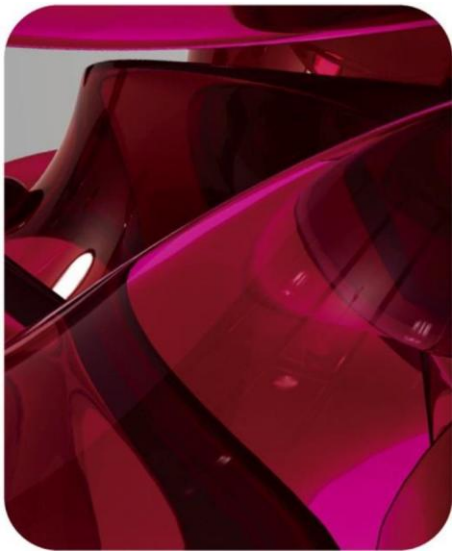
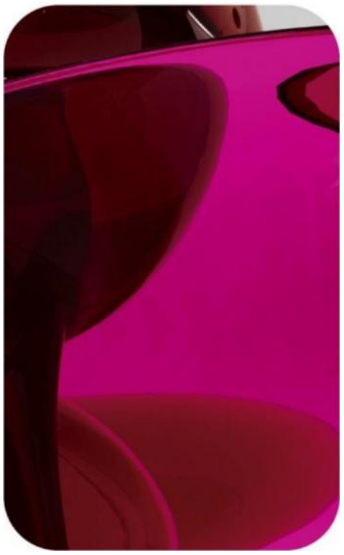
AESKU.DIAGNOSTICS

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS







AESKUBLOTS®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

MANUALE DI ISTRUZIONI

AESKUBLOTS® Liver Pro

Ref 4004

CE

Manuale di istruzioni

Indice

1 Destinazione d'uso 1
2 Applicazione clinica e principio del test 1
3 Contenuto del kit 2
4 Conservazione e durata 3
5 Precauzioni per l'uso e informazioni generali 3
6 Raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni 4
7 Procedura del test 5
8 Interpretazione qualitativa 8
9 Dati tecnici 10
10 Dati di prestazione 10
11 Smaltimento del prodotto 12
12 Bibliografia 13
13 Simboli normativi 14

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 Destinazione d'uso

***AESKUBLOTS*® Liver Pro** è un test immunoenzimatico basato su membrana per la determinazione qualitativa di anticorpi IgG contro AMA M2, Sp100, LKM1, gp210, LC1 e SLA nel siero umano. Gli antigeni vengono applicati in file parallele in posizioni definite con esattezza su una membrana di nitrocellulosa.

Il test è uno strumento per la diagnosi differenziale delle epatopatie autoimmuni.

Il kit di test è destinato esclusivamente all'uso professionale nei laboratori.

2 Applicazione clinica e principio del test

Le principali epatopatie autoimmuni sono l'epatite autoimmune (AIH) di tipo 1-3, la cirrosi biliare primitiva (PBC) e una forma ibrida di queste due malattie, la colangiopatia autoimmune. L'AIH è un'epatopatia cronica e progressiva di eziologia sconosciuta,che risponde bene a una terapia immunosoppressiva; se non trattata, tuttavia, la prognosi è infausta. La PBC è una malattia infiammatoria cronica dei dotti biliari piccoli e medi. Se non diagnosticata, può portare alla cirrosi epatica. Una diagnosi precoce e affidabile è quindi di enorme importanza.

Anticorpi e loro bersaglio:

- Gli AMA M2 reagiscono con le proteine del complesso chetoacido-deidrogenasi dei mitocondri. Si riscontrano in alti titoli nel 95% dei pazienti affetti da PBC. La loro determinazione è fondamentale per la diagnosi di PBC e per la differenziazione da altre epatopatie colestatiche.
- Gli Sp100 della proteina solubile vettrice si riscontrano in circa il 20-30 % dei pazienti con PBC (Blüthner et al. 1999). Raramente si riscontrano in presenza di AIH (8%) e di lupus eritematoso sistemico (LES) (10 %) (Wichmann et al. 2003).
- I microsomi 1 di fegato e rene (LKM1, microsomi fegato/rene) e gli anticorpi contro un antigene solubile nel fegato (SLA) sono tipici dell'AIH.
- I gp210 sono altamente specifici della PBC (99 %). Tuttavia, si riscontrano solo nel 25% dei pazienti con PBC (Bandin et al., 1996). L'antigene gp210 è una glicoproteina integrale di membrana dell'involucro nucleare e fa parte del poro nucleare.
- Gli LC1 sono diretti contro i componenti citosolici delle cellule epatiche. Si riscontrano nel 30% dei pazienti con AIH positiva agli anti-LKM-1; nel 10 % dei pazienti con AIH sono gli unici autoanticorpi circolanti legati al fegato.

Principio del test

Gli antigeni vengono applicati in file parallele su una membrana di nitrocellulosa. La membrana è bloccata per evitare reazioni aspecifiche. Le strip di membrana con antigeni specifici in posizioni definite con esattezza vengono incubate in campioni di siero diluiti in un rapporto 1:101. Se presenti nel campione, gli anticorpi del paziente si legano all'antigene. La frazione non legata viene eliminata tramite lavaggio nel passaggio successivo. In seguito, le immunoglobuline anti-umane coniugate alla perossidasi di rafano (coniugato) vengono incubate e reagiscono con il complesso antigene-anticorpo dei campioni. Il coniugato non legato viene eliminato tramite lavaggio nel passaggio successivo. Dopo l'aggiunta del substrato TMB, una reazione enzimatica provoca la conversione in un precipitato di colore blu. La reazione viene arrestata con acqua distillata.

3 Contenuto del kit

DA RICOSTITUIRE				
Componente	Quantità	Colore del tappo	Colore della soluzione	Descrizione/Contenuto
Reagente bloccante	3 x 10 ml di concentrato ciascuno	Bianco	N.A.	Latte scremato in polvere per la preparazione di 3 x 10 ml di tampone per campioni
Tampone di lavaggio (20x)	1 x 50 ml	Bianco	Incolore	Concentrato 20x per la preparazione di 1 litro di tampone Tris, pH 6,9 ± 0,2
PRONTI PER L'USO				
Componente	Quantità	Colore del tappo	Colore della soluzione	Descrizione/Contenuto
Coniugato, IgG	1 x 10 ml	Blu	Incolore	Immunoglobulina anti-umana G (IgG) coniugata con perossidasi di rafano
Tampone substrato	1 x 10 ml	Nero	Incolore	TMB stabilizzata/H_2O_2
Strip di membrana	24 strip	Colore marrone	N.A.	Antigeni rivestiti, vedere uso previsto
Pinzette, modello di riferimento, tabella di valutazione, striscia adesiva (biadesiva, bianca)	1 unità ciascuno	N.A.	N.A.	N.A.
Vaschetta d'incubazione	3 unità	N.A.	N.A.	N.A.
Etichette per il tampone per campioni	3 unità	N.A.	N.A.	N.A.
MATERIALE NECESSARIO, MA NON FORNITO				
Piattaforma oscillante, cilindro da 1000 ml, pipetta o cilindro da 10 ml, pipette di precisione (10, 1000 µl), carta assorbente o filtrante. I nostri test sono stati studiati per essere eseguiti con acqua depurata, conformemente alle disposizioni della Farmacopea degli Stati Uniti (USP 26 - NF 21) e della Farmacopea Europea (Eur.Ph. 4ª ed.).				

4 Conservazione e durata

Conservare tutti i reagenti e le strip di membrana a una temperatura compresa tra 2-8 °C/35,6-46,4 °F nei contenitori originali. Dopo la preparazione, il tampone di lavaggio ricostituito e le strip aperte, il coniugato e il TMB sono stabili a 2-8 °C/35,6-46,4 °F per sei settimane. Il reagente bloccante ricostituito è stabile a 2-8 °C/35,6-46,4 °F per 3 settimane. Utilizzare i reagenti e le strip esclusivamente entro la data di scadenza indicata sul rispettivo componente. Non utilizzare i componenti dopo le date di scadenza. Evitare di esporre la soluzione TMB alla luce.

5 Precauzioni per l'uso e informazioni generali

5.1 Dati relativi ai rischi per la salute

Questo prodotto è indicato esclusivamente per l'uso DIAGNOSTICO IN VITRO. L'utilizzo di questo kit è consentito solo al personale addestrato, con ottima conoscenza dei metodi di diagnostica in vitro.

Tutti i componenti del kit sono classificati secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008 [CLP]. Per ulteriori informazioni sugli ingredienti, consultare la scheda di sicurezza (MSDS).

Le sostanze incluse nel cosiddetto "Elenco delle sostanze estremamente preoccupanti (SVHC) candidate all'autorizzazione" dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA) non sono componenti intenzionali di questo prodotto. Non è quindi previsto che queste sostanze siano contenute in quantità ≥ 0,1 % nel prodotto.

Conservare i reagenti in un luogo sicuro e inaccessibile ai bambini.

In particolare, la miscela non contiene sostanze classificabili come PBT o vPvB in concentrazioni ≥ 0,1 %.

I campioni dei pazienti devono essere considerati potenzialmente infettivi e manipolati secondo le normative nazionali. È necessario decontaminare i campioni dei pazienti e altri materiali potenzialmente infettivi dopo l'esecuzione del test.

5.2 Indicazioni generali per l'uso

Per distinguere i vari test ***AESKUBLOTS***® disponibili, è presente un colore di codifica sopra la linea di riferimento delle strip:

Colore di codifica	***AESKUBLOTS***®
Rosso	ANA-17 comp
Arancione	ANA-17 Pro
Marrone	Liver Pro
Viola	Vasculitis Pro
Nero	Gastro Pro
Verde	Borrelia-G e Borrelia-M

Se le informazioni sul prodotto, etichette incluse, risultassero inesatte, contattare il produttore o il fornitore del kit.

Il reagente bloccante e il tampone di lavaggio sono intercambiabili tra lotti e kit dei test. Tutti gli altri componenti sono specifici per ciascun kit e non sono intercambiabili. Non scambiare i componenti dei reagenti tra i test diagnostici per le malattie autoimmuni e per Borrelia.

Non utilizzare recipienti in polistirene per manipolare coniugati.

Prima dell'uso, attendere che tutti i componenti raggiungano la temperatura ambiente (20-32 °C/68-89,6 °F), miscelare bene e applicare il programma di incubazione consigliato per garantire prestazioni ottimali del test.

Non esporre i componenti a temperature superiori a 37 °C/98,6 °F.

Pipettare sempre la soluzione di substrato solo con puntali nuovi. Proteggere il reagente dalla luce. Non pipettare il coniugato con puntali utilizzati precedentemente con altri reagenti.

L'intensità di colore della banda non è necessariamente correlata ai titoli anticorpali ottenuti con altre metodologie di riferimento.

I campioni di donatori di sangue apparentemente normali possono contenere autoanticorpi.

Se il campione del paziente contiene livelli elevati di immunocomplessi o altri aggregati di immunoglobuline, non si possono escludere risultati falsi positivi dovuti a legami non specifici.

Il medico non deve basare la diagnosi clinica definitiva solo sui risultati del test eseguito, ma deve stabilirla dopo aver valutato tutti i risultati clinici e di laboratorio. È necessario verificare la diagnosi con diversi metodi diagnostici.

6 Raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni

Utilizzare preferibilmente campioni di siero raccolti di recente. Il prelievo di sangue deve essere effettuato in conformità alle normative locali. Non utilizzare campioni itterici, lipemici, emolizzati o contaminati da batteri. I campioni di siero con particelle devono essere chiarificati mediante centrifugazione a bassa velocità (< 1000 x g). I campioni di sangue devono essere raccolti in provette pulite, asciutte e vuote.

Dopo la separazione, i campioni di siero devono essere utilizzati entro 8 ore. In alternativa, possono essere conservati in flaconcini accuratamente sigillati fino a 48 ore, a una temperatura compresa tra 2-8 °C/35,6-46,4 °F o congelati a -20 °C/-4 °F per periodi più lunghi. Evitare di congelare e scongelare ripetutamente i campioni. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI Guideline GP44-A4) Non utilizzare campioni inattivati termicamente (56 °C/132,8 °F).

7 Procedura del test

7.1 Operazioni preliminari prima di iniziare

Verificare che non si siano formati cristalli salini nel concentrato. In caso contrario, sciogliere i cristalli riscaldando leggermente il concentrato; la temperatura ambiente dovrebbe essere sufficiente.

Diluire il tampone di lavaggio concentrato con acqua distillata in un rapporto 1:20 (ad es. 950 ml più 50 ml).

Per la preparazione del tampone per il campione: aggiungere 10 ml di tampone di lavaggio a un flacone di reagente bloccante e mescolare bene.

7.2 Procedura del test

Note importanti:

Attenersi esattamente al seguente protocollo. Assicurarsi che i due componenti menzionati nel protocollo vengano aggiunti nella vaschetta nei passaggi 2, 6, 9.

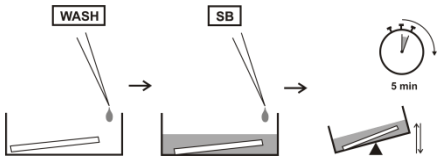
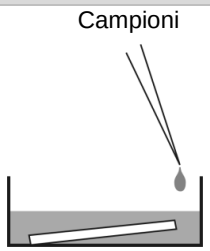
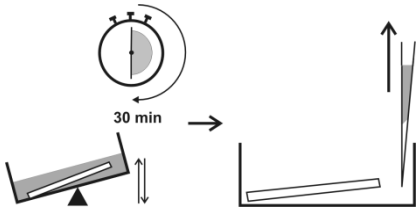
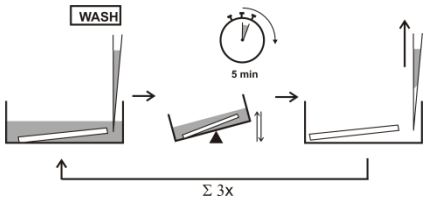
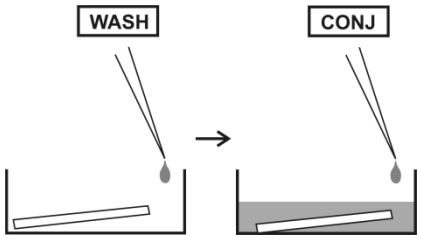
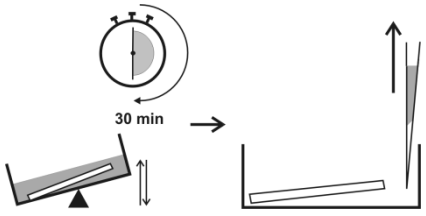
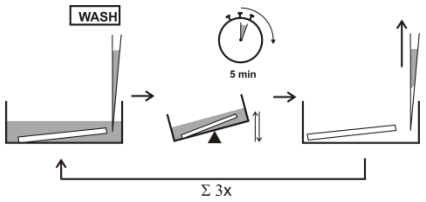
Evitare che la strip si secchi durante la procedura di incubazione.

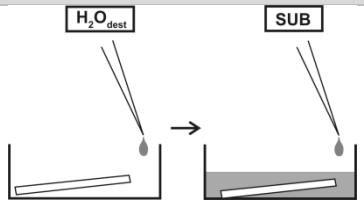
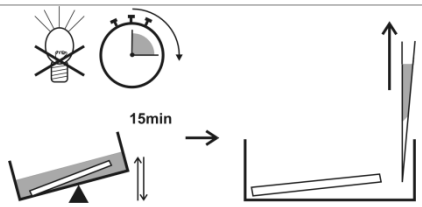
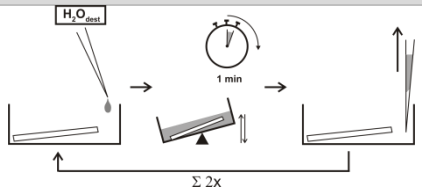
Non toccare la strip con le dita, utilizzare le pinzette.

Rimuovere completamente i campioni diluiti dopo l'incubazione della strip per evitare fenomeni di carry-over.

Agitare continuamente la strip durante la procedura di incubazione.

Dispensare tampone campione, coniugato e substrato insieme al tampone di lavaggio su un lato della vaschetta d'incubazione. Non farli scorrere sopra la strip.

Passaggio	*Descrizione*
1.	Prima di iniziare il test, controllare che le preparazioni del passaggio 7.1 siano state eseguite.
2.	 Mettere la strip correttamente orientata nella vaschetta d'incubazione (linea di riferimento e codice colore verso l'alto). Dispensare 700 µl di tampone di lavaggio e 300 µl di tampone campione nella vaschetta d'incubazione. Inumidire la strip con la soluzione e incubare per 5 minuti agitando.
CONTROLLI E CAMPIONI	
3.	 Pipettare 10 µl di campione di siero nelle vaschette d'incubazione designate con tampone campione.
4.	 Incubare per 30 minuti a una temperatura compresa tra 20-32 °C/68-89,6 °F con agitazione. Al termine, rimuovere completamente il campione.
5.	 Lavare 3 volte per 5 minuti con 1,5 ml di tampone di lavaggio mediante agitazione. Rimuovere il tampone di lavaggio dopo ogni fase di lavaggio.
CONIUGATO	
6.	 Pipettare 700 µl di tampone di lavaggio e 300 µl di coniugato in ogni vaschetta d'incubazione con strip.
7.	 Incubare per 30 minuti a una temperatura compresa tra 20-32 °C/68-89,6 °F con agitazione. Rimuovere il coniugato.
8.	 Lavare 3 volte per 5 minuti con 1,5 ml di tampone di lavaggio mediante agitazione. Rimuovere il tampone di lavaggio dopo ogni fase di lavaggio.

SUBSTRATO		
9.		Pipettare 700 µl di dH_2O e 300 µl di substrato in ogni vaschetta d'incubazione con strip.
10.		Incubare per 15 minuti a una temperatura compresa tra 20-32 °C/68-89,6 °F con agitazione, al riparo da sorgenti luminose intense. Rimuovere il substrato.
STOP		
11.		Pipettare 2 ml di dH_2O in ogni vaschetta d'incubazione con strip. Incubare per 1 minuto con agitazione. Rimuovere l'dH_2O. Ripetere questo passaggio una volta.
12.	Rimuovere la strip dalla vaschetta d'incubazione. Asciugare la strip con carta filtrante	
13.	Analizzare i risultati entro 24 ore.	

***AESKUBLOTS*® Liver Pro** può anche essere processato e valutato automaticamente su ***HELIA*® Automated Blot System**.

Preparazione dei reagenti per ***HELIA*® Automated Blot System**: Diluire una parte di tampone di lavaggio concentrato (WASH) con 19 parti di acqua ultrapura (ad es. 50 ml di tampone di lavaggio concentrato e 950 ml di acqua ultrapura) per ottenere un tampone di lavaggio pronto per l'uso. Tutti gli altri reagenti sono già pronti per essere utilizzati sull'***HELIA*® Automated Blot System**. Per ulteriori dettagli sulla gestione dei test sull'***HELIA*® Automated Blot System**, consultare il manuale di istruzioni di ***HELIA*® Automated Blot System**.

8 Interpretazione qualitativa

Se i valori dei controlli non soddisfano i criteri, il test non è valido e deve essere ripetuto. Si consiglia di ripetere l'analisi dei campioni borderline.

È inoltre necessario verificare i seguenti aspetti tecnici: data di scadenza dei reagenti (preparati), condizioni di conservazione, pipette, attrezzature, condizioni di incubazione e metodi di lavaggio.

Se i campioni testati mostrano valori aberranti o deviazioni di qualsiasi tipo oppure si evidenzia che i criteri di convalida non vengono rispettati per ragioni non dipendenti dalla responsabilità dell'operatore, contattare il produttore o il fornitore del kit.

I laboratori medici possono eseguire un controllo qualità interno, servendosi dei propri controlli e/o pool di sieri interni, secondo quanto previsto dalla normativa nazionale.

8.1 Analisi manuale

I risultati dei test possono essere considerati validi se:

- È visibile un controllo funzionale
- È visibile un controllo cut-off
- Il colore del controllo cut-off è meno intenso del controllo funzionale

Incollare la strip asciutta sulla tabella di valutazione, allineandola alla linea di riferimento. Allineare il modello di riferimento alla linea di riferimento della strip. Interpretare i risultati facendo riferimento esclusivamente al controllo cut-off di ciascuna strip.

Ogni kit contiene una copia a colori di tutte le bande disponibili nel test.

L'analisi viene effettuata comparando l'intensità di colore delle bande con l'intensità di colore del controllo cut-off. Il test è dubbio se le intensità di colore non si discostano in modo significativo l'una dall'altra. Se il colore è più intenso il risultato del test è positivo, se l'intensità del colore è più debole il test è negativo.

I risultati possono essere registrati sulla tabella di valutazione.

8.2 Valutazione via software

Le strip vengono analizzate con il software AESKU.SCAN. Fare riferimento alle istruzioni per l'uso di AESKU.SCAN.

I risultati dei test possono essere considerati validi se:

- È visibile un controllo funzionale
- È visibile un controllo cut-off
- Il colore del controllo cut-off è meno intenso del controllo funzionale

AESKU.SCAN 2.0:

Incollare la strip asciutta sulla tabella di valutazione (stampabile), allineandola alla linea di riferimento. Allineare il modello di riferimento alla linea di riferimento della strip.

Valutare le strip conformemente alle istruzioni per l'uso del software AESKU.SCAN 2.0.

L'analisi qualitativa dei risultati viene condotta mettendo a confronto le intensità di colore dei singoli antigeni con l'intensità di colore del controllo cut-off.

AESKU.SCAN 3.0:

Inserire le strip nella vaschetta d'incubazione nel lettore.

Valutare le strip conformemente alle istruzioni per l'uso del software AESKU.SCAN 3.0.

L'analisi qualitativa dei risultati viene condotta mettendo a confronto le intensità di colore dei singoli antigeni con l'intensità di colore del controllo cut-off.

HELIA® Automated Blot System:

Utilizzando ***HELIA*® Automated Blot System**, i risultati vengono analizzati automaticamente. I risultati possono essere determinati in valori di indice.

In base all'intensità del segnale si suggerisce la seguente interpretazione:

Interpretazione dei risultati	Simbolo	Indice	Colore
Negativo	-	0,0 - <0,8	Incolore
Dubbio	+/-	≥0,8 - <1,15	Blu
Debolmente positivo	+	≥1,15 - <2,5	Giallo
Positivo	++	≥2,5 - <4,0	Rosso
Fortemente positivo	+++	≥ 4,0	Rosso scuro

9 Dati tecnici

Materiale campione:	siero
Volume campione:	10 µl
Tempo di incubazione totale:	112 minuti a 20-32 °C (68-89,6 °F)
Conservazione:	a 2-8 °C (35,6-46,4 °F); utilizzare solo flaconcini originali
Numero di determinazioni:	24 test

10 Dati di prestazione

10.1 Studio del range di normalità

I valori attesi per ***AESKUBLOTS*® Liver Pro** sono stati analizzati con un pannello di 120 sieri di donatori sani.

Tutti i test sono stati eseguiti in modo completamente automatizzato conformemente alle istruzioni per l'uso aggiornate.

***AESKUBLOTS*® Liver Pro – Range di normalità - Report**										
Antigen	**Number of samples**	**Positive samples**		**Equivocal samples**		**Negative samples**		**Min [Index]**	**Max [Index]**	**Mean [Index]**
		n	**[%]**	**n**	**[%]**	**n**	**[%]**			
AMA M2	120	1	0,83	1	0,83	118	98,33	0.00	1,26	0,15
Sp100	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0.00	0,16	0,01
LKM1	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0.00	0,27	0,01
Gp210	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0.00	0,68	0,13
LC1	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0.00	0,36	0,06
SLA	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0.00	0,24	0,01

***AESKUBLOTS*® Liver Pro** ha prodotto un risultato positivo e uno dubbio per gli anti-AMA M2. Il valore indice più basso misurato è stato 0,0, quello più alto 1,26 (AMA M2).

Il basso numero di campioni positivi che abbiamo riscontrato con ***AESKUBLOTS*® Liver Pro** nella popolazione sana testata si correla bene con i numeri riportati in letteratura.

Raccomandiamo che ogni laboratorio definisca il proprio range di normalità.

10.2 Precisione

Precisione intra-saggio

Per determinare le varianze intra-laboratorio/intra-saggio, quattro diversi sieri (S1-S4) sono stati analizzati per 20 volte su ***AESKUBLOTS*® Liver Pro**. La concordanza positiva e negativa è stata calcolata da questi valori del test (n=20).

Calcolo delle concordanze	
Percentuale di concordanza positiva [%]	100,0
Percentuale di concordanza negativa [%]	100,0
Percentuale di concordanza complessiva [%]	100,0

Precisione inter-saggio

Per determinare le varianze inter-saggio/giorno per giorno, sono stati analizzati quattro diversi sieri (S1-S4) per l'intero range, 8 volte per ciclo, per un totale di 5 cicli in 5 giorni diversi (n=40). Per il giorno 1 sono stati utilizzati i risultati delle varianze intra-laboratorio/intra-saggio (n=20). La concordanza positiva e negativa è stata calcolata da questi valori del test.

Calcolo delle concordanze	
Percentuale di concordanza positiva [%]	100,0
Percentuale di concordanza negativa [%]	100,0
Percentuale di concordanza complessiva [%]	100,0

Precisione fra lotti

Per determinare la precisione fra lotti, quattro diversi sieri (S1-S4) sono stati testati sull'intero range 8 volte su 3 lotti (n=24). Il lotto 1 proveniva dal ciclo 1 dei dati inter-saggio. La concordanza positiva e negativa è stata calcolata tra i valori dei test dei tre diversi lotti.

Calcolo delle concordanze	
Percentuale di concordanza positiva [%]	100,0
Percentuale di concordanza negativa [%]	100,0
Percentuale di concordanza complessiva [%]	100,0

10.3 Sensibilità e specificità relativa

Per la determinazione della concordanza positiva (sensibilità relativa), 65 sieri di pazienti positivi agli anticorpi IIF o ELISA sono stati analizzati con ***AESKUBLOTS*® Liver Pro.** Per la determinazione della concordanza negativa (specificità relativa), sono stati analizzati 220 sieri di donatori di sangue.

Antigene	Concordanza positiva (sensibilità relativa)	Concordanza negativa (specificità relativa)
AMA M2	96 %	100 %
Sp100	100 %	100 %
LKM1	100 %	100 %
Gp210	100 %	100 %
LC1	100 %	100 %
SLA	100 %	100 %

10.4 Sensibilità e specificità diagnostica

In uno studio clinico, diversi campioni di siero di pazienti con colangite biliare primaria (PBC), virus dell'epatite-B (HBV), virus dell'epatite-C (HCV) e controlli sani sono stati analizzati con ***AESKUBLOTS*® Liver Pro**. Gli stessi campioni sono anche stati misurati con un Western blot concorrente. Tutti i test sono stati eseguiti conformemente alle istruzioni per l'uso aggiornate. Successivamente, i risultati sono stati confrontati per determinare la sensibilità e la specificità del test.

Antigene	Sensibilità	Specificità pazienti con HCV/ HBV	Specificità controlli sani
AMA M2	89,7 %	98,9 %	100,0 %
Sp100	85,7 %	100,0 %	100,0 %
gp210	85,7 %	99,3 %	100,0 %
LKM1	n.d.*	100,0 %	100,0 %
SLA	n.d.*	100,0 %	100,0 %
LC1	n.d.*	100,0 %	100,0 %

*non determinato

La mancanza di campioni ha impedito di calcolare la sensibilità per gli anticorpi anti-LKM1, anti-SLA e anti-LC1. Per gli anti-AMA M2, anti-Sp100 e anti-gp210 è stato possibile calcolare una sensibilità > 85 %. Le specificità dei pazienti con HCV e HBV e dei controlli sani hanno mostrato risultati molto buoni, superiori al 98%. La mancanza di campioni positivi per l'epatite autoimmune richiede di procedere a ulteriori indagini.

11 Smaltimento del prodotto

Si prega di osservare i requisiti di legge pertinenti!

12 Bibliografia

Bandin O, Courvalin J, Poupon R, Dubel L, Homberg J, Johanet C (1996). Specificity and sensitivity of gp210 autoantibodies detected using an enzyme-linked immunosorbent assay and a synthetic polypeptide in the diagnosis of primary biliary cirrhosis. Hepatology, 23: 1020–1024.

Blüthner M, Schäfer C, Schneider C, Bautz FA (1999). Identification of major linear epitopes on the sp100 nuclear PBC autoantigen by the gene-fragment phage-display technology. Autoimmunity., 29(1):33–42.

Wichmann I, Montes-Cano MA, Respaldiza N, Alvarez A, Walter K, Franco E, Sanchez-Roman J, Núñez-Roldán A (2003). Clinical significance of anti-multiple nuclear dots/Sp100 autoantibodies. Scand J Gastroenterol. 38(9):996–9

For further reading:

Alvarez F, Berg PA, Bianchi et al. (1999). International Autoimmune Hepatitis Group Report: a review of criteria for diagnosis of auto immune hepatitis. J Hepatol 31: 929–938.

Kanzler S, Weidemann C, Gerken G, Löhr H, Galle PR, Meyer zum Büschenfelde KH, Lohse AW (1999). Clinical significance of autoantibodies to soluble liver antigen in autoimmune hepatitis. J Hepatol 31: 635–640.

Krawitt EL (1996). Autoimmune Hepatitis. N Engl J Med 334: 897–903.

Manns MP, Griffin KJ, Sullivan KF, Johnson EF (1991). LKM-1 autoantibodies recognize a short linear sequence in P450 IID6, a cytochrome P-450 monooxygenase. J Clin Invest 88: 1370–1378.

Meyer zum Büschenfelde KH, Lohse AW (1995). Autoimmune Hepatitis. N Engl J Med 333: 1004–1005.

Wies I, Brunner S, Henninger J, Herkel J, Kanzler S, Meyer zum Büschenfelde KH, Lohse AW (2000). Identification of target antigen for SLA/LP autoantibodies in autoimmune hepatitis. Lancet 355: 1510–1515.

13 Simboli normativi

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	
REF	¨ Numero d'ordine	¨ Cataloge number
	¨ Référence Catalogue	¨ Numéro de catálogo
	¨ Bestellnummer	¨ Αριθμός παραγγελίας
	¨ Número de catálogo	
LOT	¨ Descrizione lotto	¨ Lot
	¨ Lot	¨ Lote
	¨ Chargen Bezeichnung	¨ Χαρακτηρισμός παρτίδας
	¨ Lote	
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	
CE	¨ Conformità europea	¨ EC Declaration of Conformity
	¨ Déclaration CE de Conformité	¨ Declaración CE de Conformidad
	¨ Europäische Konformität	¨ Ευρωπαϊκή συμφωνία
	¨ Déclaracão CE de Conformidade	
Σ 24	¨ 24 determinazioni	¨ 24 tests
	¨ 24 tests	¨ 24 pruebas
	¨ 24 Bestimmungen	¨ 24 προσδιορισμοί
	¨ 24 Testes	
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	
	¨ Da utilizzarsi entro	¨ Use by
	¨ Utilise avant le	¨ Utilizar antes de
	¨ Verwendbar bis	¨ Χρήση μέχρι
	¨ Utilizar antes de	
+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)	
	¨ Prodotto da	¨ Manufactured by
	¨ Fabriqué par	¨ Fabricado por
	¨ Hergestellt von	¨ Κατασκευάζεται από
	¨ Fabricado por	
STRIP	¨ Strip di nitrocelluslosa rivestita	¨ Coated nitrocellulose strip
	¨ Strip de nitrocellulose couché	¨ Tira de nitrocelulosa recubierta
	¨ Nitrozellulosemembran-Streifen mit aufgebrachten Antigenen	¨ Επίστρωση λωρίδα νιτροκυτταρίνης
	¨ Tira de nitrocelulose revestido	
WASH 20x	¨ Tampone di lavaggio	¨ Wash buffer
	¨ Tampon de Lavage	¨ Solución de lavado
	¨ Waschpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
	¨ Solucão de lavagem	
BLOCK-REAG	¨ Reagente bloccante	¨ Blocking Reagent
	¨ réactif de blocage	¨ Reactivo bloqueante
	¨ Blockier-Reagenz	¨ Αντιδραστήριο αποκλεισμού
	¨ Bloqueio de reagente	
RCNS 10ml	¨ Ricostituire con 10 mL	¨ Reconstitute with 10 mL
	¨ reconstituer avec 10 mL	¨ reconstituir con 10 mL
	¨ rekonstituiren mit 10 mL	¨ Ανασύσταση με 10 mL
	¨ reconstituir com 10 mL	
SB	¨ Tampone campione	¨ Sample buffer
	¨ Tampon Echantillons	¨ Tampón Muestras
	¨ Probenpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων
	¨ Diluente de amostra	
CONJ	¨ Coniugato	¨ Conjugate
	¨ Conjugé	¨ Conjugado
	¨ Konjugat	¨ Σύζευγμα
	¨ Conjugado	
SUB	¨ Tampone substrato	¨ Substrate buffer
	¨ Substrat	¨ Tampón sustrato
	¨ Substratpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
	¨ Substrato	