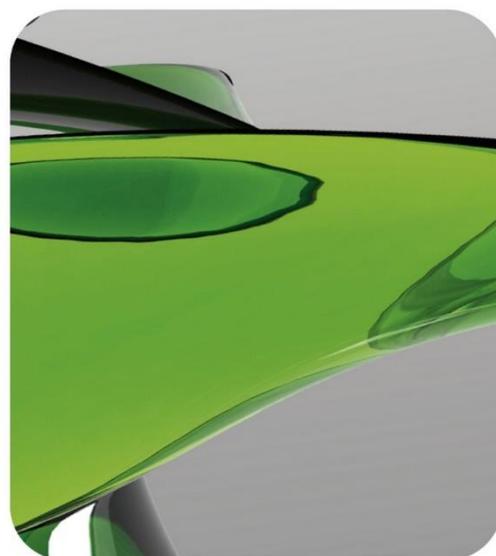




**AESKU**.DIAGNOSTICS

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



**AESKULISA<sup>®</sup>**

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

# INSTRUCTION MANUAL

**AESKULISA Cardioliipin-GM**

Ref 3204







|                  |                  |
|------------------|------------------|
| Product Ref.     | 3204             |
| Product Desc.    | Cardiolipin-GM   |
| Versionsnummer.. | 004 : 2017-09-01 |

# 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  | Quantitative und qualitative Auswertung .....   | 7  |
| 9  | Technische Daten .....                          | 8  |
| 10 | Testdaten/Testcharakteristik .....              | 8  |
| 11 | Entsorgung .....                                | 9  |
| 12 | Literatur .....                                 | 10 |



## 1 Zweckbestimmung

Der **AESKULISA Cardiolipin-GM ELISA** ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay mit hochgereinigtem Cardiolipin und nativem humanen  $\beta$ 2-Glykoprotein I. Er erlaubt die quantitative und qualitative Bestimmung von IgG und/ oder IgM Antikörpern gegen Cardiolipin in humanem Serum. Die Mehrheit der anti-Cardiolipin Antikörper erkennen spezifische Epitope auf dem Cardiolipin-  $\beta$ 2-Glykoprotein I-Komplex. Die spezifischen Epitope resultieren aus der Interaktion des Cardiolipins mit dem  $\beta$ 2-Glykoprotein I. Die Bestimmung dieser Antikörper dient der Diagnosestellung und der Abschätzung des Thrombose-Risikos bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE).

## 2 Klinische Anwendung und Testprinzip

Antikörper gegen Cardiolipin gehören zu der Gruppe der anti-Phospholipid Antikörper, die spezifisch gegen negativ geladene Phospholipide, Bestandteile biologischer Membranen, gerichtet sind. Cardiolipin ist ein Derivat des Glycerins und erhielt 1941 seinen Namen aufgrund seiner Aufreinigung aus Rinderherz. Das Vorkommen von anti-Phospholipid Antikörpern ist häufig beim Systemischen Lupus Erythematodes (SLE) und verwandten Erkrankungen beschrieben, die Prävalenz von anti-Cardiolipin Antikörpern beim SLE ist mit 24% bis 50% dokumentiert.

Das Auftreten von anti-Cardiolipin Antikörpern bei diesen Erkrankungen bezeichnet man als sekundäres Antiphospholipid Syndrom (APS). Ein primäres APS ist hingegen durch anti-Cardiolipin Antikörper ohne Beteiligung von weiteren Autoimmunerkrankungen charakterisiert. Untersuchungen haben gezeigt, dass eine enge Korrelation zwischen Thrombosen, Thrombozytopenien und habituellen Aborten (als Folge von Plazenta-Infarkten) besteht. Die Rolle der anti-Phospholipid Antikörper bei der Thrombose-Entstehung ist jedoch bislang noch nicht völlig geklärt.

### 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 werden anti-Human Immunoglobuline, die mit Meerrettich-Peroxidase markiert sind (Konjugat), zugegeben. Während einer Inkubation binden diese 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 (Farb-umschlag 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

| <b>Vor Gebrauch verdünnen</b>   |                    |                      |                  |   |
|---|--------------------|----------------------|------------------|---|
| Kitbestandteil  | Menge              | Farbe des Verschluss | Farbe der Lösung | Beschreibung / Inhalt   |
| Probenpuffer 5x   | 1 x 20ml           | Weiß                 | Gelb             | 5 fach konzentriert<br>Tris, NaCl, BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)  |
| Waschpuffer 50x   | 1 x 20ml           | Weiß                 | Grün             | 50 fach konzentriert<br>Tris, NaCl, Tween 20, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)  |
| <b>Gebrauchsfertig:</b>   |                    |                      |                  |   |
| 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%  |
| Cut-off Kalibrator  | 1 x 1,5ml          | Blau                 | Gelb             | Kalibratormaterial (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)  |
| Kalibratoren  | 6 x 1,5ml          | Weiß                 | Gelb*            | Konzentration der Kalibratoren: 0, 3, 10, 30, 100, 300 GPL/ml oder MPL/ml. Kalibratormaterial (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff) |
| Konjugat, IgG   | 1 x 15ml           | Blau                 | Blau             | Immunoglobulin markiert mit Meerrettichperoxidase, BSA  |
| IgM   | 1 x 15ml           | Grün                 | Grün             |   |
| TMB Substrat  | 1 x 15ml           | Schwarz              | Farblos          | Stabilisiertes TMB/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>  |
| Stop 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  |                    |                      |                  |   |
| <b>Erforderliche Materialien, nicht im Kit enthalten:</b>   |                    |                      |                  |   |
| 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 ( $\text{NaN}_3$ ) als Konservierungsstoff.  $\text{NaN}_3$  kann toxisch wirken, sofern es eingenommen oder über die Haut oder Augen adsorbiert wird.  $\text{NaN}_3$  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 humanen Ursprungs (Kontrollen und Kalibratoren) erwiesen sich bei der Prüfung auf Hepatitis B Oberflächen-Antigen (HbsAg), Hepatitis C und HIV 1 und 2 als negativ. Dennoch ist bei Produkten menschlichen Ursprungs nie mit letzter Sicherheit auszuschließen, dass die genannten, andere oder ggf. noch nicht bekannte oder diagnostizierte Krankheitserreger enthalten sind. Daher sind Kontrollen, Kalibratoren sowie Patientenseren 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 Labeling falsch oder inkorrekt sein, kontaktieren sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten des Kits.

Einzelne Kontrollen, Kalibratoren und Konjugate oder Mikrotiterplatten verschiedener Chargen 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 GP44-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. 1000 µl Probenpuffer + 10 µl Serum.

#### **Waschen:**

Es werden 20 ml verdünnten Waschpuffers (1x) pro 8 Kavitäten oder 200 ml pro 96 Kavitäten benötigt z.B. 4 ml Konzentrat plus 196 ml 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. 300 µl 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:

**Sollen IgG und IgM parallel in einem Ansatz bestimmt werden, sind Kalibratoren, Kontrollen und Patientenseren für jede Ig-Subklasse separat zu pipettieren.**

|          | Zur <i>quantitativen</i> Auswertung |       |     |      | Zur <i>qualitativen</i> Auswertung |    |     |      |
|----------|-------------------------------------|-------|-----|------|------------------------------------|----|-----|------|
|          | 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: Kalibrator A

CalD: Kalibrator D

PC: positiv-Controle

P1: Patient 1

CalB: Kalibrator B

CalE: Kalibrator E

NC: negativ-Controle

P2: Patient 2

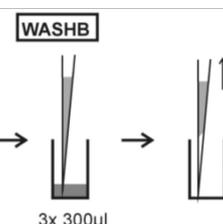
CalC: Kalibrator C

CalF: Kalibrator F

CC: Cut-off Kalibrator

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 quantitativen / qualitativen Interpretation der Ergebnisse   |
| <b>Kalibratoren, Kontrollen &amp; Proben</b> |   |
| 3.   |  <p>Pipettieren Sie jeweils 100µl in die vorgesehenen Kavitäten entsprechend Kapitel 7.2:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Kalibratoren (CAL.A to CAL.F) zur QUANTITATIVEN oder</li> <li>Cut-Off Kalibrator (CC) zur QUALITATIVEN Interpretation</li> </ol> <p>Und 100µl von jedem der folgenden Bestandteile</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Negativ Kontrolle (NC) und Positiv Kontrolle (PC) und</li> <li>Verdünnte Patienten Proben (P1, P2,...)</li> </ul> |
| 4.   |  <p>30 Minuten bei 20-32°C/68-89,6°F inkubieren.</p>   |
| 5.   |  <p>3 mal mit jeweils 300 µl 1:50 verdünntem Waschpuffer waschen.</p>  |



### KONJUGATE

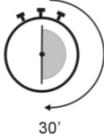
6.

**CONJ**



100 µl Enzymkonjugatlösung in jede Kavität geben.

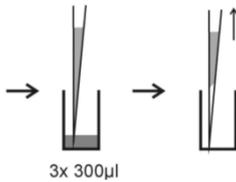
7.



30 Minuten bei 20-32°C/68-89,6°F inkubieren.

8.

**WASHB**



3 mal mit jeweils 300 µl 1:50 verdünntem Waschpuffer waschen.

### SUBSTRAT

9.

**SUB**



100 µl TMB-Substratlösung in jede Kavität pipettieren.

10.

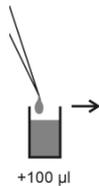


30 Minuten bei 20-32°C/68-89,6°F inkubieren, vor intensiver Lichteinstrahlung schützen.

### STOP

11.

**STOP**



100 µl Stopplösung pro Kavität in der Reihenfolge der Substratzugabe pipettieren.

12.

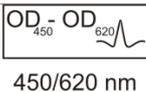


Mindestens 5 Minuten inkubieren.

13.

Platte vorsichtig 5 Sekunden schütteln.

14.



Optische Dichte bei 450 nm innerhalb von 30 Minuten messen (empfehlenswert bei 450/620 nm).

## 8 Quantitative und qualitative Auswertung

Die **quantitative Auswertung** erfolgt anhand einer Standardkurve, bei der die optische Dichte der Kalibratoren (y-Achse) gegen die Konzentration in GPL/ml oder MPL/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 GPL/ml oder MPL/ml ermittelt.

| Normalbereich | Grenzwertig    | Positive Ergebnisse |
|---------------|----------------|---------------------|
| < 12 GPL/ml   | 12 - 18 GPL/ml | >18 GPL/ml          |
| < 12 MPL/ml   | 12 - 18 MPL/ml | >18 MPL/ml          |

### Auswertungsbeispiel

**Dieses Beispiel darf nicht zur Interpretation der Patientenresultate benutzt werden !**

| Kalibratoren IgG | OD 450/620 nm | CV % (Varianz) |
|------------------|---------------|----------------|
| 0 GPL/ml         | 0,066         | 3,2            |
| 3 GPL/ml         | 0,162         | 0,4            |
| 10 GPL/ml        | 0,291         | 1,7            |
| 30 GPL/ml        | 0,597         | 1,3            |
| 100 GPL/ml       | 1,101         | 2,9            |
| 300 GPL/ml       | 2,039         | 0,4            |

### Berechnungsbeispiel

| Patient | Replikat (OD) | Mittelwert (OD) | Ergebnis (GPL/ml) |
|---------|---------------|-----------------|-------------------|
| P 01    | 0,772/0,752   | 0,762           | 48,8              |
| P 02    | 1,058/1,038   | 1,048           | 82,9              |

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.

Die **qualitative Auswertung** erfolgt anhand des Vergleichs der optischen Dichte der Patientenprobe mit der optischen Dichte des Cut-off Kalibrators. Liegt die optische Dichte der Patientenprobe im Bereich von +/-20% des Cut-off Kalibrators, so ist diese als grenzwertig zu bewerten. Bei einer höheren OD ist die Patientenprobe als positiv, bei einer niedrigeren OD als negativ einzustufen.

|                     |                  |   |                               |
|---------------------|------------------|---|-------------------------------|
| <b>Negativ:</b>     | OD patient       | < | 0,8 x OD cut-off              |
| <b>Grenzwertig:</b> | 0,8 x OD patient | ≤ | OD cut-off ≤ 1,2 x OD cut-off |
| <b>Positiv:</b>     | OD patient       | > | 1,2 x OD cut-off              |

## 9 Technische Daten

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Probenmaterial:           | Serum  |
| Probenvolumen:            | 10 µl Serum für 1:101 Verdünnung mit 1x Probenpuffer |
| Gesamt-Inkubationszeit:   | 90 Minuten bei 20-32°C/68-89.6°F                     |
| Messbereich:              | 0-300 GPL/ml oder MPL/ml                             |
| Analytische Sensitivität: |  |
| Konjugat G                | 1,01 GPL/ml  |
| Konjugat M                | 0,97 MPL/ml  |
| Lagerung:                 | bei 2-8°C/35-46°F in Originalflaschen.               |
| Zahl der Bestimmungen:    | 96 Tests   |

## 10 Testdaten/Testcharakteristik

### 10.1 Normalbereich

Seren von gesunden Spendern wurden mit AESKULISA Cardiolipin-GM untersucht und es ergab sich folgende Verteilung:

#### Konjugat G

| Probenzahl | negativ      | grenzwertig | positiv |
|------------|--------------|-------------|---------|
| 144        | 142 (98,6 %) | 2 (1,4 %)   | 0 (0%)  |

#### Konjugat M

| Probenzahl | negativ     | grenzwertig | positiv |
|------------|-------------|-------------|---------|
| 144        | 144 (100 %) | 0 (0 %)     | 0 (0%)  |

Wir empfehlen jedem Labor, seinen eigenen Normalwertebereich zu ermitteln.

### 10.2 Präzision

Die Präzision der mit AESKULISA Cardiolipin-GM, REF 3204 erhaltenen Testergebnisse wurde durch die Bestimmung der Intra- und Inter-Assay-Präzision sowie der Chargenvarianz durch die Analyse mehrerer Proben mit verschiedenen Antikörperaktivitäten untersucht.

#### Konjugat G

| Proben-ID | Intra-Assay-Präzision |       | Inter-Assay-Präzision |       | Chargenpräzision      |       |
|-----------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
|           | Durchschnitt (GPL/ml) | VK    | Durchschnitt (GPL/ml) | VK    | Durchschnitt (GPL/ml) | VK    |
| Probe 1   | 2,7                   | 10,0% | 2,7                   | 17,6% | 3,0                   | 12,8% |
| Probe 2   | 28,2                  | 7,9%  | 28,2                  | 19,2% | 27,0                  | 24,8% |
| Probe 3   | 63,3                  | 6,8%  | 63,3                  | 13,6% | 66,4                  | 12,5% |
| Probe 4   | 90,2                  | 5,3%  | 90,2                  | 13,1% | 99,4                  | 10,8% |
| Probe 5   | 101,3                 | 4,6%  | 101,3                 | 14,2% | 113,0                 | 10,2% |
| Probe 6   | 251,9                 | 5,8%  | 251,9                 | 12,4% | 276,5                 | 9,9%  |

### Konjugat M

| Proben-ID | Intra-Assay-Präzision |      | Inter-Assay-Präzision |      | Chargenpräzision      |       |
|-----------|-----------------------|------|-----------------------|------|-----------------------|-------|
|           | Durchschnitt (MPL/ml) | VK   | Durchschnitt (MPL/ml) | VK   | Durchschnitt (MPL/ml) | VK    |
| Probe 1   | 15,6                  | 4,5% | 15,6                  | 7,7% | 12,9                  | 16,8% |
| Probe 2   | 21,3                  | 4,1% | 21,3                  | 7,2% | 16,8                  | 17,2% |
| Probe 3   | 35,5                  | 4,6% | 35,5                  | 8,4% | 31,5                  | 11,7% |
| Probe 4   | 76,3                  | 3,2% | 76,3                  | 8,4% | 66,0                  | 21,0% |
| Probe 5   | 77,5                  | 2,9% | 77,5                  | 8,5% | 70,4                  | 12,9% |
| Probe 6   | 174,1                 | 5,0% | 174,1                 | 7,9% | 165,3                 | 14,4% |

## 10.3 Sensitivität und Spezifität

### Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität wurde durch mehrfache Analyse von Probenpuffer und niedrig positiven Proben und Berechnung der Nachweisgrenze untersucht.

Für AESKULISA Cardiolipin-GM, REF 3204, Konjugat G wurde eine **LOD von 1,01 GPL/ml** bestimmt.

Für AESKULISA Cardiolipin-GM, REF 3204, Konjugat M wurde eine **LOD von 0,97 MPL/ml** bestimmt.

## 10.4 Linearität

Drei Seren, die den gesamten Testbereich abdecken, wurden seriell mit einer negativen Serumprobe verdünnt. Die Mess- und Erwartungswerte der verschiedenen Verdünnungen wurden zur Berechnung einer linearen Regression verwendet. Gemäß den Ergebnissen der Linearitätsprüfung wurde ein messbarer Bereich von 3 - 300 GPL/ml oder MPL/ml für AESKULISA Cardiolipin-GM bestimmt.

## 10.5 Kalibration

AESKULISA Cardiolipin-GM ist mangels eines WHO-Standards für anti-Cardiolipin Antikörper gegen die Referenzseren von N.E. Harris, Louisville, kalibriert. Die Ergebnisse werden in GPL/ml für IgG und in MPL/ml für IgM angegeben. Zusätzlich ist der AESKULISA Cardiolipin-GM noch gegen die Sapporo-Standards HCAL für IgG und EY2C9 für IgM standardisiert.

## 11 Entsorgung

Bitte beachten Sie die relevanten gesetzlichen Vorschriften!

## 12 Literatur

---

**Asherton, R.A., Harris, E.N. (1986).** Anticardiolipin antibodies - Clinical associations. Post. grad. Med. J. 62, 1081-1087.

**Boey, M.L., Colaco, C.B., Gharavi, A.E., et al. (1983).** Thrombosis in systemic lupus erythematosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Br. Med. J. 287, 1021-1023.

**Gastineau, D.A., Kazmier, F.J., Nichols, W.L., Bowie, E.J. (1985).** Lupus anticoagulant: analysis of the clinical and laboratory features of 219 cases. Am. J. Hematol. 19, 265-267.

**Harris, E.N., Gharavi, A.E., Boey, M.L., et al. (1983).** Anticardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet Nov 26, 1211-1214.

**Wöhrle R, Matthias T, von Landenberg P, Oppermann M, Helmke K, Förger F (2000).** Clinical relevance of antibodies against different phospholipids. Journal of Autoimmunity 15, A60.

**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



|   |                                       |   |
|---|---------------------------------------|---|
| <b>IVD</b>  | - 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       |   |
| <b>REF</b>  | ° Numero d'ordine                     | ° Catalogue number                        |
|   | ° Référence Catalogue                 | ° Numéro de catálogo                      |
|   | ° Bestellnummer                       | ° Αριθμός παραγγελίας                     |
| <b>LOT</b>  | ° Número de catálogo                  |   |
|   | ° Descrizione lotto                   | ° Lot                                     |
|   | ° Lot                                 | ° Lote                                    |
| <b>CE</b>   | ° Chargen Bezeichnung                 | ° Χαρακτηρισμός παρτίδας                  |
|   | ° Lote                                |   |
|   | ° Conformità europea                  | ° EC Declaration of Conformity            |
|  | ° Déclaration CE de Conformité        | ° Declaración CE de Conformidad           |
|   | ° Europäische Konformität             | ° Ευρωπαϊκή συμφωνία                      |
|   | ° Déclaration 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 utilizarsi 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)                |
|  | ° Conservar 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                         |
| <b>CO-CAL</b>   | ° Fabriqué par                        | ° Fabricado por                           |
|   | ° Hergestellt von                     | ° Κατασκευάζεται από                      |
|   | ° Fabricado por                       |   |
|   | ° Calibratore cut-off                 | ° Cut off Calibrator                      |
| <b>CON+</b>   | ° Etalon Seuil                        | ° Calibrador de cut-off                   |
|   | ° Grenzwert Kalibrator                | ° Οριακός ορός Αντιδραστήριο βαθμονόμησης |
|   | ° Calibrador de cut-off               |   |
|   | ° Controllo positivo                  | ° Positive Control                        |
| <b>CON-</b>   | ° Contrôle Positif                    | ° Control Positivo                        |
|   | ° Positiv Kontrolle                   | ° Θετικός ορός ελέγχου                    |
|   | ° Controllo positivo                  |   |
|   | ° Controllo negativo                  | ° Negative Control                        |
| <b>CAL</b>  | ° Contrôle Négatif                    | ° Control Negativo                        |
|   | ° Negativ Kontrolle                   | ° Αρνητικός ορός ελέγχου                  |
|   | ° Controllo negativo                  |   |
|   | ° Calibratore                         | ° Calibrator                              |
| <b>RC</b>   | ° Etalon                              | ° Calibrador                              |
|   | ° Kalibrator                          | ° Αντιδραστήριο βαθμονόμησης              |
|   | ° Calibrador                          |   |
|   | ° Recupero                            | ° Recovery                                |
| <b>CONJ</b>   | ° Corrélation                         | ° Recuperado                              |
|   | ° Wiederfindung                       | ° Ανάκτηση                                |
|   | ° Recuperação                         |   |
|   | ° Coniugato                           | ° Conjugate                               |
| <b>MP</b>   | ° Conjugé                             | ° Conjugado                               |
|   | ° Konjugat                            | ° Σύζευγμα                                |
|   | ° Conjugado                           |   |
|   | ° Micropiastra rivestita              | ° Coated microtiter plate                 |
| <b>WASHB 50x</b>  | ° Microplaque sensibilisée            | ° Microplaca sensibilizada                |
|   | ° Beschichtete Mikrotiterplatte       | ° Επικαλυμμένη μικροπλάκα                 |
|   | ° Microplaca revestida                |   |
|   | ° Tampone di lavaggio                 | ° Wash buffer                             |
| <b>SUB</b>  | ° Tampon de Lavage                    | ° Solución de lavado                      |
|   | ° Waschpuffer                         | ° Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης               |
|   | ° Solução de lavagem                  |   |
|   | ° Tampone substrato                   | ° Substrate buffer                        |
| <b>STOP</b>   | ° Substrat                            | ° Tampón sustrato                         |
|   | ° Substratpuffer                      | ° Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος         |
|   | ° Substrato                           |   |
|   | ° Reagente bloccante                  | ° Stop solution                           |
| <b>SB 5x</b>  | ° Solution d'Arrêt                    | ° Solución de parada                      |
|   | ° Stopreagenz                         | ° Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης       |
|   | ° Solução de paragem                  |   |
|   | ° Tampone campione                    | ° Sample buffer                           |
|   | ° Tampon Echantillons                 | ° Tampón Muestras                         |
|   | ° Probenpuffer                        | ° Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων            |
|   | ° Diluente de amostra                 |   |