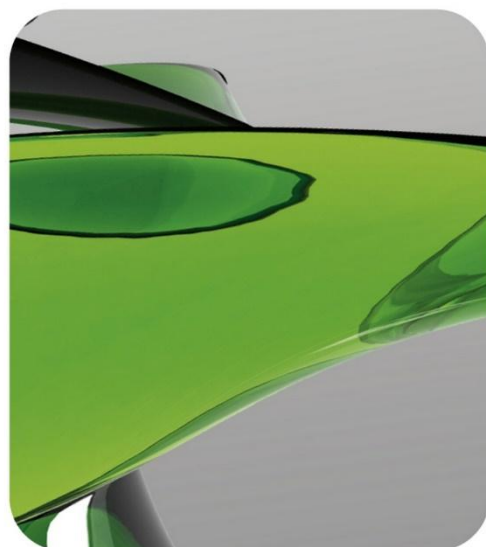




**AESKU.DIAGNOSTICS**  
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



**AESKULISA®**

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

# INSTRUCTION MANUAL

**AESKULISA® dsDNA-G**

Ref. 3142





## Használati utasítás

### Tartalomjegyzék

---

|    |                                                |    |
|----|------------------------------------------------|----|
| 1  | Felhasználás célja .....                       | 1  |
| 2  | A vizsgálat klinikai alkalmazása és elve ..... | 1  |
| 3  | A készlet tartalma .....                       | 2  |
| 4  | Tárolás és eltarthatóság.....                  | 2  |
| 5  | Használati óvintézkedések.....                 | 3  |
| 6  | Mintavétel, kezelés és tárolás .....           | 4  |
| 7  | A vizsgálat eljárása .....                     | 4  |
| 8  | Mennyiségi és minőségi értelmezés .....        | 7  |
| 9  | Műszaki adatok.....                            | 8  |
| 10 | Teljesítményadatok.....                        | 8  |
| 11 | Irodalom.....                                  | 9  |
| 12 | Szabályozási szimbólumok .....                 | 11 |



Aesku.Diagnostics GmbH & Co. KG  
Mikroforum Ring 2  
55234 Wendelsheim  
Németország  
Tel.: +49 6734 9622-0  
Fax: +49 6734 9622-2222  
Weboldal: [www.aesku.com](http://www.aesku.com)  
E-mail: [info@aesku.com](mailto:info@aesku.com)



## 1 Felhasználás célja

Az **AESKULISA® dsDNA-G** egy szilárd fázisú enzimimmunvizsgálat, amely humán rekombináns kettős szálú DNS-t (dsDNA) tartalmaz, és amelynek segítségével kvantitatív és kvalitatív módon kimutathatók a humán szérumban található dsDNA ellenes IgG antitestek.

Az anti-dsDNA antitestek főként a DNS foszfátcsoportjait ismerik fel, ezért ezek az autoantitestek az egyláncú DNS-hez (ssDNA) is kötődnek. Az anti-dsDNA antitestek helyes kvantitatív meghatározásának biztosítása érdekében a használt antigén bizonyítottan mentes az ssDNA-val való szennyeződéstől.

A vizsgálat a szisztémás lupus erythematosus (SLE) differenciáldiagnosztikájának egyik eszköze.

## 2 A vizsgálat klinikai alkalmazása és elve

A DNS-hez kötődő antitestek az antinukleáris antitestek (ANA) csoportjába tartoznak, amelyeket számos autoimmun betegségben megfigyeltek. A natív kettős szálú (ds) DNS-hez kötődő antitesteket a szisztémás lupus erythematosus (SLE) specifikus antitestjeinek tekintik, és a betegek körülbelül 50–80%-ánál figyelték meg őket.

A dsDNA ellenes antitestek az SLE aktív fázisaiban mutathatók ki. A szérumkoncentráció mértéke pozitív korrelációt mutat a betegség súlyosságával. Ezért ezen autoantitestek kimutatása fontos az SLE diagnosztizálása és klinikai nyomon követése szempontjából. Ennek következtében az SLE diagnosztizálásának 11 ACR-kritériuma közé sorolták.

A legtöbb SLE-betegben dsDNA ellenes IgG osztályú antitestek mutathatók ki. Ezek az autoantitestek a lupusos vesegyulladásal állnak összefüggésben. Az SLE-betegek körülbelül 30%-ánál emellett IgA osztályú anti-dsDNA antitestek is kialakulnak. Felmerült az a feltételezés, hogy ezeknek az IgA osztályú anti-dsDNA antitesteknek a jelenléte meghatározhatja az SLE-betegek egy bizonyos alcsoportját. Valóban, tanulmányok igazolták ennek az alcsoportnak a kapcsolatát a betegség aktivitásának bizonyos paramétereivel, mint például a megemelkedett eritrocita ülepedési sebesség vagy a C3 komplementkomponens fogyasztása, valamint a bőrvascularitisz, az akralis nekrosis és az erythema klinikai paramétereivel. Ugyanakkor nem találtak összefüggést a nephritis és az arthritis esetében.

IgM osztályú anti-dsDNA antitesteket az SLE-s betegek szérumainak 52%-ában találtak. Az IgG- és IgA-osztályú autoantitestekkel ellentétben az IgM-osztályú antitestek nem korrelálnak a betegség aktivitásával. Ugyanakkor kimutatták az IgM anti-dsDNA antitestek és a lupusos nefritisz, beleértve annak laboratóriumi paramétereit is, közötti szignifikáns negatív korrelációt. Ezért az IgM osztályú anti-dsDNA antitestek arra utalhatnak, hogy a lupusos betegek egy alcsoportja védett a nephritis kialakulásának kockázata ellen.

### A vizsgálat elve

Az 1:101 arányban hígított szérummintákat a specifikus antigénnel bevont mikrolemezekre inkubálják. A mintában jelen lévő beteg antitestek kötődnek az antigénhez. A nem kötődött frakciót a következő lépésben lemossák. Ezt követően a torna-peroxidázhoz konjugált anti-humán immunglobulinokat (konjugátum) inkubálják, amelyek reakcióba lépnek a mikrolemezekre lévő minták antigén-antitest komplexével. A következő lépésben a nem kötődött konjugátumot lemossuk. A TMB-szubsztrát hozzáadása enzimatisz kolorimetrikus (kék) reakciót vált ki, amelyet hígított sárvall állítunk le (a szín sárgára változik). A kromogénből származó színeképződés intenzitása függ az antigén-ellenanyag komplexhez kötődött konjugátum mennyiségétől, és ez arányos a beteg mintájában található megfelelő ellenanyagok kiindulási koncentrációjával.



### 3 A készlet tartalma

| <b>ELKÉSZÍTENDŐ</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                   |               |                |                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tétel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Mennyiség         | A kupak színe | Az oldat színe | Leírás / Tartalom                                                                                                                                                  |
| mintapuffer (5x)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1 x 20 ml         | Fehér         | Sárga          | 5 x koncentrátum<br>Tris, nátrium-klorid (NaCl), szarvasmarha szérum albumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)                                            |
| Mosópuffer (50x)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1 x 20 ml         | Fehér         | Zöld           | 50-szeres koncentrátum<br>Tris, NaCl, Tween 20, nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)                                                                                |
| <b>KÉSZ A HASZNÁLATRA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                   |               |                |                                                                                                                                                                    |
| Termék                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Mennyiség         | A kupak színe | Az oldat színe | Leírás / Tartalom                                                                                                                                                  |
| Negatív kontroll                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1 x 1,5 ml        | Zöld          | Színtelen      | Emberi szérum (hígított), szarvasmarha szérum albumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)                                                                   |
| Pozitív kontroll                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1 x 1,5 ml        | Piros         | Sárga          | Emberi szérum (hígított), szarvasmarha szérum albumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)                                                                   |
| Különbség-kalibrátor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1 x 1,5 ml        | Kék           | Sárga          | Emberi szérum (hígított), szarvasmarha szérum albumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer)                                                                   |
| Kalibrátorok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 6 x 1,5 ml        | Fehér         | Sárga *        | Az egyes kalibrátorok koncentrációja: 0, 3, 10, 30, 100, 300 NE/ml. Emberi szérum (hígítva), szarvasmarha-szérumalbumin (BSA), nátrium-azid < 0,1% (tartósítószer) |
| Konjugátum, IgG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1 x 15 ml         | Kék           | Kék            | Tartalmaz: torna-peroxidázhoz konjugált anti-humán immunglobulinok, szarvasmarha szérum albumin (BSA)                                                              |
| TMB szubsztrát                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1 x 15 ml         | Fekete        | Színtelen      | Stabilizált tetrametilbenzidin és hidrogén-peroxid (TMB/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )                                                                            |
| Stop oldat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1 x 15 ml         | Fehér         | Színtelen      | 1 M sósav                                                                                                                                                          |
| Mikrotiterlemez                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 12 x 8 lyukú csík | N/A           | N/A            | Leválasztható mikrotiterlyukakkal. A bevonattal kapcsolatban lásd az 1. bekezdést.                                                                                 |
| * A szín a koncentrációval növekszik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                   |               |                |                                                                                                                                                                    |
| <b>SZÜKSÉGES, DE NEM MELLÉKELT ANYAGOK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                   |               |                |                                                                                                                                                                    |
| Mikrotiterlemez-olvasó 450 nm-es olvasószűrő és ajánlott 620 nm-es referencia-szűrő (600–690 nm). Üvegedények (100–1000 ml-es henger), hígításhoz szükséges kémcsövek. Vortex keverő, precíziós pipetták (10, 100, 200, 500, 1000 µl) vagy állítható multipipetta (100–1000 µl). Mikrolemmez-mosó eszköz (300 µl-es ismétlő vagy többcsatornás pipetta vagy automatizált rendszer), adszorbens papír. Vizsgálataink az Egyesült Államok Gyógyszerkönyve (USP 26 – NF 21) és az Európai Gyógyszerkönyv (Eur.Ph. 4. kiadás) meghatározásának megfelelő tisztított vízzel történő használatra lettek kialakítva. |                   |               |                |                                                                                                                                                                    |

### 4 Tárolás és eltarthatóság

Minden reagenst és a mikrolemezt 2–8 °C / 35,6–46,4 °F hőmérsékleten, eredeti csomagolásában tárolja. Az elkészített, rekonstituált oldatok 2–8 °C / 35,6–46,4 °F hőmérsékleten legalább 1 hónapig stabilak. A reagenseket és a mikrolemezt kizárólag az egyes komponenseken feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni. Kerülje a TMB-oldat erős fényhatásnak való kitettségét. A mikrolemezeket a hozzájuk tartozó fóliában, a szárítóanyaggal együtt tárolja, és szorosan zárja le.



## 5 Használati óvintézkedések

### 5.1 Egészségügyi kockázati adatok

**EZ A TERMÉK KIZÁRÓLAG IN VITRO DIAGNOSZTIKAI CÉLRA HASZNÁLHATÓ.** Ezért a készletet csak olyan személyzet használhatja, aki képzett és speciális ismeretekkel rendelkezik az in vitro diagnosztikai módszerek terén. Bár ez a termék a rendeltetésszerű használat körülményei között nem tekinthető különösen mérgezőnek vagy veszélyesnek, a maximális biztonság érdekében olvassa el az alábbiakat:

#### **Ajánlások és óvintézkedések**

Ez a készlet potenciálisan veszélyes összetevőket tartalmaz. Bár a készlet reagensei nem minősülnek szem- és bőrirritáló anyagoknak, javasoljuk, hogy kerüljék a szemmel és a bőrrel való érintkezést, és viseljenek eldobható kesztyűt.

**FIGYELEM!** A kalibrátorok, kontrollok és pufferek tartósítószerként nátrium-azidot ( $\text{NaN}_3$ ) tartalmaznak. A  $\text{NaN}_3$  lenyelés, vagy a bőrön, vagy a szembe jutás esetén mérgező lehet. A  $\text{NaN}_3$  reakcióba léphet az ólom- és rézcsövekkel, és rendkívül robbanásveszélyes fém-azidokat képezhet. Ártalmatlanításakor öblítse le nagy mennyiségű vízzel az azid felhalmozódásának megakadályozása érdekében. Kérjük, vegye figyelembe a CDC vagy más helyi/nemzeti irányelvekben leírt fertőtlenítési eljárásokat.

**A készlet kezelése közben ne dohányozzon, ne egyen és ne igyon. Ne pipettázzon a szájával.**

A készlet egyes reagenseihez (pl. kontrollok, standardok) felhasznált összes emberi eredetű anyagot jóváhagyott módszerekkel tesztelték, és HbsAg, hepatitis C és HIV 1 tekintetében negatívnak bizonyultak. Ugyanakkor egyetlen teszt sem garantálhatja teljes mértékben a vírusos kórokozók hiányát az ilyen anyagokban. Ezért a készlet kontrolljait, standardjait és a betegmintákat úgy kell kezelni, mintha azok fertőző betegségeket terjeszthetnének, és a nemzeti előírásoknak megfelelően.

A készlet a tartalomjegyzékben feltüntetett állati eredetű anyagokat tartalmaz, ezeket a nemzeti előírásoknak megfelelően kell kezelni.

### 5.2 Általános használati utasítás

Amennyiben a termékinformáció, beleértve a címkézést is, hiányos vagy helytelen, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a gyártóval vagy a tesztkészlet forgalmazójával.

Ne keverje össze és ne cserélje ki a különböző tételszámú kontrollokat, kalibrátorokat, konjugátumokat vagy mikrolemezeket. Ez az eredmények eltéréséhez vezethet.

Használat előtt hagyja az összes komponenst szobahőmérsékletre (20–32 °C / 68–89,6 °F) melegedni, alaposan keverje össze, és kövesse az ajánlott inkubációs sémát a teszt optimális teljesítménye érdekében.

**Inkubálás: Automatizált rendszerek esetén a teszt elvégzését 30 °C / 86 °F hőmérsékleten javasoljuk.**

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

A szubsztrátoldatot mindig csak teljesen új csúcsokkal pipettázza. Védje ezt a reagenst a fénytől. Soha ne pipettázza a konjugátumot olyan csúcsokkal, amelyeket korábban más reagensekhez használt.

**A végleges klinikai diagnózis nem alapulhat kizárólag a végzett teszt eredményein, hanem azt az orvosnak kell megállapítania, miután minden klinikai és laboratóriumi eredményt értékeltek. A diagnózist különböző diagnosztikai módszerekkel kell ellenőrizni.**



## 6 Mintavétel, kezelés és tárolás

Előnyben részesítse a frissen vett szérummintákat. A vérvételnek meg kell felelnie a nemzeti előírásoknak. Ne használjon sárgáságos, lipémiás, hemolizált vagy baktériummal szennyezett mintákat. A részecskéket tartalmazó szérumokat alacsony sebességű centrifugálással (<1000 x g) kell tisztítani. A vérmintákat tiszta, száraz és üres csövekbe kell gyűjteni.

Az elválasztás után a szérummintákat az első 8 órában kell felhasználni, illetve legfeljebb 48 órán át szorosan lezárva, 2–8 °C / 35,6–46,4 °F hőmérsékleten tárolni, vagy hosszabb ideig -20 °C / -4 °F hőmérsékleten fagyasztani.

## 7 A vizsgálat eljárása

### 7.1 A kezdés előtti előkészületek

A koncentrált reagensek hígítása:

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 a különböző kalibrátorok kupakjának megjelölését.

#### Minták:

Hígítsa a szérummintákat 1:101 arányban mintapufferrel (1x)

pl. 1000 µl mintapuffer (1x) + 10 µl szérum. Keverje jól össze!

#### Mosás:

Készítsen elő 20 ml hígított mosópuffert (1x) 8 lyukra, vagy 200 ml-t 96 lyukra

pl. 4 ml koncentrátum és 196 ml desztillált víz.

#### Automatizált mosás:

Figyelembe kell venni a műszer beállításához szükséges többletmennyiséget és a robotpipetta holtterét.

#### Kézi mosás:

A lemez felfordításával ürítse ki a folyadékot a lyukakból. A lyukakkal lefelé fordított mikrolemez keretét erőteljesen kopogtassa meg tiszta adszorbens papíron. Pipetázzon 300 µl hígított mosópuffert minden lyukba, várjon 20 másodpercet. Ismételje meg az egész eljárást még kétszer.

#### Mikrolemezek:

Számítsa ki a vizsgálatához szükséges lyukak számát. Vegye ki a keretből a fel nem használt lyukakat, helyezze vissza a mellékelt műanyag tasakba a szárítóanyaggal együtt, majd zárja le szorosan (2–8 °C / 35,6–46,4 °F).



## 7.2 Pipettázási séma

A kalibrátorok, kontrollok és minták pipettázását a következőképpen javasoljuk:

| KVANTITATÍV értelmezéshez |       |       |     |      | KVALITATÍV értelmezéshez |    |     |   |      |
|---------------------------|-------|-------|-----|------|--------------------------|----|-----|---|------|
|                           | 1     | 2     | 3   | 4... |                          | 1  | 2   | 3 | 4... |
| <b>A</b>                  | Cal A | Cal E | P1  |      | <b>A</b>                 | NC | P2  |   |      |
| <b>B</b>                  | Cal A | Cal E | P1  |      | <b>B</b>                 | NC | P2  |   |      |
| <b>C</b>                  | Cal B | Cal F | P2  |      | <b>C</b>                 | CC | P3  |   |      |
| <b>D</b>                  | Cal B | Cal F | P2  |      | <b>D</b>                 | CC | P3  |   |      |
| <b>E</b>                  | Cal C | PC    | P3  |      | <b>E</b>                 | PC | ... |   |      |
| <b>F</b>                  | Cal C | PC    | P3  |      | <b>F</b>                 | PC | ... |   |      |
| <b>G</b>                  | Cal D | NC    | ... |      | <b>G</b>                 | P1 | ... |   |      |
| <b>H</b>                  | Cal D | NC    | ... |      | <b>H</b>                 | P1 | ... |   |      |

CalA: A kalibrátor

CalB: B kalibrátor

CalC: C kalibrátor

CalD: D kalibrátor

CalE: E kalibrátor

CalF: F kalibrátor

PC: pozitív kontroll

NC: negatív kontroll

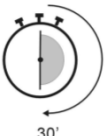
CC: Cut-off kalibrátor

P1: 1. beteg

P2: 2. beteg

P3: 3. beteg

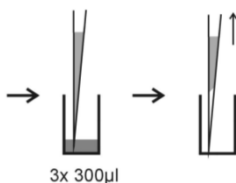
## 7.3 A vizsgálat lépései

| Lépés               | Leírás                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.                  | Győződjön meg arról, hogy a fenti 7.1. lépésben leírt előkészületeket elvégezte a pipettázás előtt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 2.                  | A kívánt mennyiségi/minőségi értelmezési eredményeknek megfelelően hajtsa végre az alábbi lépéseket:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| KONTROLLOK ÉS MINTA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 3.                  | <div>  <p>+100 µl</p> </div> <p>A fenti 7.2. fejezetben leírtak szerint pipetázzon 100 µl-t a kijelölt lyukakba a következő anyagok közül:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>kalibrátorokból (CAL.A–CAL.F) a <i>mennyiségi</i> értelmezéshez, vagy</li> <li>cut-off kalibrátor (CC) <i>kvalitatív</i> értelmezéshez</li> </ol> <p>és 100 µl-t a következőkből:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Negatív kontroll (NC) és Pozitív kontroll (PC), valamint</li> <li>A betegek hígított széruma (P1, P2...)</li> </ul> |
| 4.                  | <div>  <p>30'</p> </div> <p>Inkubálja 30 percig 20–32 °C / 68–89,6 °F hőmérsékleten.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |



5.

**WASHB**



3x 300µl

Mossa át háromszor 300 µl mosópufferrel (1:50 arányban hígítva).

## KONJUGÁTUM

6.

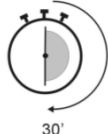
**CONJ**



+100 µl

Pipetázzon 100 µl konjugátumot minden lyukba.

7.

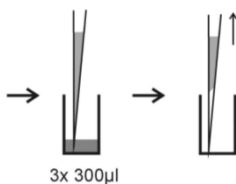


30'

Inkubálja 30 percig 20–32 °C / 68–89,6 °F hőmérsékleten.

8.

**WASHB**



3x 300µl

Mossa át háromszor 300 µl mosópufferrel (1:50 arányban hígítva).

## SUBSZTRÁT

9.

**SUB**



+100 µl

Pipetázzon 100 µl TMB szubsztrátot minden lyukba.

10.



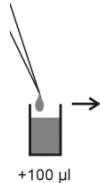
30'

Inkubálja 30 percig 20–32 °C / 68–89,6 °F hőmérsékleten, erős fénytől védve.

## STOP

11.

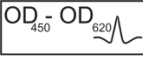
**STOP**



+100 µl

Pipetázzon 100 µl stop oldatot minden lyukba, a szubsztrát pipetázásához használt sorrendben.



|     |                                                                                                 |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 12. |                | Inkubálja legalább 5 percig.                                                        |
| 13. |                                                                                                 | Óvatosan rázza meg a lemezt 5 másodpercig.                                          |
| 14. | <br>450/620 nm | 30 percen belül olvassa le az abszorpciós értéket 450 nm-en (ajánlott: 450/620 nm). |

## 8 Mennyiségi és minőségi értelmezés

A kvantitatív értelmezéshez állítsa be a standard görbét úgy, hogy ábrázolja az egyes kalibrátorok optikai sűrűségét (OD) a megfelelő koncentrációértékekhez viszonyítva IU/ml-ben (x-tengely). A legjobb eredmények elérése érdekében log/lin koordinátákat és 4-paraméteres illesztést javasunk. Az egyes minták OD-értékéből olvassa le a megfelelő antitestkoncentrációkat IU/ml-ben kifejezve.

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

### Példa egy standard görbére

NE használja ezt a példát a beteg eredményének értelmezéséhez

| Kalibrátorok IgG | OD 450/620 nm | CV % (szórás) |
|------------------|---------------|---------------|
| 0 IU/ml          | 0,036         | 2,9           |
| 3 IU/ml          | 0,176         | 2,3           |
| 10 NE/ml         | 0,314         | 2,9           |
| 30 NE/ml         | 0,618         | 2,9           |
| 100 NE/ml        | 1,312         | 0,1           |
| 300 NE/ml        | 2,076         | 0,7           |

### Számítási példa

| Beteg | Ismétlés (OD) | Átlag (OD) | Eredmény (IU/ml) |
|-------|---------------|------------|------------------|
| P 01  | 0,799/0,744   | 0,772      | 40,3             |
| P 02  | 1,404/1,393   | 1,399      | 119,5            |

A legmagasabb kalibrátor tartomány feletti mintákat >Max. értékkel kell jelenteni. Ezeket megfelelően hígítani kell, és újra meg kell vizsgálni. A kalibrátor tartomány alatti mintákat <Min. értékkel kell jelenteni.

A tételre vonatkozó adatokért lásd a mellékelt minőség-ellenőrzési szórólapot. Az orvosi laboratóriumok a nemzeti előírásoknak megfelelően saját kontrollok és/vagy belső összegyűjtött szérumok felhasználásával végezhetnek házon belüli minőség-ellenőrzést.

Minden laboratóriumnak saját eljárásai szerint, saját technikáira, kontrolljaira, berendezéseire és betegpopulációjára alapozva kell megállapítania a saját normál tartományát.

Abban az esetben, ha a kontrollértékek nem felelnek meg a kritériumoknak, a vizsgálat érvénytelen, és meg kell ismételni.

A következő műszaki szempontokat kell ellenőrizni: a (előkészített) reagensek lejárati ideje, tárolási feltételek, pipetták, eszközök, fotométer, inkubációs feltételek és mosási módszerek.



Ha a vizsgált tételek rendellenes értékeket vagy bármilyen eltérést mutatnak, vagy a validációs kritériumok megmagyarázhatatlan ok nélkül nem teljesülnek, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a tesztkészlet gyártójával vagy forgalmazójával.

**A kvalitatív értelmezéshez** olvassa le a cut-off kalibrátor és a betegminták optikai sűrűségét. Hasonlítsa össze a beteg OD-jét a cut-off kalibrátor OD-jével. A kvalitatív értelmezéshez azt javasoljuk, hogy a cut-off érték körüli 20%-os tartományban lévő szérumokat kétértelműnek tekintse. Minden magasabb OD-jű minta pozitívnak, az alacsonyabb OD-jű minták pedig negatívnak minősülnek.

|          |                  |   |                  |                    |
|----------|------------------|---|------------------|--------------------|
| 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

|                         |                                                                               |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Mintanyag:              | szérum                                                                        |
| Mintamennyiség:         | 10 µl minta, 1:101 arányban 1x mintapufferrel hígítva                         |
| Teljes inkubációs idő:  | 90 perc 20–32 °C / 68–89,6 °F hőmérsékleten                                   |
| Kalibrációs tartomány:  | 0–300 IU/ml                                                                   |
| Analitikai érzékenység: | 3,0 IU/ml                                                                     |
| Tárolás:                | 2–8 °C / 35,6–46,4 °F hőmérsékleten, kizárólag az eredeti fiolákat használja. |
| Meghatározások száma:   | 96 vizsgálat                                                                  |

## 10 Teljesítményadatok

### 10.1 Analitikai érzékenység

Az **AESKULISA® dsDNA-G** kimutatási határa 3 IU/ml.

### 10.2 Specifitás és érzékenység

A mikrolemezt rekombináns humán dsDNA-val vonták be. Más autoantigénekkal szemben nem tapasztaltak keresztreaktivitást. Az érzékenység és a specifitás meghatározása érdekében 54 SLE-ben szenvedő beteg szérumát tesztelték az **AESKULISA® dsDNA-G**-vel és egy már forgalomban lévő referenciamerővel. Emellett 80 egészséges donort is tesztelték az **AESKULISA® dsDNA-G**-vel, és mindegyikük negatívnak bizonyult.

| Betegség                       | A vizsgált szérumok száma |
|--------------------------------|---------------------------|
| SLE                            | 39                        |
| MCTD                           | 3                         |
| CREST                          | 4                         |
| Sjögren-szindróma              | 4                         |
| Különböző autoimmun betegségek | 7                         |



|                       |         | Predikátum eszköz |             |          |
|-----------------------|---------|-------------------|-------------|----------|
|                       |         | Pozitív           | Nem pozitív | Összesen |
| AESKULISA®<br>dsDNA-G | Pozitív | 34                | 13          | 47       |
|                       | Negatív | 0                 | 7           | 7        |
|                       |         | 34                | 20          | 54       |

Klinikai specifitás:  $80/80 = 100\%$

Klinikai érzékenység:  $47 / 54 = 87\%$

### 10.3 Linearitás

A kiválasztott szérumokat ezzel a készlettel tesztelték, és megállapították, hogy lineárisan hígulnak. Az emberi autoantitestek heterogén jellege miatt azonban előfordulhatnak olyan minták, amelyek nem követik ezt a szabályt.

| Minta száma | Hígítási faktor | Mért (IU/ml) | Várható (IU/ml) | Visszanyerés (%) |
|-------------|-----------------|--------------|-----------------|------------------|
| 1           | 1 / 100         | 42,9         | 43,2            | 99,3             |
|             | 1 / 200         | 20,4         | 21,6            | 99,4             |
|             | 1 / 400         | 9,3          | 10,8            | 86,1             |
|             | 1 / 800         | 4,9          | 5,4             | 90,7             |
| 2           | 1 / 100         | 179,4        | 176,0           | 101,9            |
|             | 1 / 200         | 86,4         | 88,0            | 98,2             |
|             | 1 / 400         | 41,8         | 44,0            | 95,0             |
|             | 1 / 800         | 19,8         | 22,0            | 90,0             |

### 10.4 Pontosság

A vizsgálat pontosságának meghatározásához a variabilitást (intra- és inter-assay) három szérummintán vizsgálták, amelyek a standard görbe teljes tartományát lefedték.

| Vizsgálaton belüli |               |        |
|--------------------|---------------|--------|
| Minta száma        | Átlag (IU/ml) | CV (%) |
| 1                  | 199,88        | 1,00   |
| 2                  | 80,14         | 1,68   |
| 3                  | 12,71         | 5,91   |

| Vizsgálatok közötti |               |        |
|---------------------|---------------|--------|
| Minta száma         | Átlag (IU/ml) | CV (%) |
| 1                   | 463,3         | 2,6    |
| 2                   | 171,6         | 2,3    |
| 3                   | 13,2          | 5,9    |

### 10.5 Kalibrálás

Az **AESKULISA® dsDNA-G**-t a WHO referencia szérum lupus (oligo-specifikus) anti-dsDNA antitestekhez viszonyítva kalibrálják. Az eredményeket IU/ml-ben fejezik ki.

## 11 Irodalom

**Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. (1982).** Revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatism 25: 1271-1277.

**Witte T, Hartung K, Matthias T, Sachse C, Fricke M, Deicher H, Kalden JR, Lakomek HJ, Peter HH, Schmidt RE (1998).** Association of IgA anti-dsDNA antibodies with vasculitis and disease activity in systemic lupus erythematosus. Rheumatol Int 18: 63-69.



|                       |                 |
|-----------------------|-----------------|
| Termékazonosító       | <b>3142</b>     |
| Termékleírás          | dsDNA-G         |
| Kézikönyv verziószáma | 005: 2026-04-13 |

**Witte T, Hartung K, Sachse C, Matthias T, Fricke M, Deicher H, Kalden JR, Lakomek HJ, Peter HH, Schmidt RE, SLE study group (1998).** IgM anti-dsDNA antibodies in systemic lupus erythematosus: negative association with nephritis. Rheumatol Int 18: 85-91.



|                       |                 |
|-----------------------|-----------------|
| Termékazonosító       | 3142            |
| Termékleírás          | dsDNA-G         |
| Kézikönyv verziószáma | 005: 2026-04-13 |

## 12 Szabályozási szimbólumok

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div>IVD</div>                    | <div>- Diagnosi in vitro<br/>- Pour diagnostic in vitro<br/>- In Vitro Diagnostikum<br/>- Para uso Diagnóstico in vitro</div> <div>- Numero d'ordine<br/>- Référence Catalogue<br/>- Bestellnummer<br/>- Número de catálogo</div> <div>- Descrizione lotto<br/>- Lot<br/>- Chargen Bezeichnung<br/>- Lote</div> <div>- Identificatore univoco del dispositivo<br/>- Identifiant unique de l'appareil<br/>- eindeutige Produktidentifizierung<br/>- Identificador único do dispositivo</div> <div>- Conformità europea<br/>- Déclaration CE de Conformité<br/>- Europäische Konformität<br/>- Declaração CE de Conformidade</div> <div>- 96 determinazioni<br/>- 96 tests<br/>- 96 Bestimmungen<br/>- 96 Testes</div> <div>- Rispettare le istruzioni elettroniche per l'uso<br/>- Voir les instructions d'utilisation électronique<br/>- Elektronische Gebrauchsanweisung beachten<br/>- Seguir as instruções electrónicas de utilização</div> <div>- Da utilizarsi entro<br/>- Utilise avant le<br/>- Verwendbar bis<br/>- Utilizar antes de</div> <div>- Conservare a 2-8°C (35.6-46.4°F)<br/>- Conserver à 2-8°C (35.6-46.4°F)<br/>- Lagerung bei 2-8°C (35.6-46.4°F)<br/>- Conservar entre 2-8°C (35.6-46.4°F)</div> <div>- Prodotto da<br/>- Fabriqué par<br/>- Hergestellt von<br/>- Fabricado por</div> <div>- Calibratore cut-off<br/>- Etalon Seuil<br/>- Grenzwert Kalibrator<br/>- Calibrador de cut-off</div> <div>- Controllo positivo<br/>- Contrôle Positif<br/>- Positiv Kontrolle<br/>- Controllo positivo</div> <div>- Controllo negativo<br/>- Contrôle Négatif<br/>- Negativ Kontrolle<br/>- Controllo negativo</div> <div>- Calibratore<br/>- Etalon<br/>- Kalibrator<br/>- Calibrador</div> <div>- Coniugato<br/>- Conjugé<br/>- Konjugat<br/>- Conjugado</div> <div>- Microplastra rivestita<br/>- Microplaque sensibilisée<br/>- Beschichtete Mikrotiterplatte<br/>- Microplaca revestida</div> <div>- Tampone di lavaggio<br/>- Tampon de Lavage<br/>- Waschpuffer<br/>- Solução de lavagem</div> <div>- Tampone substrato<br/>- Substrat<br/>- Substratpuffer<br/>- Substrato</div> <div>- Reagente bloccante<br/>- Solution d'Arrêt<br/>- Stopreagenz<br/>- Solução de paragem</div> <div>- Tampone campione<br/>- Tampon Echantillons<br/>- Probenpuffer<br/>- Diluente de amostra</div> | <div>- For in vitro diagnostic use<br/>- Para uso diagnóstico in vitro<br/>- In Vitro Διαγνωστικό μέσο<br/>- In vitro diagnosztikai eszköz</div> <div>- Catalogue number<br/>- Numéro de catálogo<br/>- Αριθμός παραγγελίας<br/>- Katalógusszám</div> <div>- Lot<br/>- Lote<br/>- Χαρακτηρισμός παρτίδας<br/>- Tételszám</div> <div>- Unique Device Identifier<br/>- Identificador único del dispositivo<br/>- Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής</div> <div>- EC Declaration of Conformity<br/>- Declaración CE de Conformidad<br/>- Ευρωπαϊκή συμφωνία<br/>- Egyedi eszközazonosító</div> <div>- 96 tests<br/>- 96 pruebas<br/>- 96 προσδιορισμοί<br/>- 96 vizsgálat</div> <div>- See electronical instructions for use<br/>- Siga las instrucciones electrónicas de uso<br/>- Ακολουθήστε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης<br/>- Kövesse az elektronikus használati utasítást</div> <div>- Use by<br/>- Utilizar antes de<br/>- Χρήση μέχρι<br/>- Felhasználhatósági idő</div> <div>- Store at 2-8°C (35.6-46.4°F)<br/>- Conserver a 2-8°C (35.6-46.4°F)<br/>- Φυλάσσεται στους 2-8°C (35.6-46.4°F)<br/>- 2-8 °C-on tárolandó (35,6-46,4 °F)</div> <div>- Manufactured by<br/>- Fabricado por<br/>- Κατασκευάζεται από<br/>- Gyártó</div> <div>- Cut off Calibrator<br/>- Calibrador de cut-off<br/>- Οριακός ορός Αντιδραστήριο βαθμονόμησης<br/>- Cut-off kalibrator</div> <div>- Positive Control<br/>- Control Positivo<br/>- Θετικός ορός ελέγχου<br/>- Pozitív kontroll</div> <div>- Negative Control<br/>- Control Negativo<br/>- Αρνητικός ορός ελέγχου<br/>- Negativ kontroll</div> <div>- Calibrator<br/>- Calibrador<br/>- Αντιδραστήριο βαθμονόμησης<br/>- Kalibrátor</div> <div>- Conjugate<br/>- Conjugado<br/>- Σύζευγμα<br/>- Konjugátum</div> <div>- Coated microtiter plate<br/>- Microplaca sensibilizada<br/>- Επικαλυμμένη μικροπλάκα<br/>- Bevont mikrolemez</div> <div>- Wash buffer<br/>- Solución de lavado<br/>- Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης<br/>- Mosópuffer</div> <div>- Substrate buffer<br/>- Tampón sustrato<br/>- Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος<br/>- Szubsztrát-pufferoldat</div> <div>- Stop solution<br/>- Solución de parada<br/>- Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης<br/>- Stop oldat</div> <div>- Sample buffer<br/>- Tampón Muestras<br/>- Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων<br/>- Minta-puffer</div> |
| <div>REF</div>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>LOT</div>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>UDI</div>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>CE</div>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>Σ96</div>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>eIFU<br/>www.aesku.com</div> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div></div>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>+2°C</div>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div></div>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>CO-CAL</div>                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>CON+</div>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>CON-</div>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>CAL</div>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>CONJ</div>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>MP</div>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>WASHB 50x</div>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>SUB</div>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>STOP</div>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <div>SB 5x</div>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |