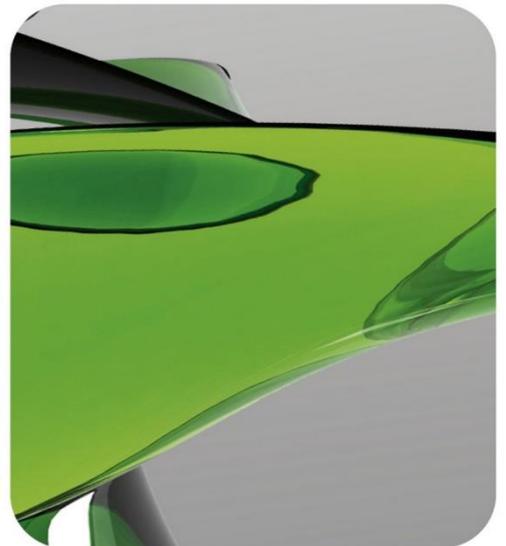




AESKU DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA[®]

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA SpA detect

Ref 3190





Product Ref.	3190
Product Desc.	SpA detect
Manual Rev. No.	005 : 2018-08-21

Istruzioni per l'uso

Indice

1	Finalità d'uso.....	1
2	Applicazione clinica e principio del test	1
3	Componenti del kit	2
4	Conservazione e stabilità	2
5	Avvertenze e misure precauzionali	3
6	Prelievo dei campioni, preparazione e conservazione.....	4
7	Esecuzione del test.....	4
8	Analisi semi-quantitativa	7
9	Dati tecnici	8
10	Dati del test/Caratteristiche del test.....	8
11	Bibliografia	10



1 Finalità d'uso

AESKULISA® SpA detect è un test immunoenzimatico in fase solida con CD74 umana ricombinante per la determinazione semi-quantitativa di anticorpi IgA anti umana CD74 nel siero umano.

Il test serve alla diagnosi della SpA (spondiloartrite) e pertanto al chiarimento diagnostico del mal di schiena di origine infiammatoria. Non è un parametro per lo screening dell'artrite reumatoide e del lupus eritematoso sistemico (LES).

2 Applicazione clinica e principio del test

Le spondiloartriti (SpA) sono un gruppo di malattie reumatiche infiammatorie affini che si articolano nei seguenti sottogruppi: spondilite anchilosante (SA), spondiloartrite psoriasica, SpA reattiva (conseguente a precedenti infezioni), SpA associata a malattie intestinali infiammatorie croniche e una forma di artrite idiopatica giovanile. Le diverse espressioni cliniche comprendono infiammazioni dello scheletro assiale (SpA assiale) che si manifestano con i sintomi cardinali dolore lombare e sacroielite, e altre manifestazioni quali artrite periferica, entesopatie, uveiti, psoriasi e malattie infiammatorie intestinali. Le spondiloartriti sono presenti nella popolazione con una frequenza dello 0,5-2%. La maggior parte dei pazienti si ammala tra i 20 e i 45 anni, e gli uomini sono più colpiti delle donne (rapporto di 3:1) e spesso presentano i decorsi più gravi. Per migliorare la prognosi a lungo termine dei pazienti affetti da SpA vengono impiegati dei farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS) e delle terapie fisiche. Nei casi più gravi, una terapia anti TNFalfa può influire positivamente sull'attività della malattia e ritardare l'avanzamento dei processi infiammatori dello scheletro. La patogenesi della SpA non è affatto chiara, eppure esiste una forte associazione genetica: il 95% dei pazienti affetti da SpA è HLA B27 positivo. La presenza dell'HLA B27 accresce del fattore 10 la probabilità della presenza di una SpA, perciò la prova dell'HLA B27 è stata introdotta nei criteri ASAS per la diagnosi della SpA. La dimostrazione di una sacroielite mediante raggi X e/o MRI è un altro criterio fondamentale per la diagnosi della SpA. La diagnosi della SpA spesso viene ritardata di diversi anni, proprio perché all'inizio della malattia i sintomi possono essere molto aspecifici e finora non esisteva alcun marcatore sierologico specifico. Studi recenti hanno dimostrato che gli anticorpi CD74 sono associati alla presenza di una SpA, in particolare della SpA assiale (Baerlecken et al. 2014; Baraliakos et al. 2014). Gli anticorpi CD74 sono quindi un nuovo marcatore sierologico della presenza di una SpA. Gli anticorpi CD74 possono essere rilevati in pazienti HLA B27 positivi e anche negativi. Gli anticorpi CD74 sono inoltre rilevabili già nelle fasi precoci della malattia e sono pertanto un importante strumento proprio per la diagnosi precoce delle spondiloartriti.

Principio del test

I campioni di siero diluiti 1:101 vengono incubati in pozzetti rivestiti con un antigene specifico. In questo processo gli anticorpi specifici del siero del paziente, se presenti, si legano all'antigene sulla piastra; i componenti del siero non legati vengono lavati via nella successiva fase di lavaggio. Infine viene aggiunta un'immunoglobulina anti-umana marcata con perossidasi di rafano (coniugato). Nel corso di un'incubazione questa si lega al complesso antigene-anticorpi formatosi in precedenza e le immunoglobuline non legate vengono rimosse nella successiva fase di lavaggio. Il legame degli anticorpi viene dimostrato da una reazione cromatica enzimatica (blu) del substrato che viene bloccato con un acido diluito (il colore vira verso il giallo). L'intensità del colore del cromogeno dipende dalla quantità di coniugato legata al complesso antigene-anticorpo e quindi è direttamente proporzionale alla concentrazione di anticorpi nel siero.

3 Componenti del kit

DA DILUIRE PRIMA DELL'USO				
Componente	Quantità	Colore del tappo	Colore della soluzione	Descrizione / Componenti
Tampone per la diluizione dei campioni (5x)	1 da 20 mL	Bianco	Giallo	concentrato 5 x Tris, cloruro di sodio (NaCl), albumina sierica bovina (BSA), sodio azide > 0,1 % (conservante)
Tampone di lavaggio (50x)	1 da 20 mL	Bianco	Verde	concentrato 50 x Tris, NaCl, Tween 20, sodio azide > 0,1 % (conservante)
PRONTI PER L'USO				
Componente	Quantità	Colore del tappo	Colore della soluzione	Descrizione / Componenti
Controllo negativo	1 da 1,5 mL	Verde	Incolore	Materiali di controllo (diluito), albumina sierica bovina (BSA), sodio azide < 0,1 % (conservante)
Controllo positivo	1 da 1,5 mL	Rosso	Giallo	Materiali di controllo (diluito), albumina sierica bovina (BSA), sodio azide < 0,1 % (conservante)
Calibratori	6 da 1,5 mL	Bianco	Giallo *	Concentrazione di ciascun calibratore: 0, 3, 10, 30, 100, 300 U/mL. Materiali di calibratore (diluito), albumina sierica bovina (BSA), sodio azide < 0,1 % (conservante)
Coniugato, IgA	1 da 15 mL	Rosso	Rosso	Immunoglobuline coniugate con perossidasi di rafano, albumina sierica bovina (BSA)
Substrato TMB	1 da 15 mL	Nero	Incolore	Tetrametilbenzidina stabilizzata e perossido di idrogeno (TMB/H ₂ O ₂)
Soluzione di stop	1 da 15 mL	Bianco	Incolore	Acido cloridrico 1 M
Microstrip	12 x 8 pozzetti	Nds	Nds	Con pozzetti frazionabili singolarmente. Per il rivestimento si veda il punto 1.
* Il colore si intensifica con la concentrazione				
MATERIALE OCCORRENTE, MA NON FORNITO				
Lettore di piastre microtitolo da 450 nm per la lettura dei filtri e filtri di riferimento raccomandati da 620 nm (600-690 nm). Recipienti in vetro (cilindri da 100-1000 mL), provette da test per diluizioni. Mixer Vortex, pipette di precisione (10, 100, 200, 500, 1000 µL) o pipette multiple regolabili (100-1000 µL). Dispositivo di lavaggio delle micropiastre (pipetta ripetitrice o multicanale da 300 µL o sistema automatizzato), carta assorbente. I nostri test sono stati studiati per essere eseguiti con acqua depurata, conformemente alle disposizioni della Farmacopea degli Stati Uniti (USP 26 - NF 21) e della Farmacopea Europea (Eur.Ph. 4a ed.).				

4 Conservazione e stabilità

I reagenti del kit e la micropiastra devono essere conservati a 2-8°C/35-46°F nei rispettivi flaconi originali. Le soluzioni diluite sono stabili per un mese a 2-8°C/35-46°F. Rispettare le date di scadenza specificate sulla confezione e sulle etichette dei singoli componenti.

Non utilizzare componenti scaduti! Evitare di esporre la soluzione di substrato TMB alla luce diretta. Conservare le micropiastre sempre chiuse nella relativa pellicola d'imballaggio provvista di bustina di agente essiccante.

5 Avvertenze e misure precauzionali

5.1 Rischio per la salute

QUESTO PRODOTTO DEVE ESSERE UTILIZZATO ESCLUSIVAMENTE PER DIAGNOSI IN VITRO. L'impiego è riservato al personale che è stato debitamente informato e istruito sull'uso della diagnosi in vitro. Sebbene questo prodotto non sia considerato particolarmente tossico o pericoloso nelle normali condizioni d'uso, attenersi a quanto segue per la massima sicurezza.

Raccomandazioni e misure precauzionali

I componenti del kit contengono reagenti potenzialmente irritanti per occhi, mucose o cute.

ATTENZIONE! Calibratori, trattamenti e tamponi contengono sodio azide (NaN_3) come conservante. NaN_3 può risultare tossico se ingerito o assorbito attraverso la pelle o gli occhi. NaN_3 può reagire con piombo e rame formando azidi metallici altamente esplosivi. Dopo averlo gettato, risciacquare con una grande quantità di acqua per impedire la formazione di azidi. Si prega di fare riferimento alle procedure di decontaminazione citate dal CDC o a altre linee guida locali o nazionali.

Non mangiare, bere o fumare durante la manipolazione del kit. Non utilizzare pipette a bocca. Indossare guanti monouso.

I reagenti di origine biologici contenuti in questo kit sono stati testati e trovati negativi per l'antigene superficiale dell'epatite B (HbsAg), l'epatite C e l'HIV 1 e 2. Tuttavia, nei prodotti di origine biologici non si può escludere con assoluta sicurezza la presenza degli agenti patogeni indicati o di altri agenti patogeni, eventualmente non ancora noti o diagnosticati. Pertanto questi sono da considerarsi potenzialmente infettivi e, di conseguenza, da manipolarsi secondo le disposizioni vigenti.

Il kit contiene le sostanze di origine animale indicate nella tabella dei componenti. Maneggiare nel rispetto delle normative nazionali.

5.2 Avvertenze di natura generale

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

Non mischiare o sostituire controlli, calibratori, coniugati o micropiastre con differenti numeri di lotto. Questo potrebbe portare a variazioni nei risultati.

Prima di cominciare il test portare tutti i componenti del kit a temperatura ambiente (20-32°C/68-89,6°F) e miscelarli accuratamente. Rispettare rigorosamente il protocollo prescritto per l'esecuzione del test.

Incubazione: in sistemi automatizzati si raccomanda di eseguire il test a 30°C/86°F.

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

Dispensare la soluzione di substrato sempre con puntali nuovi per evitare eventuali contaminazioni. Evitare di esporre la soluzione di substrato alla luce solare diretta. Non dispensare mai la soluzione di coniugato con puntali contaminati da altri reagenti.

La diagnosi clinica definitiva non deve basarsi esclusivamente sui risultati di questo test, ma deve essere formulata dal medico tenendo conto di tutti i risultati clinici e di altri esami di laboratorio. La diagnosi deve essere verificata sulla base di diversi metodi diagnostici.

6 Prelievo dei campioni, preparazione e conservazione

Si raccomanda l'impiego di campioni di siero appena prelevati. Il prelievo di sangue deve avvenire secondo le disposizioni vigenti. Non utilizzare campioni di siero itterici, lipemici, emolizzati o batteriologicamente contaminati. Centrifugare i campioni torbidi (<1000 x g). Prelevare i campioni di sangue in provette pulite, asciutte e vuote.

Dopo la separazione, i campioni di siero devono essere utilizzati entro 8 ore, oppure possono essere conservati, accuratamente sigillati, fino a 48 ore ad una temperatura compresa tra 2 e 8°C o congelati a -20°C per periodi più lunghi. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI Guideline GP44-A4)

7 Esecuzione del test

7.1 Preparazione

Diluizione dei reagenti concentrati:

Diluire il tampone concentrato per la diluizione dei campioni 1:5 con acqua distillata (ad es. 20 mL e 80 mL).

Diluire i tamponi di lavaggio concentrati 1:50 con acqua distillata (ad es. 20 mL e 980 mL).

Per evitare errori si consiglia di contrassegnare i tappi dei diversi calibratori.

Diluizioni dei campioni dei pazienti:

Diluire i campioni di siero 1:101 con tampone campione diluito (1x) e miscelare (ad es. 1000 µL di tampone concentrato per la diluizione dei campioni + 10 µL di siero).

Lavaggio:

Sono necessari 20 mL di tampone di lavaggio diluito (1x) ogni 8 pozzetti oppure 200 mL ogni 96 pozzetti (ad es. 4 mL di concentrato e 196 mL di acqua distillata).

Lavaggio automatizzato:

Per la messa in funzione dello strumento e il volume morto sono da prevedersi quantità di tampone di lavaggio supplementari.

Lavaggio manuale:

Rimuovere accuratamente il liquido battendo la piastra su carta da filtro. Dispensare 300 µL di tampone di lavaggio diluito in ogni pozzetto e attendere 20 secondi. Ripetere l'operazione altre due volte.

Micropiastra:

Rimuovere i pozzetti non utilizzati e conservarli accuratamente chiusi nella busta richiudibile con bustina di agente essiccante (2-8°C/35-46°F).

7.2 Schema di dispensazione

Si consiglia di dispensare calibratori, controlli e campioni nel modo seguente:

Per l'analisi SEMI-QUANTITATIVA

	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: calibrator A

CalB: calibrator B

CalC: calibrator C

CalD: calibrator D

CalE: calibrator E

CalF: calibrator F

PC: positive control

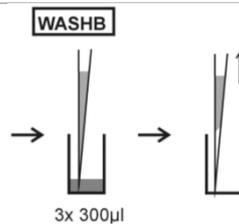
NC: negative control

P1: patient 1

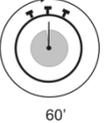
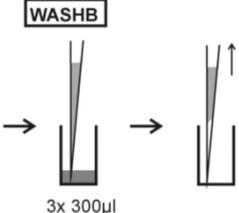
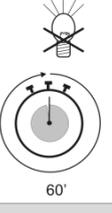
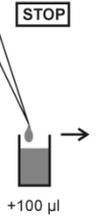
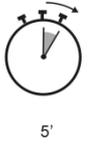
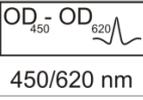
P2: patient 2

P3: patient 3

7.3 Fasi del test

Pas.	Descrizione
1.	Prima di dispensare controllare che le preparazioni del passaggio 7.1 siano state eseguite.
2.	Applicare i passaggi seguenti in base ai risultati desiderati per l'analisi quantitativa/qualitativa:
CONTROLLI E CAMPIONI	
3.	 <p>Seguendo le indicazioni del paragrafo 7.2 dispensare nei rispettivi pozzetti 100 µL di:</p> <ol style="list-style-type: none"> Calibratori (da CAL.A a CAL.F) per analisi <i>SEMI-QUANTITATIVA</i> o Calibratore cut-off (CC) per analisi <i>QUALITATIVA</i> e 100 µL di: <ul style="list-style-type: none"> Controllo negativo (NC) e controllo positivo (PC) e Siero diluito del paziente (P1, P2...)
4.	 <p>Incubare per 60 minuti a temperatura 20-32°C.</p>
5.	 <p>Lavare 3 volte con 300 µL di tampone di lavaggio (diluito 1:50).</p>
CONIUGATO	



6.		Dispensare 100 µL di coniugato in ciascun pozzetto.
7.		Incubare per 60 minuti a temperatura 20-32°C.
8.		Lavare 3 volte con 300 µL di tampone di lavaggio (diluito 1:50).
SUBSTRATO		
9.		Dispensare 100 µL di substrato TMB in ciascun pozzetto.
10.		Incubare per 60 minuti a temperatura 20-32°C, proteggere da sorgenti luminose intense.
STOP		
11.		Dispensare 100 µL di soluzione stop in ciascun pozzetto, rispettando la successione in cui è stato aggiunto il substrato.
12.		Incubare per almeno 5 minuti.
13.		Agitare delicatamente la piastra per 5 secondi.
14.		Misurare la densità ottica a 450 nm (raccomandati 450/620 nm) entro 30 minuti.

8 Analisi semi-quantitativa

Per l'**analisi semi-quantitativa** dei campioni riportare in ordinata (asse delle y) la media dei valori delle OD degli standard e in ascissa (asse delle x) le rispettive concentrazioni in U/mL. Si consiglia di utilizzare l'elaborazione a 4 parametri in scala log/lin. Dalla OD (densità ottica) di ogni campione, leggere la corrispondente concentrazione anticorpale espressa in U/mL.

Range normale	Risultati positivi
≤ 20 U/mL	> 20 U/mL

Esempio di analisi

NON utilizzare questo esempio per l'interpretazione dei risultati dei pazienti.

Calibratori IgA	OD 450/620 nm	CV % (Varianza)
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

Esempio di calcolo

Paziente	Replicati (OD)	Media (OD)	Risultato (U/mL)
P 01	0,968/1,016	0,993	62,1
P 02	0,634/0,654	0,642	31,8

I campioni con valori superiori al massimo range del calibratore devono essere annotati come >Max, diluiti adeguatamente e nuovamente testati. I campioni con valori inferiori al range del calibratore devono essere annotati come <Min.

Si prega di desumere i dati specifici dei lotti dal certificato di controllo allegato. I laboratori di analisi sono tenuti ad eseguire controlli di qualità interni con propri controlli e/o pool di sieri ai sensi della regolamentazione nazionali.

È consigliabile che ogni laboratorio stabilisca i propri range di riferimento normali sulla base di propri metodi, controlli, attrezzatura e popolazione di pazienti.

Se i valori dei controlli non rispondono ai criteri il test non è valido e deve essere ripetuto.

Verificare i seguenti problemi tecnici: date di scadenza dei reagenti (preparati), condizioni di conservazione, pipette, dispositivi, fotometri, condizioni di incubazione e metodi di lavaggio.

Se i campioni testati mostrano valori aberranti o deviazioni di qualsiasi tipo oppure si evidenzia che i criteri di convalida non vengono rispettati senza causa apparente contattare il produttore o il fornitore del kit.

9 Dati tecnici

Materiale del campione:	Siero
Volume del campione:	10 µL di siero per diluizione 1:101 con 1x tampone per la diluizione dei campioni diluito
Tempo totale di incubazione:	180 minuti a temperatura ambiente 20-32°C/68-89,6°F
Range di misura:	3-300 U/mL
Sensibilità analitica:	2,7 U/mL
Conservazione:	a 2-8°C/35-46°F nei flaconi originali
Numero di determinazioni:	96 tests

10 Dati del test/Caratteristiche del test

10.1 Sensibilità analitica

Il limite del bianco di 1,26 U/mL è stato determinato mediante test eseguiti 80 volte su tampone campione con AESKULISA SpA detect; il limite di rivelabilità di 2,7 U/mL è stato determinato mediante test eseguiti 8 volte su 10 campioni debolmente negativi.

10.2 Valutazione clinica

Le piastre di microtitolazione sono state adsorbite con antigene di istocompatibilità HLA umano ricombinante di classe II, catena gamma (cluster di differenziazione 74, CD74).

La sensibilità diagnostica del 91% e la specificità diagnostica del 95% sono state calcolate con 320 campioni: a questo scopo sono stati analizzati 120 campioni di siero da pazienti spondiloartritici con axSpA accertata, 80 campioni di pazienti affetti da altre malattie autoimmuni (celiachia, vasculite, connettivite, sclerodermia, polimiosite, connettivite mista) e 120 campioni di controllo da soggetti sani (vedere tabella di seguito). Può verificarsi un aumento delle reattività crociate con AR e LES (* vedere tabella di seguito). Nel calcolo della specificità non sono stati considerati i risultati dei sieri da pazienti con AR.

Importante: questo test serve per il chiarimento diagnostico del mal di schiena cronico e non è un dosaggio per lo screening e/o la diagnosi differenziale dell'artrite reumatoide (AR) e del lupus eritematoso sistemico (LES).

gruppi di malattie	POS (>18)	Somma
altre malattie autoimmuni	6 (7,5 %)	80
*artrite reumatoide	24 (25%)	96
controlli sani	5 (4,2 %)	120
spondiloartriti	109 (90,8 %)	120
Somma	121 (37,8 %)	320

SpA detect	diagnosi		
	POS	NEG	Somma
Test			
POS>18	109	11	120
NEG ≤18	11	189	200
Somma	120	200	320

sensibilità diagnostica*	95 % intervallo confidenza	
90,8 % (109/120)	84,3 %	94,8 %
specificità diagnostica *		
94,5 % (189/200)	99,4 %	96,9%

*risultati equivoci sono stati considerati negativi

10.3 Linearità

Per alcuni sieri selezionati il test ha consentito di determinare un rapporto lineare per la diluizione con un siero negativo secondo CLSI EP06-A. A causa dell'eterogeneità degli autoanticorpi umani non è tuttavia possibile escludere che singoli campioni presentino un comportamento differente.

composizione		troppo alta			medio			basso		
campio ne pos.	campio ne neg.	media [U/mL]	previsto [U/mL]	recupero [%]	media [U/mL]	previsto [U/mL]	recupero [%]	media [U/mL]	previsto [U/mL]	recupero [%]
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%

Per AESKULISA SpA detect questi dati mostrano una linearità per l'intervallo da 2,7 U/ml a 300 U/ml.

10.4 Precisione

Per il controllo di ripetibilità del saggio è stata rilevata la varianza (varianza intra-saggio e inter-saggio nonché varianza lot-to-lot) con cinque sieri in diversi campi della curva standard, analizzando la riproducibilità in 5 passaggi, ognuno con 8 ripetizioni. La varianza lot-to-lot è stata studiata analizzando cinque sieri da 3 lotti diversi in 8 ripetizioni.

Inter-saggio-Varianza			Intra-saggio-Varianza			Lot-to-Lot-Varianza		
campio numero	media [U/mL]	CV% (Varianza)	campio numero	media [U/mL]	CV% (Varianza)	campio numero	media [U/mL]	CV% (Varianza)
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%

I criteri di accettazione per i campioni positivi a $\leq 10\%$, per i campioni borderline a ≤ 15 e per sieri negativi a $\leq 25\%$.

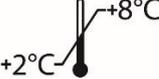
10.5 Calibratura

In mancanza di uno standard di riferimento internazionale il sistema di misura quantitativo è stato calibrato in unità provvisorie. I risultati sono indicati in U/mL.



11 Bibliografia

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