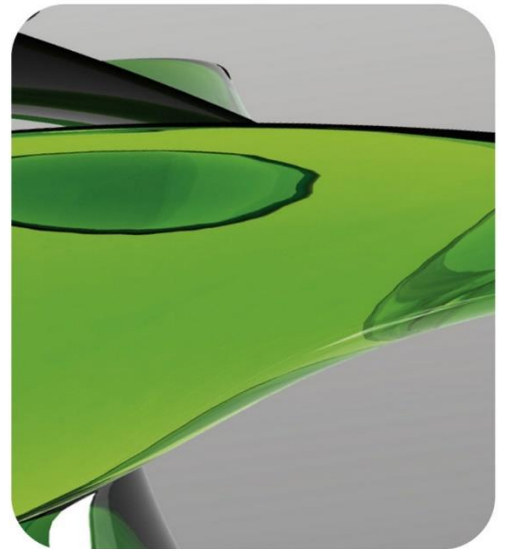




AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA[®]

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA SpA detect

Ref 3190





Product Ref.	3190
Product Desc.	SpA detect
Versionsnummer..	005: 2018-08-21

Gebrauchsanweisung

Inhaltsverzeichnis

1	Zweckbestimmung	1
2	Klinische Anwendung und Testprinzip.....	1
3	KIT Bestandteile	2
4	Lagerung und Haltbarkeit.....	2
5	Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen	3
6	Probenentnahme, Vorbereitung und Lagerung	4
7	Testdurchführung.....	4
8	Semiquantitative Auswertung.....	7
9	Technische Daten	8
10	Testdaten/Testcharakteristik	8
11	Literatur	10



1 Zweckbestimmung

AESKULISA SpA detect ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay mit rekombinantem humanem CD74 zur semiquantitativen Bestimmung von IgA Antikörpern gegen humanes CD74 in humanem Serum.

Der Test dient der Diagnosestellung der SpA (Spondylarthritiden) und damit der Abklärung des entzündlichen/chronischen Rückenschmerzes. Er ist kein Screening-Assay und dient nicht zur Differenzialdiagnose für rheumatoide Arthritis und Systemischen Lupus erythematoses (SLE).

2 Klinische Anwendung und Testprinzip

Die Spondylarthritiden (SpA) sind eine Gruppe von verwandten rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen, die sich in folgende Untergruppen gliedern: ankylosierende Spondylitis (AS), Psoriasis-Arthritis, Reaktive SpA (nach vorausgegangenen Infektionen), SpA assoziiert mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und eine Form der juvenilen idiopathischen Arthritis. Die unterschiedlichen klinischen Ausprägungen beinhalten Entzündungen am Achsenskelett (axiale SpA), die sich in den Leitsymptomen Rückenschmerz und Sacroiliitis äußern, und weitere Manifestationen wie die periphere Arthritis, Enteroopathien, Uveitis, Psoriasis und entzündliche Darmerkrankungen. Spondylarthritiden treten mit einer Häufigkeit von 0,5-2% in der Bevölkerung auf. Die meisten Patienten erkranken in einem Alter von 20-45 Jahren, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (Verhältnis 3:1) und häufig die schwereren Verläufe haben. Zur Verbesserung der Langzeitprognose der SpA-Patienten werden NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) und physikalische Therapien eingesetzt. In schwereren Fällen kann eine anti-TNFalpha Therapie die Krankheitsaktivität positiv beeinflussen und das Fortschreiten der entzündlichen Prozesse am Skelett verzögern. Die Pathogenese der SpA ist weitgehend unklar, jedoch besteht eine starke genetische Assoziation: 95% der SpA Patienten sind HLA B27 positiv. Das Vorhandensein von HLA B27 erhöht die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer SpA um den Faktor 10, weshalb der Nachweis von HLA B27 in die ASAS-Kriterien zur Diagnose von SpA aufgenommen wurde. Der Nachweis einer Sacroiliitis mittels X-Ray und / oder MRI ist ein weiteres Hauptkriterium für die Diagnose der SpA. Die Diagnose der SpA wird häufig um mehrere Jahre verzögert gestellt, da die Symptome gerade zu Beginn der Erkrankung sehr unspezifisch sein können und es bislang auch keinen spezifischen serologischen Marker gab. Kürzliche Arbeiten haben ergeben, dass CD74-Antikörper mit dem Vorliegen einer SpA, insbesondere mit der axialen SpA, assoziiert sind (Baerlecken et al. 2014; Baraliakos et al. 2014). CD74-Antikörper sind damit ein neuer serologischer Marker für das Vorliegen einer SpA. CD74-Antikörper können sowohl bei HLA B27 positiven als auch negativen Patienten nachgewiesen werden. Ebenso sind CD74-Antikörper bereits in frühen Phasen der Erkrankung nachweisbar und sind damit ein wichtiges Werkzeug gerade für die frühe Diagnose der Spondylarthrititis.

Testprinzip

Die 1:101 verdünnten Serumproben werden in den Kavitäten, welche mit dem spezifischen Antigen beschichtet sind, inkubiert. Hierbei binden spezifische Antikörper aus dem Patientenserum, wenn vorhanden, an das Antigen auf der Platte; ungebundene Serumkomponenten werden im folgenden Waschschrift gewaschen. Anschließend wird ein anti-Human Immunoglobulin, welches mit Meerrettich-Peroxidase markiert ist (Konjugat), zugegeben. Während einer Inkubation bindet dieses an den zuvor gebildeten Antigen-Antikörper-Komplex, nicht gebundene Immunglobuline werden im folgenden Waschschrift entfernt. Der Nachweis gebundener Antikörper erfolgt mit einer enzymatischen Farbreaktion (blau) des Substrates, die mit verdünnter Säure abgestoppt wird (Farbumschlag nach gelb). Die Intensität der Farbentwicklung des Chromogens ist abhängig von der an den Antigen-Antikörper-Komplex gebundenen Konjugatmenge und somit direkt proportional zur Antikörperkonzentration im Serum.

3 KIT Bestandteile

Vor Gebrauch verdünnen				
Kitbestandteil	Menge	Farbe des Verschluss	Farbe der Lösung	Beschreibung / Inhalt
Probenpuffer 5x	1 x 20ml	Weiß	Gelb	5 fach konzentriert Tris, NaCl, BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Waschpuffer 50x	1 x 20ml	Weiß	Grün	50 fach konzentriert Tris, NaCl, Tween 20, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Gebrauchsfertig:				
Kitbestandteil	Menge	Farbe des Verschluss	Farbe der Lösung	Beschreibung / Inhalt
Negativ Kontrolle	1 x 1,5ml	Grün	Farblos	Kontrollmaterial (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Positiv Kontrolle	1 x 1,5ml	Rot	Gelb	Kontrollmaterial (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1%
Kalibratoren	6 x 1,5ml	Weiß	Gelb*	Konzentration der Kalibratoren: 0, 3, 10, 30, 100, 300 U/ml. Kalibratormaterial (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Konjugat, IgA	1 x 15ml	Rot	Rot	Immunoglobulin markiert mit Meerrettichperoxidase, BSA
TMB Substrat	1 x 15ml	Schwarz	Farblos	Stabilisiertes TMB/H ₂ O ₂
Stopp Lösung	1 x 15ml	Weiß	Farblos	1M Salzsäure
Mikrowell-Streifen	12 x 8 well strips	N/A	N/A	brechbar. Beschichtung siehe Punkt 1.
*Farbintensität mit Konzentration steigend				
Erforderliche Materialien, nicht im Kit enthalten:				
Mikrotiterplatten-Photometer mit optischem Filter für 450 nm, optional mit Referenzwellenlänge von 620nm (600-690 nm). Glaswaren (Zylinder 100-1000ml), Röhrchen für Verdünnungen, Vortexer, Mikropipetten (10, 100, 200, 500, 1000 µl) oder einstellbare Multipipette. Wascheinheit für Mikrotiterplatten (300µl Multipipette oder Mehrkanalpipette oder automatisches Waschsysteem), Filterpapier. Unsere Tests wurden für die Verwendung mit gereinigtem Wasser (purified water) nach der Definition der U.S. Pharmakopöe (USP 26 - NF 21) und der Europäischen Pharmakopöe entwickelt (Eur. Ph. 4te Ed.)..				

4 Lagerung und Haltbarkeit

Die Lagerung der Kitreagenzien und der Mikrotiterplatte soll bei 2-8°C/35-46°F in den Originalflaschen erfolgen. Verdünnte Lösungen sind bei 2-8°C/35-46°F einen Monat haltbar. Die auf der Verpackung und den Etiketten der einzelnen Komponenten angegebenen Verfallsdaten sind zu beachten. Verfallene Kitbestandteile nicht benutzen! Eine starke Lichteinwirkung auf die Substratlösung TMB ist zu vermeiden. Mikrotiterplatten stets in der Verpackungsfolie mit Trockenbeutel verschlossen aufbewahren.

5 Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

5.1 Gesundheitsrisiko

Dieses Produkt darf ausschließlich zur *IN VITRO* DIAGNOSTIK verwendet werden.

Die Anwendung muss durch Personal erfolgen, das speziell in der Verwendung von *in vitro*-Diagnostika unterrichtet und ausgebildet wurde. Die in diesem Produkt enthaltenen Reagenzien sind bei vorschriftmäßigem Gebrauch weder als toxisch noch als gesundheitsgefährlich einzustufen, dennoch sollte zur Gewährleistung der maximalen Sicherheit des Anwenders folgendes eingehalten werden:

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen

Da einzelne Komponenten des Kits potentiell gefährdende Reagenzien enthalten, können diese eine Reizung der Augen und der Haut hervorrufen.

ACHTUNG: Kalibratoren, Kontrollen und Puffer enthalten Natriumazid (NaN_3) als Konservierungsstoff. NaN_3 kann toxisch wirken, sofern es eingenommen oder über die Haut oder Augen adsorbiert wird. NaN_3 kann mit Blei oder Kupferrohren hochexplosive Metallazide bilden. Zur Vermeidung von Azid-Anreicherungen sollte bei der Entsorgung dieser Lösungen bitte mit einer großen Menge Wasser nachgespült werden. Bitte die Vorgaben örtlicher/ nationaler Vorschriften zur Dekontamination beachten.

Während des Arbeitens mit dem Kit nicht essen, trinken oder rauchen. Nicht mit dem Mund pipettieren, Einmal-Handschuhe tragen.

Die in diesem Produkt enthaltenen Reagenzien biologischen Ursprungs erwiesen sich bei der Prüfung auf Hepatitis B Oberflächen-Antigen (HbsAg), Hepatitis C und HIV 1 und 2 als negativ. Dennoch ist bei Produkten biologischen Ursprungs nie mit letzter Sicherheit auszuschließen, dass die genannten, andere oder ggf. noch nicht bekannte oder diagnostizierte Krankheitserreger enthalten sind. Daher sind diese als potentiell infektiös einzustufen und entsprechend der nationalen Rechtslage zu handhaben. Das Produkt enthält Bestandteile tierischen Ursprungs wie in der Tabelle der Bestandteile angegeben: Beim Umgang sind entsprechende nationale Richtlinien zu beachten.

5.2 Allgemeine Hinweise

Sollten Produktinformationen, einschließlich Etikettierung falsch oder inkorrekt sein, kontaktieren Sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten des Kits.

Einzelne Komponenten verschiedener Chargen und Testbestecke sollten nicht ausgetauscht werden, da dies zu Verfälschungen der Messergebnisse führen kann.

Alle Kit-Komponenten vor Testbeginn auf Raumtemperatur (20-32°C/68-89,6°F) bringen und gut durchmischen. Das vorgeschriebene Protokoll zur Durchführung des Tests ist unbedingt einzuhalten.

Inkubation: Für eine Testabarbeitung mit Automaten empfehlen wir eine Temperatur von 30°C/86°F.

Setzen Sie die einzelnen Kit-Komponenten niemals höheren Temperaturen als 37°C/ 98,6°F aus.

Die Substrat-Lösung immer mit verkaufsneuen Pipettenspitzen pipettieren, um Kontaminationen zu vermeiden. Intensiven Lichtkontakt der Substratlösung vermeiden. Konjugat-Lösung niemals mit Pipettenspitzen pipettieren, welche mit anderen Reagenzien kontaminiert sind.

Eine endgültige klinische Diagnose sollte nicht alleine auf den Ergebnissen des durchgeführten Tests erfolgen, sondern vom Arzt unter Berücksichtigung aller klinischen Befunde und Laborbefunde erstellt werden. Die Diagnose sollte unbedingt mit verschiedenen diagnostischen Methoden bestätigt werden.



6 Probenentnahme, Vorbereitung und Lagerung

Die Verwendung frischer Serumproben wird empfohlen. Die Blutentnahme hat nach der nationalen Rechtslage zu erfolgen. Ikterische, lipämische, hämolytische oder bakteriell kontaminierte Serumproben nicht verwenden. Bei trüben Proben die Partikel niedrig abzentrifugieren (<1000 x g). Blutproben in saubere, trockene und leere Röhrchen aufnehmen.

Nach der Gewinnung sollten Serenproben innerhalb von 8 h verwendet werden, bzw. verschlossen für 48h bei 2-8°C/35-46°F aufbewahrt werden. Ist eine längere Lagerung beabsichtigt sollten die Proben -20°C/-4°F tiefgefroren werden. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI Guideline GP 44-A4).

7 Testdurchführung

7.1 Vorbereitung

Verdünnung konzentrierter Reagenzien:

Konzentrierten Probenpuffer 1:5 mit destilliertem Wasser verdünnen (z.B. 20ml plus 80ml).

Konzentrierten Waschpuffer 1:50 mit destilliertem Wasser verdünnen (z.B. 20ml plus 980ml).

Um Fehler zu vermeiden empfehlen wir die Deckel der Kalibratoren und Kontrollen zu kennzeichnen.

Verdünnung der Patientenproben:

Serumproben 1:101 mit verdünntem Probenpuffer (1x) verdünnen und mischen, z.B. 1000µl Probenpuffer + 10µl Serum.

Waschen:

Es werden 20ml verdünnten Waschpuffers (1x) pro 8 Kavitäten oder 200ml pro 96 Kavitäten benötigt z.B. 4ml Konzentrat plus 196ml destilliertes Wasser.

Automatisiertes Waschen:

Für die Inbetriebnahme des Instrumentes und das Totvolumen sind zusätzliche Waschpuffermengen zu berücksichtigen.

Manuelles Waschen:

Flüssigkeit sorgfältig durch Ausklopfen der Platte auf Filterpapier entfernen. 300µl verdünnten Waschpuffer in jede Kavität pipettieren, 20 Sekunden warten. Den Vorgang noch zweimal wiederholen.

Mikrotiterplatte:

Unbenutzte Kavitäten entfernen und fest verschlossen in der Verpackungsfolie mit Trockenbeutel kühl lagern (2-8°C/35-46°F).

7.2 Pipettierschema

Wir empfehlen, die Kalibratoren, Kontrollen und Proben wie folgt zu pipettieren:

Zur *semiquantitativen* Auswertung

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

CalA: Kalibrator A

CalB: Kalibrator B

CalC: Kalibrator C

CalD: Kalibrator D

CalE: Kalibrator E

CalF: Kalibrator F

PC: Positiv Kontrolle


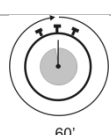
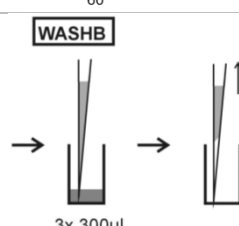
NC: Negativ Kontrolle

P1: Patient 1

P2: Patient 2

P3: Patient 3

7.3 Arbeitsschritte

Schritt	Beschreibung
1.	Stellen Sie sicher, dass die Vorbereitungen aus Kapitel 7.1 vor Beginn durchgeführt worden sind
2.	Verwenden Sie die folgenden Schritte entsprechend der beabsichtigten semiquantitativen / qualitativen Interpretation der Ergebnisse
Kalibratoren, Kontrollen & Proben	
3.	 <p>Pipettieren sie jeweils 100µl in die vorgesehenen Kavitäten entsprechend Kapitel 7.2:</p> <ol style="list-style-type: none"> Kalibratoren (CAL.A bis CAL.F) zur SEMIQUANTITATIVEN oder Cut-Off Kalibrator (CC) zur QUALITATIVEN Interpretation <p>Und 100µl von jedem der folgenden Bestandteile</p> <ul style="list-style-type: none"> Negativ Kontrolle (NC) und Positiv Kontrolle (PC) und Verdünnte Patienten Proben (P1, P2,...)
4.	 <p>60 Minuten bei 20-32°C/68-89,6°F inkubieren.</p>
5.	 <p>3 mal mit jeweils 300µl 1:50 verdünntem Waschpuffer waschen.</p>



KONJUGAT

6.	 +100 µl	100µl Enzymkonjugatlösung in jede Kavität geben.
7.	 60'	60 Minuten bei 20-32°C/68-89,6°F inkubieren.
8.	 3x 300µl	3 mal mit jeweils 300µl 1:50 verdünntem Waschpuffer waschen.

SUBSTRAT

9.	 +100 µl	100µl TMB-Substratlösung in jede Kavität pipettieren.
10.	 60'	60 Minuten bei 20-32°C/68-89,6°F inkubieren, vor intensiver Lichteinstrahlung schützen.

STOP

11.	 +100 µl	100µl Stopplösung pro Kavität in der Reihenfolge der Substratzugabe pipettieren.
12.	 5'	Mindestens 5 Minuten inkubieren.
13.		Platte vorsichtig 5 Sekunden schütteln.
14.	 450/620 nm	Optische Dichte bei 450 nm innerhalb von 30 Minuten messen (empfehlenswert bei 450/620 nm).

8 Semiquantitative Auswertung

Die **semiquantitative Auswertung** erfolgt anhand einer Standardkurve, bei der die optische Dichte der Kalibratoren (y-Achse) gegen die Konzentration in U/ml (x-Achse) aufgetragen wird. Eine log/lin Auftragung und ein 4-Parameter-Fit wird zur Auswertung empfohlen. Anhand der Kurve wird aus der optischen Dichte der Probe die Antikörper-Konzentration in U/ml ermittelt.

Normalbereich	Positive Ergebnisse
≤ 20 U/ml	> 20 U/ml

Auswertungsbeispiel

Dieses Beispiel darf nicht zur Interpretation der Patientenresultate benutzt werden!

Kalibrator IgA	OD 450/620 nm	CV % (Varianz)
0 U/ml	0,08	2,9
3 U/ml	0,166	3,0
10 U/ml	0,297	1,9
30 U/ml	0,619	2,6
100 U/ml	1,358	2,2
300 U/ml	2,250	0,2

Berechnungsbeispiel

Patient	Replikat (OD)	Mittelwert (OD)	Ergebnis (U/ml)
P 01	0,968/1,016	0,993	62,1
P 02	0,634/0,654	0,642	31,8

Proben, die über dem höchsten Kalibratorwert liegen sollten als >Max berichtet werden. Sie sollten entsprechend verdünnt und neu bewertet werden. Proben niedriger als der Messbereich sollten als <Min berichtet werden.

Chargen spezifische Daten entnehmen Sie bitte dem beiliegenden Kontrollzertifikat. Medizinische Laboratorien sollten *In-house* Qualitätskontrollen mit eigenen Kontrollen und/oder Poolseren nach nationalem Reglement durchführen.

Es wird empfohlen, dass sich jedes Labor seine eigenen Normalwerte, basierend auf eigener Technik, Kontrollen, Ausrüstung und Patientenpopulation erarbeitet.

Sollten die Werte der Kontrollen nicht die Validierungskriterien erfüllen, ist der Test ungültig und muss wiederholt werden.

Die folgenden Technischen Fakten sollten überprüft werden: Haltbarkeitsdaten der Reagenzien, Lagerbedingungen, Pipetten, verwendete Geräte, Photometer, Inkubationsbedingungen und Waschmethode.

Sollten die getesteten Proben ungewöhnliche Werte oder Abweichungen zeigen, oder werden die Validierungskriterien aus unerfindlichen Gründen nicht erfüllt kontaktieren sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten des Kits.

9 Technische Daten

Probenmaterial:	Serum
Probenvolumen:	10µl Serum für 1:101 Verdünnung mit 1x Probenpuffer
Gesamt-Inkubationszeit:	180 Minuten bei 20-32°C/68-89.6°F
Messbereich:	3-300 U/ml
Analytische Sensitivität:	2,7 U/ml
Lagerung:	bei 2-8°C/35-46°F in Originalflaschen.
Zahl der Bestimmungen:	96 Tests

10 Testdaten/Testcharakteristik

10.1 Analytische Sensitivität

Die Leerwert-Obergrenze von 1,26 U/ml wurde durch 80-maliges Testen von Probenpuffer mit AESKULISA SpA detect ermittelt, die Nachweisgrenze von 2,7 U/ml durch 8-maliges Testen 10 schwach negativer Proben.

10.2 Klinische Auswertung

Die Mikrotiterplatten sind mit rekombinantem humanem HLA class II Histokompatibilitätsantigen, gamma Kette (Cluster of Differentiation 74, CD74) beschichtet.

Die diagnostische Sensitivität von 91% und die diagnostische Spezifität von 95% wurden mit 320 Proben kalkuliert: Hierfür wurden 120 Spondylarthritis-Serumproben mit definiertem ax-SpA getestet, 80 Proben von anderen Autoimmunkrankheiten (Zöliakie, Vaskulitis, Kollagenose, Sklerodermie, Polymyositis, Mischkollagenose), sowie 120 gesunde Kontrollproben verwendet (s. untenstehende Tabelle). Erhöhte Kreuzreaktivitäten zu RA und SLE können auftreten (* s. untenstehende Tabelle). Die Ergebnisse der RA- und SLE-Seren wurden nicht in die Kalkulation für die Spezifität miteinbezogen.

Wichtiger Hinweis: Der Test dient der Abklärung des chronischen Rückenschmerzes und nicht als Screening-Assay und/oder zur Differenzialdiagnose für rheumatoide Arthritis (RA) und Systemischen Lupus erythematoses (SLE).

Erkrankungsgruppe	POS (>18)	Summe
Andere Autoimmunerkrankungen	6 (7,5 %)	80
*rheumatoide Arthritis	24 (25 %)	96
*SLE	16 (22,2 %)	72
gesunde Kontrollen	5 (4,2 %)	120
Spondylarthritis	109 (90,8 %)	120
Summe	121 (37,8 %)	320

SpA detect	Diagnose		
	POS	NEG	Summe
Test			
POS >18	109	11	120
NEG ≤18	11	189	200
Summe	120	200	320



Diagnostische Sensitivität*	95% Konfidenzintervall (CI)	
90,8% (109/120)	84,3 %	94,8 %
Diagnostische Spezifität*		
94,5% (189/200)	99,4 %	96,9%

*grenzwertige Ergebnisse wurden als negativ gewertet

10.3 Linearität

Für ausgewählte Seren konnte mit diesem Test ein linearer Zusammenhang für die Verdünnung mit einem negativem Serum gemäß CLSI EP06-A ermittelt werden. Aufgrund der Heterogenität humaner Autoantikörper ist jedoch nicht auszuschließen, dass einzelne Proben ein anderes Verhalten zeigen.

Zusammensetzung		Hoch			Mittel			Niedrig		
Pos. Probe	Neg. Probe	Mittelwert [U/ml]	Erwartet [U/ml]	Wiederfindung [%]	Mittelwert [U/ml]	Erwartet [U/ml]	Wiederfindung [%]	Mittelwert [U/ml]	Erwartet [U/ml]	Wiederfindung [%]
100,0%	0,0%	270,3	270	100%	41,79	42	101%	13,50	14	104%
87,5%	12,5%	203,65	236,51	116%	37,24	36,56	98%	11,78	11,82	100%
75,0%	25,0%	183,57	152,73	83%	33,11	27,93	84%	9,64	8,84	92%
67,5%	32,5%	147,54	123,91	84%	22,09	22,34	101%	7,26	6,51	90%
50,0%	50,0%	104,19	73,77	71%	15,78	11,04	70%	3,74	3,63	97%
37,5%	62,5%	75,63	39,07	52%	17,98	5,92	33%	1,91	1,40	73%
25,0%	75,0%	46,07	18,91	41%	7,25	4,50	62%	0,87	0,485	55%
12,5%	87,5%	11,21	5,76	51%	4,25	0,91	21%	0,09	0,11	123%

Diese Daten zeigen für den AESKULISA SpA detect eine Linearität für den Bereich von 2,7 U/ml bis 300 U/ml.

10.4 Präzision

Zur Kontrolle der Assay Präzision wurde mit fünf Seren in verschiedenen Bereichen der Standardkurve die Varianz (Intra- und Interassay-Varianz sowie die Lot-to-Lot Varianz) ermittelt, indem die Reproduzierbarkeit in 5 Durchgängen mit je 8 Wiederholungen untersucht wurde. Die Lot-to-Lot Varianz wurde untersucht, indem fünf Seren auf 3 verschiedenen Chargen in 8 Wiederholungen untersucht wurden.

Interassay-Varianz			Intraassay-Varianz			Lot-to-Lot-Varianz		
Probe Nr.	Mittelwert [U/ml]	CV% (Varianz)	Probe Nr.	Mittelwert [U/ml]	CV% (Varianz)	Probe Nr.	Mittelwert [U/ml]	CV% (Varianz)
1	13,09	8,3%	1	13,09	6,5%	1	13,52	5,3%
2	22,96	4,2%	2	22,96	3,6%	2	23,28	3,5%
3	39,65	4,2%	3	39,65	4,3%	3	39,82	4,1%
4	106,08	3,4%	4	106,08	3,0%	4	105,51	2,2%
5	248,68	2,1%	5	248,68	1,6%	5	250,52	2,1%

Die Akzeptanzkriterien für positive Proben bei $\leq 10\%$, für grenzwertige Proben bei $\leq 15\%$ und für negative Seren bei $\leq 25\%$.








10.5 Kalibration

Das semiquantitative Messsystem ist mangels eines internationalen Referenzstandards in vorläufigen Einheiten kalibriert. Die Ergebnisse werden in U/ml angegeben.

11 Literatur

- Baerlecken NT**, et al.: Autoantibodies against CD74 in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):1211-4.
- Haglund E**, et al.: Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2011;70:943-8.
- Braun J**, et al.: Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors.. *Arthritis Rheum* 1998;41:58-67.
- Trontzas P**, et al.: Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern, and management. The ESORDIG study. *Clin Rheumatol* 2005;24:583-9.
- De Angelis R**, et al.: Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol* 2007;36:14-21.
- Rudwaleit M**, et al.: The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
- Braun J**, et al.: Ankylosing spondylitis.. *LANCET* 2007;369:1379-90.
- Dincer U**, et al.: Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: possible reasons and proposals for new diagnostic criteria.. *Clin Rheumatol* 2008;27:457-62.
- Bennett AN**, et al.: The fatty Romanus lesion: a non-inflammatory spinal MRI lesion specific for axial spondyloarthropathy.. *Ann Rheum Dis* 2010;69:891-4.
- Lothar Thomas**: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik., 8. Auflage, TH Books
- CLSI Guideline GP44-A4**: Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests

IVD	- Diagnosi in vitro	- For in vitro diagnostic use
	- Pour diagnostic in vitro	- Para uso diagnóstico in vitro
	- In Vitro Diagnostikum	- In Vitro Διαγνωστικό μέσο
	- Para uso Diagnóstico in vitro	
REF	° Numero d'ordine	° Catalogue number
	° Référence Catalogue	° Numéro de catálogo
	° Bestellnummer	° Αριθμός παραγγελίας
	° Número de catálogo	
LOT	° Descrizione lotto	° Lot
	° Lot	° Lote
	° Chargen Bezeichnung	° Χαρακτηρισμός παρτίδας
	° Lote	
CE	° Conformità europea	° EC Declaration of Conformity
	° Déclaration CE de Conformité	° Declaración CE de Conformidad
	° Europäische Konformität	° Ευρωπαϊκή συμφωνία
	° Declaração CE de Conformidade	
	° 96 determinazioni	° 96 tests
	° 96 tests	° 96 pruebas
	° 96 Bestimmungen	° 96 προσδιορισμοί
	° 96 Testes	
	° Rispettare le istruzioni per l'uso	° See instructions for use
	° Voir les instructions d'utilisation	° Ver las instrucciones de uso
	° Gebrauchsanweisung beachten	° Λάβετε υπόψη τις οδηγίες χρήσης
	° Ver as instruções de uso	
	° Da utilizzarsi entro	° Use by
	° Utilise avant le	° Utilizar antes de
	° Verwendbar bis	° Χρήση μέχρι
	° Utilizar antes de	
	° Conservare a 2-8°C	° Store at 2-8°C (35-46°F)
	° Conserver à 2-8°C	° Conservar a 2-8°C
	° Lagerung bei 2-8°C	° Φυλάσσεται στους 2-8°C
	° Conservar entre 2-8°C	
	° Prodotto da	° Manufactured by
	° Fabriqué par	° Fabricado por
	° Hergestellt von	° Κατασκευάζεται από
	° Fabricado por	
CO-CAL	° Calibratore cut-off	° Cut off Calibrator
	° Etalon Seuil	° Calibrador de cut-off
	° Grenzwert Kalibrator	° Οριακός ορός Αντιδραστήριο βαθμονόμησης
	° Calibrador de cut-off	
CON +	° Controllo positivo	° Positive Control
	° Contrôle Positif	° Control Positivo
	° Positiv Kontrolle	° Θετικός ορός ελέγχου
	° Controllo positivo	
CON -	° Controllo negativo	° Negative Control
	° Contrôle Négatif	° Control Negativo
	° Negativ Kontrolle	° Αρνητικός ορός ελέγχου
	° Controllo negativo	
CAL	° Calibratore	° Calibrator
	° Etalon	° Calibrador
	° Kalibrator	° Αντιδραστήριο βαθμονόμησης
	° Calibrador	
RC	° Recupero	° Recovery
	° Corrélation	° Recuperado
	° Wiederfindung	° Ανάκτηση
	° Recuperação	
CONJ	° Coniugato	° Conjugate
	° Conjugé	° Conjugado
	° Konjugat	° Σύζευγμα
	° Conjugado	
MP	° Micropiastro rivestita	° Coated microtiter plate
	° Microplaque sensibilisée	° Microplaca sensibilizada
	° Beschichtete Mikrotiterplatte	° Επικαλυμμένη μικροπλάκα
	° Microplaca revestida	
WASHB 50x	° Tampone di lavaggio	° Wash buffer
	° Tampon de Lavage	° Solución de lavado
	° Waschpuffer	° Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
	° Solução de lavagem	
SUB	° Tampone substrato	° Substrate buffer
	° Substrat	° Tampón sustrato
	° Substratpuffer	° Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
	° Substrato	
STOP	° Reagente bloccante	° Stop solution
	° Solution d'Arrêt	° Solución de parada
	° Stopreagenz	° Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης
	° Solução de paragem	
SB 5x	° Tampone campione	° Sample buffer
	° Tampon Echantillons	° Tampón Muestras
	° Probenpuffer	° Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων
	° Diluente de amostra	