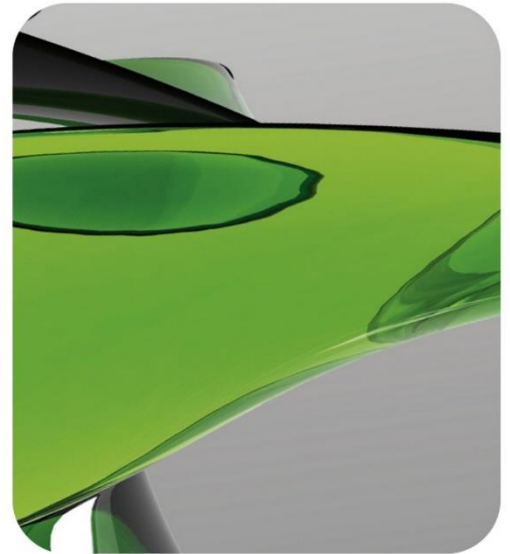




AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



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

Manual de Instrucciones

Contenido

1	Utilización	1
2	Aplicación clínica y principio del ensayo	1
3	Contenido del equipo	2
4	Almacenamiento y Caducidad	2
5	Precauciones	3
6	Toma, manipulación y almacenamiento de las muestras	4
7	Procedimiento del ensayo	4
8	Interpretación Semi-Cuantitativa	7
9	Datos Técnicos	8
10	Datos de funcionamiento	8
11	Bibliografía	10



1 Utilización

AESKULISA® SpA detect es un enzimoimmunoensayo en fase sólida con CD74 recombinante humana para la detección semi-cuantitativa de anticuerpos IgA contra CD74 humano en suero humano.

La prueba sirve para establecer un diagnóstico de la EsP (espondiloartritis) y de esta forma clarificar el dolor inflamatorio de espalda. No se trata de un parámetro de cribado para la artritis reumatoide ni el lupus eritematoso sistémico (LES).

2 Aplicación clínica y principio del ensayo

Las espondiloartritis (EsP) constituyen un conjunto de enfermedades reumáticas inflamatorias relacionadas que se dividen en los siguientes subgrupos: espondilitis anquilosante (EA), artritis psoriásica, EsP reactiva (tras infecciones precedentes), EsP asociada con enfermedad inflamatoria intestinal crónica, así como una forma de artritis idiopática juvenil. Las diferentes apariencias clínicas incluyen inflamaciones de la columna vertebral (EsP axial), que se expresan con los síntomas principales de dolor de espalda y sacroileítis, siendo otras manifestaciones la artritis periférica, entesopatías, uveítis, psoriasis y enfermedades inflamatorias intestinales. Las espondiloartritis aparecen con una frecuencia del 0,5 al 2% de la población. La mayoría de los pacientes enferman a una edad entre 20 y 45 años, estando los varones afectados con más frecuencia que las mujeres (relación 3:1), y con una evolución más grave. Para mejorar el pronóstico a largo plazo de los pacientes de EsP se utilizan NSAID (fármacos antiinflamatorios no esteroideos), así como terapias físicas. En los casos graves, un tratamiento anti TNF 'alpha' puede influir positivamente en la actividad de la enfermedad y retrasar el progreso de los procesos inflamatorios en el esqueleto. Aunque apenas se conocen las causas de la patogénesis de la EsP, existe una fuerte asociación genética. El 95% de los pacientes de EsP son positivos para HLA B27. La presencia de HLA B27 aumenta la probabilidad de que exista una EsP en un factor de 10, por lo que la ASAS ha adoptado la detección de HLA B27 en los criterios para diagnosticar la EsP. La detección de una sacroileítis mediante rayos X y/o RM es un criterio principal adicional para diagnosticar la EsP. El diagnóstico de la EsP se suele retrasar varios años, pues los síntomas pueden ser muy inespecíficos al comienzo de la enfermedad, y hasta ahora no había ningún marcador serológico específico. Trabajos recientes han concluido que los anticuerpos CD74 se asocian a la presencia de una EsP, en especial, de la EsP axial (Baerlecken et al. 2014; Baraliakos et al. 2014). Los anticuerpos CD74 constituyen por ello un nuevo marcador serológico para la presencia de una EsP. Sin embargo, los anticuerpos CD74 pueden detectarse tanto en pacientes HLA B27 positivos como negativos. Asimismo, los anticuerpos CD74 son detectables ya desde las fases tempranas de la enfermedad, por lo que resultan una importante herramienta para el diagnóstico precoz de la espondiloartritis.

Principio de ensayo

Las muestras de suero en dilución 1:101 se incuban en los pocillos recubiertos con el antígeno específico. En este proceso, los anticuerpos específicos del suero del paciente, si los hay, se unen con el antígeno de la placa; los componentes no unidos del suero se retiran durante el siguiente paso de lavado. A continuación, se añade anti-inmunoglobulina humana, marcada con peroxidasa de rábano (conjugado). Durante una incubación, esta se une al complejo antígeno-anticuerpo previamente formado, y la inmunoglobulina no unida se elimina en el posterior paso de lavado. La detección de anticuerpos unidos se realiza mediante una reacción enzimática cromogénica (azul) del sustrato, que se detiene con ácido diluido (cambio de color a amarillo). La intensidad de color desarrollada por el cromógeno depende de la cantidad de conjugado unido al complejo antígeno-anticuerpo y, con ello, es directamente proporcional a la concentración de anticuerpos en el suero.

3 Contenido del equipo

PARA SER RECONSTITUIDO				
Artículo	Cantidad	Color del tapón	Color de la solución	Descripción/Contenido
Tampón de muestra (5x)	1 x 20 ml	Blanco	Amarillo	Concentrado 5 x Tris, Cloruro de sodio (NaCl), albúmina de suero bovino (BSA, por sus siglas en inglés), azida sódica < 0,1 % (conservante)
Tampón de lavado (50x)	1 x 20 ml	Blanco	Verde	Concentrado 50 x Tris, Cloruro de sodio (NaCl), Tween 20, azida sódica < 0,1 % (conservante)
LISTO PARA EL USO				
Artículo	Cantidad	Color del tapón	Color de la solución	Descripción/Contenido
Control negativo	1 x 1,5 ml	Verde	Incoloro	Material control (diluido), albúmina de suero bovino (BSA), azida sódica < 0,1 % (conservante)
Control positivo	1 x 1,5 ml	Rojo	Amarillo	Material control (diluido), albúmina de suero bovino (BSA), azida sódica < 0,1 % (conservante)
Calibradores	6 x 1,5 ml	Blanco	Amarillo *	Concentración de cada calibrador: 0, 3, 10, 30, 100, 300 U/ml. Material calibrador (diluido), albúmina de suero bovino (BSA), azida sódica < 0,1 % (conservante)
Conjugado, IgA	1 x 15 ml	Rojo	Rojo	Contiene: Inmunoglobulinas conjugadas con peroxidasa de rábano picante, albúmina de suero bovino (BSA)
Substrato TMB	1 x 15 ml	Negro	Incoloro	Terametilbenzidina estabilizada y peróxido de hidrógeno (TMB/H ₂ O ₂)
Solución de paro	1 x 15 ml	Blanco	Incoloro	Ácido clorhídrico 1M
Placa Microtiter	12 x 8 tiras de pocillos	N/D	N/D	Con tiras rompibles de pocillos. Consulte el párrafo 1 para obtener información sobre revestimiento.
* La intensidad del color aumenta con la concentración				
MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO				
Filtro de lectura de 450 nm para lector de tiras Microtiter y filtro de referencia recomendado de 620 nm (600-690 nm). Equipo de cristal (cilindro 100-1000 ml), tubos de ensayo para disoluciones. Mezclador espiral, pipetas de precisión (10, 100, 200, 500, 1000 µl) o pipeta múltiple ajustable (100-1000 µl). Dispositivo de lavado de la microplaca (pipeta de repetición o microcanal de 300 µl o sistema automatizado), papel absorbente. Nuestras pruebas se han diseñado para uso con agua destilada, de acuerdo con la definición de las farmacopeas de Estados Unidos (USP 26 - NF 21) y Europa (Eur.Ph. 4ª ed.).				

4 Almacenamiento y Caducidad

Guarde todos los reactivos y la microplaca a 2-8°C/35-46°F, en sus envases originales. Una vez preparadas, las soluciones reconstituidas son estables durante 1 mes a 2-8°C/35-46°F. Los reactivos y la microplaca deben ser utilizados solamente dentro del margen de caducidad indicado en cada componente. Evite la exposición de la solución TMB a la luz intensa. Guarde las microplacas en su sobre correspondiente, incluyendo el desecante, y sellelo bien.



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

5 Precauciones

5.1 Datos de riesgo para la salud

ESTE PRODUCTO ES SOLO PARA EL USO EN DIAGNÓSTICO IN VITRO . Por lo tanto, solamente el personal formado y especialmente asesorado en los métodos de diagnóstico in vitro puede realizar el ensayo. Aunque este producto no se considera especialmente tóxico ni peligroso en las condiciones de uso previsto, siga estas recomendaciones para garantizar un nivel de seguridad óptimo:

Recomendaciones y precauciones

Este equipo contiene componentes potencialmente peligrosos. Aunque los reactivos del equipo no están clasificados como irritantes de los ojos y la piel, recomendamos evitar el contacto de los mismos con los ojos y con la piel y utilizar guantes desechables.

¡AVISO! Los calibradores, controles y agentes contienen ázida de sodio (NaN_3) como conservante. El NaN_3 puede ser tóxico si se ingiere o se absorbe por medio de la piel o de los ojos. El NaN_3 puede reaccionar con la fontanería de plomo y de cobre y formar ázida metálica muy explosiva. Al tirar tirarla, deje correr una gran cantidad de agua para evitar que la ázida tome consistencia. Por favor, consulte los procesos de descontaminación del CDC u otras directrices locales o nacionales.

No fume, coma o beba mientras manipule el equipo. No pipetee con la boca.

Todo el material de fuente biológico utilizado en algunos reactivos de este equipo ha sido analizado a través de métodos aprobados y ha resultado ser negativo para HbsAg, Hepatitis C y HIV 1. No obstante, ningún test puede completamente garantizar la ausencia de agentes virales en ese tipo de material. Por lo tanto, manipule estos como si se trataran de auténticos transmisores de enfermedades infecciosas y según los requerimientos de manipulación de su país.

Como se indica en la sección Contenido del equipo, el equipo contiene material de origen animal que debe manipularse de acuerdo con la normativa nacional.

5.2 Instrucciones generales para la utilización

En caso de que observe defectos o datos incorrectos en la información del producto, incluidas las etiquetas, póngase en contacto con el fabricante o proveedor del producto.

No mezcle o sustituya Control, Calibradores, Conjugado o microplacas de números de lote diferentes. Esto podría llevar a una variación de los resultados.

Deje que todos los componentes alcancen la temperatura (20-32°C/68-89,6°F) antes de utilizarlos. Agítelos bien y siga el esquema de incubación recomendado para una óptima realización del ensayo.

Incubación: Se recomienda realizar las pruebas a 30°C/86°F para sistemas automatizados.

No exponga nunca los componentes a temperaturas más altas de 37°C/ 98,6 °F.

Pipetee siempre la solución de substrato con puntas nuevas. Protega este reactivo de la luz. Nunca pipetee el conjugado con puntas previamente utilizadas con otros reactivos.

Un diagnóstico clínico definitivo no debe estar basado solamente en los resultados del ensayo realizado. Debe ser elaborado por el médico después de haber evaluado todos los hallazgos clínicos y de laboratorio. Es necesario verificar el diagnóstico por medio de distintos métodos.



6 Toma, manipulación y almacenamiento de las muestras

Utilice preferentemente muestras de suero recién extraídas. La extracción de sangre debe seguir los requerimientos de protocolo de su país.

No utilice muestras ictericas, lipemicas, hemolizadas o contaminadas por bacterias. Los sueros con partículas deben ser purificados por centrifugación a baja velocidad (<1000 x g). Las muestras de sangre deben ser recogidas en tubos limpios, secos y vacíos.

Tras la separación, las muestras de plasma han de utilizarse durante las primeras 8 horas y conservarse herméticamente cerradas a 2-8°C/35-46°F hasta 48 horas o congeladas a -20°C/-4°F durante periodos más prolongados. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI Guideline GP44-A4)

7 Procedimiento del ensayo

7.1 Preparativos antes de dispensar

Diluya los reactivos concentrados:

Diluya el tampón de muestra concentrado a 1:5 con agua destilada (p.e. 20 ml en 80 ml)

Diluya el tampón de lavado concentrado a 1:50 con agua destilada (p.e. 20 ml en 980 ml).

A fin de evitar errores, es aconsejable marcar las tapas de los distintos calibradores.

Muestras:

Diluya las muestras de suero a 1:101 con tampón de muestra (1x)

p.e. 1000 µl tampón de muestra (1x) + 10 µl suero. Mezcle bien la dilución.

Lavado:

Prepare 20 ml de tampón de lavado diluido (1x) para 8 pocillos o 200 ml para 96 pocillos p.e. 4 ml de concentrado en 196 ml de agua destilada.

Lavado automático:

Tenga en cuenta los volúmenes de exceso requeridos para purgar el instrumento y el volumen muerto en el dispensador del aparato.

Lavado manual:

Descarte el líquido de los pocillos invirtiendo la placa. Golpee vigorosamente el marco con los micropocillos sobre papel absorbente limpio manteniendo la placa invertida. Dispense 300 µl de tampón de lavado diluido dentro de cada pocillo y espere 20 segundos. Repita el procedimiento entero dos veces más.

Microplacas:

Calcule el número de pocillos necesarios para el ensayo. Saque los pocillos no utilizados del marco, póngalos de nuevo en la bolsa de plástico suministrada junto con el desecante y séllela bien (2-8°C/35-46°F).

7.2 Esquema de dispensación

Se sugiere dispensar los calibradores, controles y muestras como sigue:

Para una interpretación semi-cuantitativa

	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


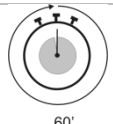
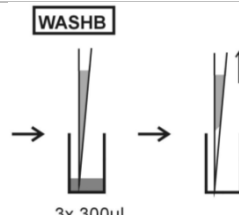
NC: negative control

P1: patient 1

P2: patient 2

P3: patient 3

7.3 Esquema de trabajo

Paso	Descripción
1.	Asegúrese de que los preparativos del paso 7.1 (arriba) se han llevado a cabo antes del pipeteado.
2.	Siga los pasos descritos a continuación de acuerdo con los resultados de interpretación cuantitativa y cualitativa que se deseen obtener:
CONTROLES y MUESTRAS	
3.	 <p>Pipetee en los pocillos designados (tal como se describe en el capítulo 7.2) 100 µl de:</p> <ol style="list-style-type: none"> Calibradores (CAL.A a CAL.F) para interp. <i>SEMI-CUANTITATIVA</i> o Calibrador cut-off (CC) para interp. <i>CUALITATIVA</i> y 100 µl de cada uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> Control negativo (CN) y control positivo (CP), y Suero diluido de los pacientes (P1, P2...)
4.	 <p>Incube durante 60 minutos a 20-32°C/68-89,6°F.</p>
5.	 <p>Lave tres veces con 300 µl de tampón de lavado (diluido al 1:50).</p>



CONJUGADO

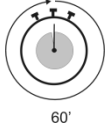
6.

CONJ



Pipetee 100 µl de conjugado en cada pocillo.

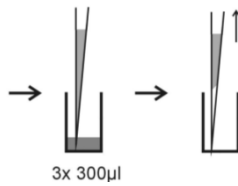
7.



Incube durante 60 minutos a 20-32°C/68-89,6°F.

8.

WASHB



Lave tres veces con 300 µl de tampón de lavado (diluido al 1:50).

SUBSTRATO

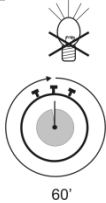
9.

SUB



Pipetee 100 µl de substrato TMB en cada pocillo.

10.

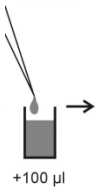


Incube durante 60 minutos a 20-32°C/68-89,6°F y evite que reciba luz intensa.

PARO

11.

STOP



Pipetee 100 µl de solución de paro en cada pocillo siguiendo el mismo orden que al pipetear el substrato.

12.

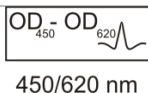


Incube durante 5 minutos como mínimo.

13.

Agite la placa suavemente durante 5 seg.

14.



Lea la absorbancia a 450 nm (se recomienda 450/620 nm) durante los 30 minutos siguientes.

8 Interpretación Semi-Cuantitativa

Para una **interpretación semi-cuantitativa** establezca la curva standard trazando la densidad óptica (DO) de cada calibrador (eje y) con respecto a los correspondientes valores de concentración en U/ml (eje x). Para unos mejores resultados recomendamos coordenadas log/lin y un ajuste a 4-PL. Partiendo de la DO de cada muestra, lea la correspondiente concentración de anticuerpo expresada en U/ml.

Rango Normal	Resultados Positivos
≤ 20 U/ml	> 20 U/ml

Ejemplo de curva standard

NO utilice este ejemplo para interpretar el resultado del paciente

Calibradores IgA	DO 450/620 nm	CV % (Variación)
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

Ejemplo de cálculo

Paciente	Replicado (DO)	Media (DO)	Resultado (U/ml)
P 01	0,968/1,016	0,993	62,1
P 02	0,634/0,654	0,642	31,8

Las muestras que se encuentren por encima del rango máximo de calibrador se deberán especificar como >Máx. Será necesario diluirlas según se considere apropiado y repetir el ensayo. Las muestras que se encuentren por debajo del rango del calibrador deberán especificarse como < Mín.

Para conocer los datos específicos de lote, consulte el documento adjunto de control de calidad. Los laboratorios deberían realizar un Control de Calidad interno utilizando controles propios y/o un „pool“ de sueros interno tal y como contemplan las regulaciones nacionales.

Cada laboratorio debería establecer su rango normal propio basado en sus propias técnicas, controles, equipamiento y población según sus propios procedimientos establecidos.

En caso de que los valores de los controles no se ajusten a los criterios, el ensayo se considerará válido y deberá repetirse.

Será necesario realizar las siguientes comprobaciones de problemas técnicos: Fechas de caducidad de los reactivos (preparados), condiciones de almacenamiento, pipetas, dispositivos, fotómetro, condiciones de incubación y métodos de lavado.

Si al analizar los elementos se obtuvieron valores exagerados, se produjo algún tipo de desviación o los criterios de validación no se cumplieron por motivos inexplicables, póngase en contacto con el fabricante o el proveedor del producto.

9 Datos Técnicos

Muestra:	suero
Volumen de muestra:	10 µl de muestra diluida a 1:101 con tampón de muestra 1x
Tiempo total de incubación:	180 minutos a temperatura 20-32°C/68-89,6°F
Rango de calibración:	3-300 U/ml
Sensibilidad analítica:	2,7 U/ml
Almacenamiento:	a 2-8°C/35-46°F utilice solo los viales originales
Número de determinaciones:	96 tests

10 Datos de funcionamiento

10.1 Sensibilidad analítica

El límite superior del valor en blanco de 1,26 U/ml se determinó a partir de 80 ensayos del búfer de muestra con AESKULISA SpA detect, y el límite de detección de 2,7 U/ml, mediante 8 ensayos de 10 muestras negativas débiles.

10.2 Valoración clínica

Las placas de microtitulación se recubren con antígeno de histocompatibilidad de CMH de clase II humano recombinante, cadena gamma (Cluster of Differentiation 74, CD74).

La sensibilidad diagnóstica del 91 % y la especificidad diagnóstica del 95 % se calcularon con 320 muestras, para lo que se realizaron ensayos con 120 muestras de suero con espondiloartritis axial (axSpA) definida, 80 muestras con otras enfermedades autoinmunitarias (celiaquía, vasculitis, enfermedad del tejido conjuntivo, esclerodermia, polimiositis, enfermedad mixta del tejido conjuntivo) y 120 muestras de control de pacientes sanos (véase tabla siguiente). En el caso de AR y LES pueden aparecer actividades cruzadas elevadas (*véase tabla siguiente). Los cálculos de la especificidad no incluyen los resultados de los sueros con AR.

Nota importante: El ensayo sirve para diagnosticar la lumbalgia crónica, y no como ensayo de cribado, y/o para el diagnóstico diferencial de la artritis reumatoide (AR) y el lupus eritematoso sistémico (LES).

grupo de enfermedades	POS (>18)	suma
otras enfermedades autoinmunes	6 (7,5 %)	80
*artritis reumatoide	24 (25%)	96
controles sanos	5 (4,2 %)	120
Spondylarthritis	109 (90,8 %)	120
suma	121 (37,8 %)	320

SpA detect	diagnóstico		
	POS	NEG	suma
prueba			
POS>18	109	11	120
NEG ≤18	11	189	200
Suma	120	200	320

sensibilidad diagnóstica*	95 % límite de confianza (CI)	
	90,8 % (109/120)	84,3 %
especificidad diagnóstica*		
	94,5 % (189/200)	99,4 %

*resultados equívocos se consideraron negativos

10.3 Linealidad

Para sueros seleccionados se pudo constatar con este ensayo una relación lineal para la dilución en suero negativo según CLSI EP06-A. Sin embargo, la heterogeneidad del autoanticuerpo humano no permite excluir la posibilidad de que determinadas muestras presenten un comportamiento diferente.

composición		alto			medio			bajo		
Muestra pos.	Muestra neg.	promedio [U/ml]	esperado [U/ml]	Haciendo de nuevo [%]	promedio [U/ml]	esperado [U/ml]	Haciendo de nuevo [%]	promedio [U/ml]	esperado [U/ml]	Haciendo de nuevo [%]
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%

En el AESKULISA SpA Detect estos datos muestran una linealidad entre 2,7 U/ml y 300 U/ml.

10.4 Precisión

Para comprobar la precisión del ensayo, se calculó la varianza (varianza intraensayo, varianza interensayo y varianza "Lot-to-Lot") en cinco zonas diferentes de la curva estándar de cinco sueros analizando la reproducibilidad mediante 5 pasadas y 8 repeticiones por pasada. Para analizar la varianza "Lot-to-Lot" se realizaron 8 repeticiones en cinco sueros tomados de 3 lotes diferentes.

Muestra No.	Inter-Ensayo-diferencia		Muestra No.	Intra-Ensayo-diferencia		Muestra No.	Lot-to-Lot-diferencia	
	promedio [U/ml]	CV% (diferencia)		Promedio [U/ml]	CV% (diferencia)		medio [U/ml]	CV% (diferencia)
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%




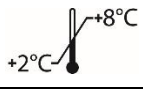

Los criterios de aceptación para las muestras positivas a $\leq 10\%$, para las muestras dudosas en ≤ 15 y para los sueros negativos a $\leq 25\%$.

10.5 Calibración

El sistema de medida cuantitativo se ha calibrado en unidades provisionales a falta de un estándar internacional de referencia. Los resultados se expresan en U/ml.

11 Bibliografía

- 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	° Micropiastra 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	