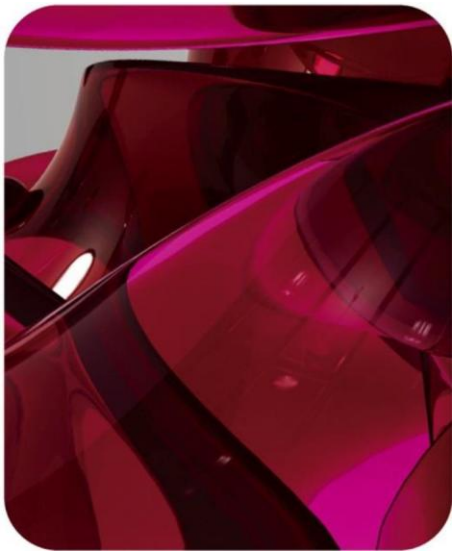
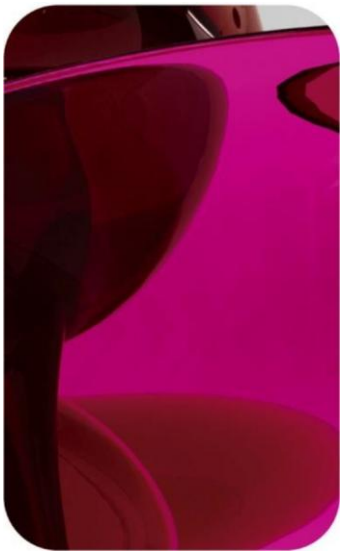
AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS


AESKUBLOTS®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

MANUAL DE INSTRUÇÕES

AESKUBLOTS® ANA-17 comp

Ref 4008

CE

Manual de Instruções

Conteúdo

1 Utilização 1
2 Aplicações clínicas e princípio do ensaio 1
3 Componentes do Kit 3
4 Armazenamento e Período de Conservação 3
5 Avisos e medidas de precaução 4
6 Recolha da amostra, manipulação e armazenamento 5
7 Procedimento do teste 5
8 Interpretação qualitativa 8
9 Dados Técnicos 9
10 Dados do teste / Características do teste 10
11 Eliminação 12
12 Bibliografia 12
13 Símbolos regulamentares 13

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 Utilização

O ***AESKUBLOTS*®** **ANA-17 comp** é um teste imunoenzimático de membrana para a deteção qualitativa de anticorpos da subclasse IgG contra U1-snRNP, complexo snRNP/Sm, SmD1, PCNA, dsDNA, Rib-P0, nucleossomas, histonas, SS-A/Ro60kD, SS-A/Ro52kD, SS-B/La, CENP-B, Scl-70, Jo-1, Pm-Scl, Mi-2 e Ku no soro humano. Os antigénios estão localizados em linhas paralelas, em posições definidas de forma exata, numa membrana de nitrocelulose.

O ensaio é uma ferramenta de diagnóstico diferencial de doenças reumáticas sistémicas.

O kit de teste destina-se apenas a utilização profissional em laboratórios

2 Aplicações clínicas e princípio do ensaio

A deteção serológica de anticorpos antinucleares (ANAs) desempenha um papel crucial no diagnóstico diferencial de doenças reumáticas sistémicas. A deteção dos autoanticorpos no Line Immuno Assay (LIA) com os respetivos antigénios específicos permite uma diferenciação simples e fiável dos ANAs de acordo com a sua especificidade. Os ANAs ocorrem no lúpus eritematoso sistémico (SLE) ativo e inativo, na doença mista do tecido conjuntivo (MCTD), esclerodermia, síndrome de Sjögren, na cirrose biliar primária (PBC) e na polimiosite. De acordo com a sua relevância para as doenças autoimunes individuais, o ***AESKUBLOTS*®** **ANA-17 comp** dispõe de 17 antigénios aplicados nas tiras (SLE, síndrome de Sjögren, síndrome CREST, esclerodermia, MCTD, PBC e miosite).

Anticorpos contra:

- U1-snRNP são patognomónicos para MCTD mas também ocorrem em SLE. É comum um título elevado de anticorpos contra este antigénio no síndrome de Sharp.
- O snRNP/SM é composto pelo antigénio Smith (Sm) e a ribonucleoproteína 70 kDa (RNP) específica do U1, bem como pelas proteínas A e C, e é utilizado para o diagnóstico de doenças mistas do tecido conjuntivo (mixed connective tissue diseases, MCTD) e o lúpus eritematoso sistémico (SLE).
- Os Sm (antigénio Smith), bem como os anticorpos contra ADN de cadeia dupla (dsDNA), são altamente específicos para LES e, desta forma, estão incluídos nos critérios de diagnóstico e classificação para LES.
- Os PCNA são específicos do SLE. O antigénio é uma proteína com um peso molecular de 36 kDa, que representa uma proteína auxiliar da polimerase do ADN delta. Apoia a síntese do ADN e os mecanismos de reparação do ADN.
- Os dsDNA são vistos como específicos para SLE e observaram-se em aproximadamente 50 a 80% dos pacientes.
- As proteínas P ribossomais são direcionadas contra várias fosfoproteínas da grande subunidade ribossomal. Ocorre em pacientes com lúpus sistémico eritematoso (Elkon et al. 1985) e pacientes com lúpus com envolvimento cerebral (Bonfa et al. 1987).
- nucleossomas são direcionados contra epítopos no complexo de histona (nucleossoma). Para além disso, anticorpos anti-dsDNA e anti-histona podem reconhecer epítopos do nucleossoma. Em comparação com os anticorpos anti-dsDNA, os anticorpos anti-nucleossoma são mais sensíveis e podem fornecer uma adição útil ao diagnóstico de SLE (Chabre et al. 1995; Bruns et.al. 2000). Mais ainda, têm significância patogénica em nefrite lúpica (Van Bruggen et al. 1996; Amoura et al. 1999).
- As histonas são comuns em pacientes com SLE. No entanto, podem ocorrer em outras doenças do tecido conjuntivo. Anticorpos para histonas na ausência de outros auto-anticorpos (especialmente anti-dsDNA) são um marcador característico para lúpus eritematoso induzido por medicamentos (Rubin 1999).

- SS-A (Ro; ribonucleoproteínas citoplásmicas solúveis e/ou nucleares de 52 kDa e 60 kDa) e anticorpos contra SS-B (La; proteína 48 kDa associada com polimerase RNA III) são principalmente encontradas em títulos elevados para síndrome de Sjögren primário e secundário mas também em SLE, bloqueio cardíaco congénito e lúpus neonatal.
- Os CENP-B (proteína B do centrómero 80 kDa) são comuns para o síndrome de CREST (69 % de pacientes com CREST), que é um tipo mais protelado de esclerose sistémica.
- Os Scl-70 são direcionados contra topoisomerase I ADN . São altamente específicos para escleroderma sistémico e são indicativos de progressão grave da doença.
- Os Jo-1 são direcionados contra histidil-tRNA sintetase (uma proteína citoplasmática envolvida em biossíntese proteica) e encontram-se em 20 a 40 % dos pacientes com polimiosite e dermatomiosite.
- Os Pm-Scl são detetados em 24% dos pacientes com síndrome de sobreposição de Pm-Scl e em 3-10% dos pacientes com esclerodermia e polimiosite.
- Os Mi-2 são detetados em 15-20% dos pacientes com dermatomiosite. Têm uma especificidade diagnóstica elevada. 95% dos pacientes com anticorpos Mi-2 sofrem de dermatomiosite. Porém, na polimiosite ocorrem apenas raramente, pelo que são importantes para o diagnóstico diferencial (Roux et al. 1998, Targoff 2000). O antigénio Mi-2 faz parte de um complexo de multiproteínas presumivelmente envolvido na regulação do ciclo de proliferação celular.
- Os Ku reagem principalmente com a subunidade p80 ou com um epítopo conformativo no heterodímero p70/p80 da cinase de proteínas dependente do ADN. Além do mais, fixam-se a proteínas com homologia de sequências do p70/p80 (por ex., NFIV, TREF, EBP-80, E1BF e Ku-2). 5-25% dos pacientes com polimiosite ou síndrome de sobreposição de esclerodermia e 1-7% dos pacientes com miosites apresentam anticorpos Ku. Tem ainda uma presença de aprox. 20% na hipertonia pulmonar primária, de 5-10% no SLE, de 20% no síndrome de Sjögren primário e ocasionalmente noutras colagenoses (Cooley et al. 1999).

Princípio do teste

Os antigénios estão aplicados em forma de linhas nas tiras de membrana de nitrocelulose. A membrana está bloqueada, para evitar ligações não específicas. As tiras de membrana com os antigénios específicos são incubadas nas bandejas de incubação com amostras de soro/plasma diluídas na proporção 1:101. Neste processo, os anticorpos específicos do soro/plasma do paciente, se existentes, fixam-se aos antigénios da membrana. Os componentes não fixados do soro/plasma são eliminados no processo de lavagem seguinte. Em seguida, são adicionados anticorpos contra imunoglobulina humana, que estão marcados com peroxidase de rábano (conjugado). Durante a incubação, estes fixam-se ao complexo antigénio-anticorpos previamente formado. As imunoglobulinas não fixadas são removidas no processo de lavagem seguinte. A deteção dos anticorpos fixados é feita através de uma reação de cor enzimática, em que o substrato incolor se precipita (azul). A reação é interrompida com água destilada.

3 Componentes do Kit

DILUIR ANTES DE USAR				
Item	Quantidade	Cor da tampa	Cor da solução	Descrição/Conteúdo
Reagente de Bloqueio	3 x para 10 ml de Concentrado cada	branco	N/A	Leite em pó seco magro para preparação de 3 x 10 ml de tampão de amostra
Tampão de lavagem (20x)	1 x 50 ml	branco	incolor	20x concentrado para preparação de 1 L tampão Tris, pH 6,9 ± 0,2
PRONTO A USAR				
Item	Quantidade	Cor da tampa	Cor da solução	Descrição/Conteúdo
Conjugado, IgG	1 x 10 ml	azul	incolor	Imunoglobulina anti-humana G (IgG) conjugada com peroxidase de rábano
Substrato TMB	1 x 10 ml	preto	incolor	TMB/H_2O_2 Estabilizado
Tiras de membrana	24 tiras	codificação de cor: vermelho	N/A	Antigénios revestidos ver Utilização prevista
pinças, modelo de referência, ficha de resultados, tira adesiva (lados duplos, preta)	1 pç. cada	N/A	N/A	N/A
câmara de incubação	3 pçs.	N/A	N/A	N/A
Etiquetas para tampão de amostra	3 pçs.	N/A	N/A	N/A
MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS				
plataforma de oscilação, cilindro de 1000 ml, pipeta ou cilindro para 10 ml, pipetas de precisão (10, 1000 µl), papel absorvente ou de filtro. Os nossos testes foram concebidos para utilização com água purificada segundo a definição da Farmacopeia dos Estados Unidos (USP 26 – NF 21) e da Farmacopeia Europeia (Eur.Ph. 4.ª ed.).				

4 Armazenamento e Período de Conservação

Todos os reagentes e tiras de membrana devem ser armazenados nas suas embalagens originais a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. Uma vez preparado, o tampão de lavagem reconstituído, bem como as tiras abertas, o conjugado e a TMB são estáveis durante seis semanas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. O reagente de bloqueio reconstituído é estável durante 3 semanas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. Os reagentes e as tiras devem ser utilizados apenas dentro do prazo de validade indicado em cada componente. Não utilize componentes depois das datas de validade. Evite a exposição intensa da solução TMB à luz.

5 Avisos e medidas de precaução

5.1 Dados de perigo para a saúde humana

Este produto destina-se apenas a utilização para **DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.** Desta forma, apenas pessoal com formação e especialmente treinado em métodos de diagnóstico *in vitro* pode executar o kit.

Todos os componentes do kit estão classificados de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008 [CRE]. Consulte o Ficha de dados de segurança do material (MSDS) para mais informações sobre os ingredientes.

As substâncias que constam na "Lista de substâncias que suscitam elevada preocupação candidatas a autorização (SVHCV) " da Agência Europeia dos Produtos Químicos (ECHA) não são componentes intencionais deste produto. Por conseguinte, não é expectável que estas substâncias estejam contidas no produto em quantidades ≥ 0,1%.

Os reagentes devem ser armazenados de forma segura e não devem ser acessíveis às crianças.

Em particular, a mistura não contém quaisquer substâncias em concentrações ≥ 0,1% para serem classificadas como PBT ou mPmB.

As amostras dos pacientes devem ser consideradas potencialmente infecciosas e manuseadas de acordo com a legislação nacional. As amostras dos pacientes e outros materiais potencialmente infecciosos devem ser descontaminados após a execução do teste.

5.2 Avisos gerais

Para diferenciar entre os vários testes ***AESKUBLOTS***® disponíveis, aplica-se uma codificação de cor acima da linha de referência das tiras:

Código de cores	***AESKUBLOTS***®
vermelho	ANA-17 comp
cor de laranja	ANA-17 Pro
castanho	Liver Pro
roxo	Vasculitis Pro
preto	Gastro Pro
verde	Borrelia-G e Borrelia-M

Caso as informações sobre o produto, incluindo a rotulagem, estejam incorretas, contacte o fabricante ou o fornecedor do kit de teste.

O Reagente de Bloqueio e o tampão de lavagem podem ser trocados entre lotes e kits de teste. Todos os restantes componentes são específicos para cada kit de teste e não podem ser trocados. Não troque os componentes do reagente entre os testes de diagnóstico de autoimunidade e borrelia!

Para manusear conjugado, não utilize recipientes de poliestireno.

Permita que todos os componentes atinjam a temperatura ambiente (20-32 °C/68-89,6 °F) antes da utilização, misture bem e siga o esquema de incubação recomendado para um desempenho ideal do teste.

Nunca exponha componentes a uma temperatura superior a 37 °C/ 98,6 °F.

Pipete sempre a solução de substrato apenas com seringas completamente novas. Proteja este reagente da luz. Nunca pipete conjugado com seringas utilizadas anteriormente com outros reagentes.

A intensidade da cor da banda não se correlaciona necessariamente com títulos de anticorpos obtidos com outras metodologias de referência.

As amostras de dadores de sangue aparente normal podem conter auto-anticorpos.

Se a amostra do paciente contém níveis elevados de complexos imunes ou outros agregados de imunoglobulina, resultados positivos falsos através de ligação não específica não podem ser excluídos.

Um diagnóstico clínico definitivo não deve basear-se apenas nos resultados do teste executado, mas deve fazer-se pelo médico após avaliação de todos os resultados clínicos e laboratoriais. O diagnóstico deve ser verificado utilizando diferentes métodos de diagnóstico.

6 Recolha da amostra, manipulação e armazenamento

Utilize preferencialmente amostras de soro/plasma frescas. A colheita de sangue deve cumprir as prescrições legais vigentes no seu país. Não use amostras ictéricas, lipémicas, hemolisadas ou que sofreram contaminação bacteriana. O soro/plasma com partículas deve ser limpo através de centrifugação a velocidade baixa (<1000 x g). As amostras de sangue devem ser colhidas em tubos limpos, secos e vazios.

Após a separação, as amostras de soro/plasma devem utilizar-se durante as primeiras 8 h. Em alternativa, as amostras devem armazenar-se em frascos devidamente fechados a 2-8 °C/35,6-46,4 °F até 48h, ou congelados a -20 °C/-4 °F para períodos mais longos. Evite congelar e descongelar várias vezes. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI Guideline GP44-A4) Não utilize amostras inativadas pelo calor (56°C/132,8°F).

7 Procedimento do teste

7.1 Preparação

Confirme que não se formaram cristais de sal no concentrado. Se isto acontecer, dissolva os cristais aquecendo ligeiramente (à temperatura ambiente deverá ser suficiente) o concentrado.

Dilua o tampão de lavagem de concentrado 1:20 com água destilada (por ex. 950 ml mais 50 ml).

Para preparação do tampão de amostra: adicione 10 ml de tampão de lavagem a uma garrafa de Reagente de Bloqueio e misture bem.

7.2 Passos de teste

Notas importantes:

Siga exatamente este protocolo. Certifique-se de que os dois componentes mencionados no protocolo são adicionados à bandeja nos passos 2, 6, 9.

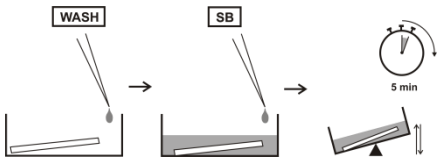
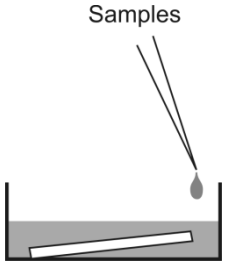
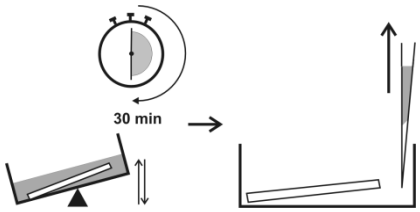
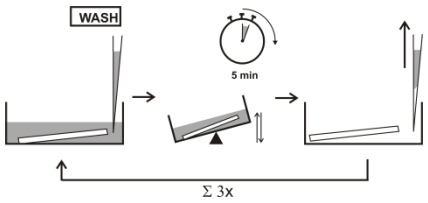
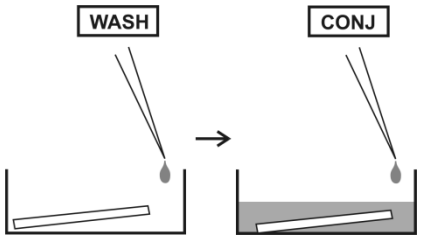
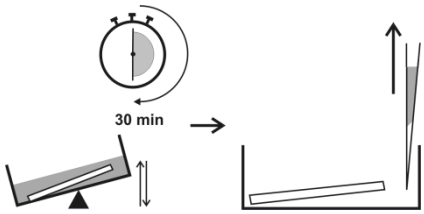
Não deixe a tira secar durante os passos da incubação.

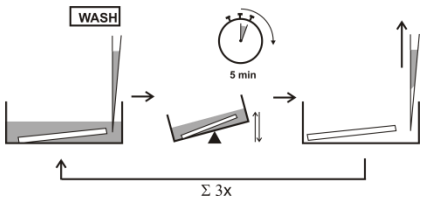
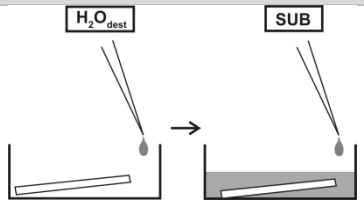
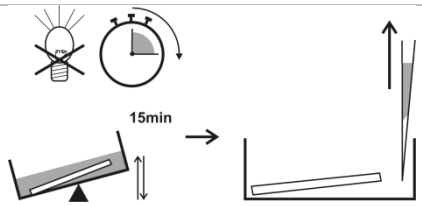
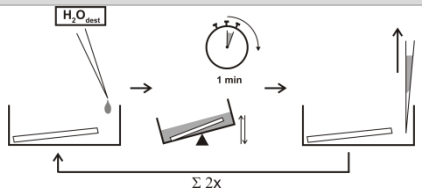
Não toque na tira com os dedos. Utilize pinças.

Retire completamente amostras diluídas depois da incubação da tira para evitar transporte.

Agite a tira continuamente durante os passos de incubação.

Coloque o tampão de amostra, o conjugado e o substrato juntamente com o tampão de lavagem num dos lados da bandeja de incubação. Não permita que passe por cima da tira.

Passo	*Descrição*
1.	Verifique se as preparações do passo 7.1 acima foram realizadas antes do início do teste.
2.	 Coloque a tira na orientação correta na bandeja de incubação (linha de referência e codificação de cor para cima). Coloque 700 µl de tampão de lavagem e 300 µl de tampão de amostra na bandeja de incubação. Humedeça a tira com a solução e incube durante 5 minutos com agitação.
CONTROLOS E AMOSTRAS	
3.	 Pipete 10 µl da amostra de soro nas bandejas de incubação designadas com o tampão de amostra.
4.	 Incube durante 30 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F com agitação. Depois disso, retire a amostra completamente.
5.	 Lave 3 vezes durante 5 minutos com 1,5 ml de tampão de lavagem através de agitação. Retire o tampão de lavagem após cada passo de lavagem.
CONJUGADO	
6.	 Pipete 700 µl de tampão de lavagem e 300 µl de conjugado em cada bandeja de incubação com tira.
7.	 Incube durante 30 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F com agitação. Retire o conjugado.

8.		Lave 3 vezes durante 5 minutos com 1,5 ml de tampão de lavagem através de agitação. Retire o tampão de lavagem após cada passo de lavagem.
SUBSTRATO		
9.		Pipete 700 µl dH_2O e 300 µl de substrato em cada bandeja de incubação com tira.
10.		Incube durante 15 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F, com agitação, protegida de luz intensa. Retire o substrato.
PARAGEM		
11.		Pipete 2 ml dH_2O em cada bandeja de incubação com tira. Incube 1 minuto com agitação. Retire dH_2O. Repita este passo uma vez.
12.	Retire a tira da bandeja de incubação. Seque a tira entre o papel do filtro	
13.	Analise os resultados no espaço de 24 h.	

O ***AESKUBLOTS*®** **ANA-17 comp** também se destina a ser processado e avaliado automaticamente no ***HELIA*® Automated Blot System**.

Preparação de reagentes para o ***HELIA*® Automated Blot System**: Dilua uma parte do concentrado de tampão de lavagem (WASH) em 19 partes de água ultrapura (por ex., 950 ml de água ultrapura e 50 ml de concentrado de tampão de lavagem) para obter um tampão de lavagem pronto a utilizar. Todos os outros reagentes estão prontos a utilizar quando processados no ***HELIA*® Automated Blot System**. Para manuseamento detalhado do teste no ***HELIA*® Automated Blot System,** consultar o manual de instruções do ***HELIA*® Automated Blot System**.

8 Interpretação qualitativa

No caso dos valores dos controlos não cumprirem os critérios, o teste é inválido e deverá ser repetido. Recomendamos que volte a testar as amostras que estejam no limite.

Devem também verificar-se as seguintes questões técnicas: prazo de validade dos reagentes (preparados), condições de armazenamento, pipetas, equipamento, condições de incubação e métodos de lavagem.

Se as amostras testadas mostrarem valores aberrantes ou qualquer tipo de desvio ou se os critérios de validação não forem cumpridos por razões que não são da responsabilidade do operador, contacte o fabricante ou o fornecedor do kit de teste.

Os laboratórios médicos podem realizar um controlo de qualidade interno, utilizando controlos próprios e/ou um "pool" de soros interno segundo os regulamentos nacionais

8.1 Análise Manual

Os resultados do teste podem considerar-se válidos, se:

- o controlo funcional for visível
- o controlo de corte for visível
- a intensidade de cor do controlo de corte for mais fraca do que a intensidade de cor do controlo funcional

Fixe a tira seca na ficha de resultados alinhada com a linha de referência. Alinhe o modelo de referência com a linha de referência da tira. Interprete os resultados apenas com referência ao controlo de corte de cada tira.

Cada kit de teste contém uma cópia colorida com todas as bandas identificáveis no teste.

A análise é executada ao comparar as intensidades da cor das bandas com a intensidade da cor do controlo de corte. O teste é inconclusivo se as intensidades não divergirem de forma significativa. Se a cor for mais intensa, o resultado do teste é positivo, se a cor for menos intensa, o teste é negativo.

Os resultados podem registar-se na ficha de resultados.

8.2 Avaliação suportada por *software*

A análise das tiras pode ser realizada utilizando o *software* AESKU.SCAN. Consulte as instruções de utilização do AESKU.SCAN.

Os resultados do teste podem considerar-se válidos, se:

- o controlo funcional for visível
- o controlo de corte for visível
- a intensidade de cor do controlo de corte for mais fraca do que a intensidade de cor do controlo funcional.

AESKU.SCAN 2.0:

Fixe as tiras secas na ficha de resultados (imprimível) alinhada com a linha de referência. Alinhe o modelo de referência com a linha de referência das tiras.

Avalie as tiras de acordo com as instruções de utilização do *software* AESKU.SCAN 2.0.

A análise do resultado quantitativo é executada ao comparar as intensidades da cor dos antigénios individuais com a intensidade da cor do controlo de corte.

AESKU.SCAN 3.0:
Coloque as tiras na bandeja de incubação dentro do leitor.

Avalie as tiras de acordo com as instruções de utilização do *software* AESKU.SCAN 3.0.

A análise do resultado quantitativo é executada ao comparar as intensidades da cor dos antigénios individuais com a intensidade da cor do controlo de corte.

HELIA® Automated Blot System*:*
Utilizando um ***HELIA*® Automated Blot System**, os resultados são analisados automaticamente. Os resultados podem ser determinados em termos de valores base.

Sugere-se a seguinte interpretação de acordo com a intensidade do sinal:

Interpretação de resultados	Símbolo	Índice	Cor
negativo	-	0,0 - <0,8	incolor
limítrofe	+/-	≥0,8 - <1,15	azul
ligeiramente positivo	+	≥1,15 - <2,5	amarelo
positivo	++	≥2,5 - <4,0	vermelho
fortemente positivo	+++	≥4,0	vermelho escuro

9 Dados Técnicos

Material de amostra:	soro
Volume de amostra:	10 µl de amostra
Tempo de incubação total:	112 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F
Armazenamento:	a 2-8 °C/35,6-46,4 °F; utilize apenas frascos originais.
Número de determinações:	24 testes

10 Dados do teste / Características do teste

10.1 Estudo do intervalo normal

Os valores esperados para o ***AESKUBLOTS***® **ANA-17 comp** foram analisados com um painel de 120 soros de dadores saudáveis.
Todos os ensaios foram realizados de forma totalmente automatizada, de acordo com as Instruções de Utilização (IU) atuais.

AESKUBLOTS® ANA-17 comp – REF 4005 – Normal Range- Report

Antigénio	amostras positivas	amostras equívocas		amostras negativas		mín [índice]		máx [índice]	max [índice]	média [índice]	SD
		n	[%]	n	[%]	n	[%]				
U1-snRNP	120	0	0,00	0	0,00	120	100	0,00	0,46	0.02	0,07
snRNP/Sm	120	1	0,83	0	0,00	119	99,2	0,00	1,16	0.15	0,13
Sm	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,22	0.05	0,05
PCNA	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,70	0.04	0,11
dsDNA	120	0	0,00	2	1,67	118	98,3	0,00	0,84	0.21	0,17
Rib-P0	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,57	0.20	0,12
Nucleosomes Histones	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,51	0.13	0,09
SS-A/Ro60	120	1	0,83	1	0,83	118	98,3	0,00	1,20	0.29	0,16
SS-A/Ro52	120	1	0,83	0	0,00	119	99,2	0,00	1,29	0.04	0,12
SS-B/La	120	1	0,83	0	0,00	119	99,2	0,00	1,65	0.03	0,16
CENP-B	120	1	0,83	1	0,83	118	98,3	0,00	1,23	0.12	0,17
Scl-70	120	0	0,00	1	0,83	119	99,2	0,00	1,06	0.01	0,10
Jo-1	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,28	0.01	0,04
PM-Scl	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,37	0.01	0,04
Mi-2	120	0	0,00	1	0,83	119	99,2	0,00	0,82	0.04	0,10
Ku	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,47	0.08	0,09
	120	0	0,00	0	0,00	120	100,0	0,00	0,67	0.09	0,12

Com o ***AESKUBLOTS***® **ANA-17 comp** registaram-se alguns resultados inconclusivos e alguns resultados positivos. Os resultados mais frequentemente inconclusivos e positivos apresentavam os antigénios dsDNA, nucleossomas e histonas. O valor base mais baixo medido foi 0,0; o valor base mais alto medido foi 1,4 (Rib-P0).

Recomendamos igualmente no capítulo 8: "Interpretação quantitativa e qualitativa" das Instruções de Utilização (IU) que cada laboratório estabeleça o seu próprio intervalo normal

10.2 Precisão

Precisão Intraensaio

Para determinar as variâncias intralaboratorial / intraensaio, cinco soros diferentes (S1-S7) foram testados 20 vezes no ***AESKUBLOTS*®** **ANA-17 comp**. As concordâncias positiva e negativa foram calculadas a partir destes valores de teste (n=20).

Cálculo de concordâncias	
Percentagem de concordância positiva [%]	98,3
Percentagem de concordância negativa [%]	100,0
Percentagem de concordância global [%]	99,7

Precisão interensaio

Para determinar as variâncias interensaio/diária, foram testados cinco soros diferentes (S1-S7) ao longo de todo o intervalo, 8 vezes por série, num total de 5 séries em 5 dias diferentes (n=40). Para o dia 1, são utilizados os resultados das variâncias intralaboratoriais/intraensaio (n=20). As concordâncias positiva e negativa foram calculadas a partir destes valores de teste.

Cálculo de concordâncias	
Percentagem de concordância positiva [%]	99,6
Percentagem de concordância negativa [%]	100,0
Percentagem de concordância global [%]	99,9

Precisão entre Lotes

Para determinar a precisão entre lotes, foram testados cinco soros diferentes (S1-S7) ao longo de todo o intervalo, 8 vezes, em 3 lotes (n=24). O lote 1 é retirado da Série 1 dos dados Interensaio. As concordâncias positiva e negativa foram calculadas ao longo dos valores de teste dos três lotes diferentes.

Cálculo de concordâncias	
Percentagem de concordância positiva [%]	98,6
Percentagem de concordância negativa [%]	100,0
Percentagem de concordância global [%]	99,7

10.3 Sensibilidade e especificidade relativas

Para determinação da correspondência positiva (sensibilidade) foram examinados 50 pacientes testados com IIF positivo no **AESKUBLOTS® ANA-17 comp**. Para determinar a correspondência negativa (especificidade), foram analisados 50 soros de doadores de sangue.

Concordância positiva	99,1%
Concordância negativa	98%
Concordância total	98,8%

11 Eliminação

Respeitar as disposições legais aplicáveis!

12 Bibliografia

Amoura Z, Piette J-C, Bach J-F, Koutouzov S (1995). The key role of nucleosomes in lupus. Arthritis & Rheumatism. 42 (5):833–843.
Bonfa E, Golombek SJ, Kaufman LD, Skelly S (1987). Association between Lupus Psychosis and Antiribosomal P Protein Antibodies. The New England Journal of Medicine. 317(5):265-271.
Bruns A, Bläss S, Hausdorf G, Burmester GR, Hiepe F (2000). Nucleosomes are major T and B cell autoantigens in systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism. 43 (10):2307–2315.
Chabre H, Amoura Z, Piette J-C, Godeau P, Bach J-F, Koutouzov S (1995). Presence of nucleosome-restricted antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism. 38 (10):1485–1491.
Cooley HM, Melny BJ, GleesonR, Greco T, Kay TW (1999). Clinical and serological associations of anti-Ku antibody. J Rheumatol. 26:563–567.
Elkon KB, AP, Foster CL (1985). Lupus autoantibodies target ribosomal P proteins. J Exp Med. 162(2):459–71
Roux S, Seelig HP, Meyer O (1998). Significance of MI-2autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol. 25: 395–396.
Rubin RL (1999). Etiology and mechanismof drug-induced lupus. Curr opin Rheumatol. 11:357–365.
Targoff IN (2000). Update on myositis-specific and myositis-associated autoantibodies. Current Opinion in Rheumatology. 12(6):475–481.
Van Bruggen MC, Kramers C, Berden JH (1996). Autoimmunity against nucleosomes and lupus nephritis. Ann Med Interne. 147(7):485–9.

Literatura Geral:
Peter JB, Shoenfeld Y (1996). Autoantibodies. Elsevier Sciences B.V., Amsterdam.
Mierau R, Genth E (1998). Autoantikörper bei systemischem Lupus erythematodes und verwandten Erkrankungen In: Thomas L. (Hrsg.) Labor und Diagnose TH-Books. 15. Auflage: 843–851, Frankfurt.
Tan EM, (1989). Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. Adv. Immunol. 44: 93–151.
Zeidler H, Michel BA (2009). Differenzialdiagnose rheumatischer Erkrankungen. Springer, Heidelberg.
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 Símbolos regulamentares

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	