosine phosphatase family, is a major autoantigen in insulin-dependent diabetes mellitus. Proc Natl Acad Sci U S A.; 93 (13): 6367-6370.

Van den Driessche A, Eenkhoorn V, Van Gaal L, De Block C (2009). Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review. Neth J Med. 67(11):376-387.

Winter WE, Harris N, Schatz D (2002). Type 1 diabetes islet autoantibody markers. Diabetes Technol Ther 4(6):817-839.

Winter WE (2015). IASP 2015 - The current workshop and planning of future workshops. Presented at the 14th International Congress of the Immunology of Diabetes Society (12-16 April 2015, Munich, Germany).

Lampasona V, Williams AJK, Schlosser M (2015). Results of the IASP 2015 Workshop. Presented at the 14th International Congress of the Immunology of Diabetes Society (12-16 April 2015, Munich, Germany).

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 Test

13 Předepsané symboly

IVD	- Diagnosi in vitro	- For in vitro diagnostic use
	- Pour diagnostic in vitro	- Para uso diagnóstico in vitro
	- In Vitro Diagnostikum	- In Vitro Διαγνωστικό μέσο
	- Para uso Diagnóstico in vitro	– K diagnostickému použití in vitro
REF	- Numero d'ordine	- Cataloge number
	- Référence Catalogue	- Numéro de catálogo
	- Bestellnummer	- Αριθμός παραγγελίας
	- Número de catálogo	– Katalogové číslo
LOT	- Descrizione lotto	- Lot
	- Lot	- Lote
	- Chargen Bezeichnung	- Χαρακτηρισμός παρτίδας
	- Lote	– Šarže
UDI	- Identificatore univoco del dispositivo	- Unique Device Identifier
	- Identifiant unique de l'appareil	- Identificador único del dispositivo
	- eindeutige Produktidentifizierung	- Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
	- Identificador único do dispositivo	– Jedinečný identifikátor prostředku
CE	- Conformità europea	- EC Declaration of Conformity
	- Déclaration CE de Conformité	- Declaración CE de Conformidad
	- Europäische Konformität	- Ευρωπαϊκή συμφωνία
	- Déclaracão CE de Conformidade	– ES prohlášení o shodě
Σ 96	- 96 determinazioni	- 96 tests
	- 96 tests	- 96 pruebas
	- 96 Bestimmungen	- 96 προσδιορισμοί
	- 96 Testes	– 96 testů
eIFU WWW.AESKU.COM	- Rispettare le istruzioni elettroniche per l'uso	- See electronical instructions for use
	- Voir les instructions d'utilisation électronique	- Siga las instrucciones electrónicas de uso
	- Elektronische Gebrauchsanweisung beachten	- Ακολουθήστε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	- Seguir as instruções electrónicas de utilização	– Viz elektronický návod k použití
	- Da utilizzarsi entro	- Use by
	- Utilise avant le	- Utilizar antes de
	- Verwendbar bis	- Χρήση μέχρι
	- Utilizar antes de	– Spotřebujte do
+2°C +8°C	- Conservare a 2-8°C (35.6-46.4°F)	- Store at 2-8°C (35.6-46.4°F)
	- Conserver à 2-8°C (35.6-46.4°F)	- Conservar a 2-8°C (35.6-46.4°F)
	- Lagerung bei 2-8°C (35.6-46.4°F)	- Φυλάσσεται στους 2-8°C (35.6-46.4°F)
	- Conservar entre 2-8°C (35.6-46.4°F)	– Skladujte při teplotě 2–8 °C (35,6–46,4 °F)
	- Prodotto da	- Manufactured by
	- Fabriqué par	- Fabricado por
	- Hergestellt von	- Κατασκευάζεται από
	- Fabricado por	– Vyrábí
CO-CAL	- Calibratore cut-off	- Cut off Calibrator
	- Etalon Seuil	- Calibrador de cut-off
	- Grenzwert Kalibrator	- Οριακός ορός Αντιδραστήριο βαθμονόμησης
	- Calibrador de cut-off	– Cut-off kalibrátor
CON +	- Controllo positivo	- Positive Control
	- Contrôle Positif	- Control Positivo
	- Positiv Kontrolle	- Θετικός ορός ελέγχου
	- Controlo positivo	– Pozitivní kontrola
CON −	- Controllo negativo	- Negative Control
	- Contrôle Négatif	- Control Negativo
	- Negativ Kontrolle	- Αρνητικός ορός ελέγχου
	- Controlo negativo	– Negativní kontrola
CAL	- Calibratore	- Calibrator
	- Etalon	- Calibrador
	- Kalibrator	- Αντιδραστήριο βαθμονόμησης
	- Calibrador	– Kalibrátor
CONJ	- Coniugato	- Conjugate
	- Conjugé	- Conjugado
	- Konjugat	- Σύζευγμα
	- Conjugado	– Konjugát
MP	- Micropiastra rivestita	- Coated microtiter plate
	- Microplaque sensibilisée	- Microplaca sensibilizada
	- Beschichtete Mikrotiterplatte	- Επικαλυμμένη μικροπλάκα
	- Microplaca revestida	– Potažená mikrotitrační destička
WASHB 50x	- Tampone di lavaggio	- Wash buffer
	- Tampon de Lavage	- Solución de lavado
	- Waschpuffer	- Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
	- Solucão de lavagem	– Promývací pufr
SUB	- Tampone substrato	- Substrate buffer
	- Substrat	- Tampón sustrato
	- Substratpuffer	- Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
	- Substrato	– Substrátový pufr
STOP	- Reagente bloccante	- Stop solution
	- Solution d'Arrêt	- Solución de parada
	- Stopreagenz	- Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης
	- Solucão de paragem	– Zastavovací roztok
SB 5x	- Tampone campione	- Sample buffer
	- Tampon Echantillons	- Tampón Muestras
	- Probenpuffer	- Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων
	- Diluente de amostra	– Pufr pro vzorky

GAD65-BIOTIN	- GAD65 Biotin	- GAD65 Biotin
	- GAD65 Biotine	- GAD65 Biotina
	- GAD65 Biotin	- GAD65 Βιοτίνη
	- GAD65 Biotina	– GAD65 Biotin
add	- aggiunta di	- addition of
	- addition d'	- Además de
	- Zugabe von	- πξνζζήθε
	- adição de	– přidání
RB	- Tampone per la diluizione	- Reconstiutution Buffer
	-Tampon de reconstitution	- Tampón para reconstitución
	- Rekonstitutionspuffer	- Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης
	- Tampão de reconstituição	– Rekonstituční pufr