

**AESKULISA<sup>®</sup>**  
*THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS*

**INSTRUCTION  
MANUAL**

**AESKULISA ANA-HEp-2 quantitative**

*Ref 3119*







Product Ref.	3119
Product Desc.	ANA-HEp-2 quantitative
Versionsnummer:.	003 : 2013-10-10

# 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	Literatur .....	9



## 1 Zweckbestimmung

**AESKULISA ANA-HEp-2 quantitativ** ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay, der die quantitative und qualitative Gesamtbestimmung von Antikörpern der Subklasse IgG gegen HEp2 Zellen in humanem Serum erlaubt. Jede Kavität ist mit lysierten HEp2 Zellen beschichtet. Der Test detektiert mit jeder Kavität Gesamt-ANAs gegen Doppelstrang-DNA (dsDNA), Histone, SS-A (Ro), SS-B (La), Sm, snRNP/Sm, Scl-70, Jo-1 und Centromer-Proteine sowie Seren, die im HEp2 Immunfluoreszenztest (IFT) positiv sind.

Der Test dient der Diagnose von systemischen rheumatischen Erkrankungen wie systemischer Lupus erythematodes (SLE), Mischkollagenosen, Sklerodermie, Sjögren-Syndrom, Polymyositis und Dermatomyositis.

## 2 Klinische Anwendung und Testprinzip

Anti-nukleäre Antikörper (ANA) sind gegen eine Vielzahl nukleärer und cytoplasmatischer Antigene gerichtet und treten mit hoher Frequenz bei systemisch rheumatischen Erkrankungen auf. Ihre Bestimmung ist daher für die Differentialdiagnose ein bedeutendes Hilfsmittel. So sind beispielsweise SS-A (Ro)- und SS-B (La)-Antikörper mit SLE und dem Sjögren-Syndrom (SS) assoziiert, anti-dsDNA Antikörper und anti-Sm Antikörper mit SLE, Antikörper gegen Histone mit SLE und dem Medikamenten-induzierten Lupus, anti-RNP-Antikörper mit Mischkollagenosen und SLE, anti-Scl-70 Antikörper mit Sklerodermie (progressive systemische Sklerose, PSS), anti-Jo-1 Antikörper mit Polymyositis und Dermatomyositis und Antikörper gegen Centromer-Proteine mit dem CREST-Syndrom.

Für die Detektion von ANAs war der indirekte Immunfluoreszenz-Test (IFT) an eukaryotischen Zellen wie HeLa und Hep2 Zellen bisher die Methode der Wahl. Der IFT ist zwar eine sensitive Methode, die Testung einer großen Anzahl an Seren ist jedoch mühsam. Zudem kann das Testsystem aufgrund der Interpretation der Testergebnisse durch das Laborpersonal und der Unterschiede der Fluoreszenzmikroskope gewissen Fehlern unterliegen. Das ELISA Testsystem bietet daher eine exzellente Alternative zum IFT, um Patientenserum nach klinisch relevanten ANAs zu screenen.

Die Spezifität der einzelnen ANAs kann durch Testung mit spezifischen ELISAs, die die entsprechenden spezifischen Antigene verwenden, bestimmt werden. Dies erlaubt eine einfache und zuverlässigere Differenzierung der ANAs nach ihrer Spezifität.

### 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 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)
<b>Gebrauchsfertig:</b>				
Kitbestandteil	Menge	Farbe des Verschluss	Farbe der Lösung	Beschreibung / Inhalt
Negativ Kontrolle	1 x 1,5ml	Grün	Farblos	Humanes Serum (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Positiv Kontrolle	1 x 1,5ml	Rot	Gelb	Humanes Serum (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1%
Cut-off Kalibrator	1 x 1,5ml	Blau	Gelb	Humanes Serum (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Kalibratoren	6 x 1,5ml	Weiß	Gelb*	Konzentration der Kalibratoren: 0, 3, 10, 30, 100, 300 U/ml. Humanes Serum (verdünnt), BSA, Natriumazid < 0,1% (Konservierungsstoff)
Konjugat, IgG	1 x 15ml	Blau	Blau	Anti-human Immunoglobulin markiert mit Meerrettichperoxidase, BSA
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.



Produkt Ref.:	3119
Produkt Name.	ANA-HEp-2 quantitative
Versionsnummer.:	003 : 2013-10-10

## 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 Patientenserum 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.

## 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:

	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

CalB: Kalibrator B

CalC: Kalibrator C

CalD: Kalibrator D

CalE: Kalibrator E

CalF: Kalibrator F

PC: Positiv Kontrolle

NC: Negativ Kontrolle



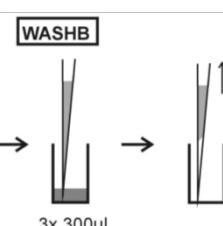
CC: Cut-off calibrator

P1: patient 1

P2: patient 2

P3: patient 3

## 7.3 Arbeitsschritte

Schritt	Beschreibung
1.	Stellen sie sicher das die Vorbereitungen aus Kapitel 7.1 vor Beginn durchgeführt worden sind
2.	Verwenden sie die folgenden Schritte entsprechend der beabsichtigten quantitative / qualitative 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 bis 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>





### KONJUGAT

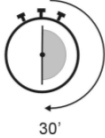
6.

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.

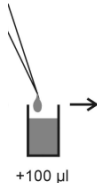


30 Minuten bei 20-32°C/68-89,6°F inkubieren, vor intensiver Lichteinstrahlung schützen.

### STOP

11.

STOP



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

12.

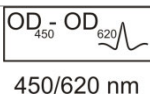


Mindestens 5 Minuten inkubieren.

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 **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	Grenzwertig	Positive Ergebnisse
< 12 U/ml	12 - 18 U/ml	>18 U/ml

### Auswertungsbeispiel

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

Kalibratoren IgG	OD 450/620 nm	CV % (Varianz)
0 U/ml	0,036	2,9
3 U/ml	0,176	2,3
10 U/ml	0,314	2,9
30 U/ml	0,618	2,9
100 U/ml	1,312	0,1
300 U/ml	2,076	0,7

### Berechnungsbeispiel

Patient	Replikat (OD)	Mittelwert (OD)	Ergebnis (U/ml)
P 01	0,799/0,744	0,772	40,3
P 02	1,404/1,393	1,39	119,5

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	≤	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 U/ml
Analytische Sensitivität:	1,0 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 analytische Sensitivität des *AESKULISA ANA-HEp-2* quantitative von 1,0 U/ml wurde durch 30 maliges Testen von Probenpuffer ermittelt.

### 10.2 Spezifität und Sensitivität

Die Festphase ist mit lysierten HEp2 Zellen beschichtet. Kreuzreaktivitäten mit anderen Antigenen konnten nicht nachgewiesen werden. ANA sind nicht spezifisch für den SLE, sondern finden sich in einer Vielzahl weiterer Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Der ANA-Nachweis ist ein sehr sensitiver Parameter für einen aktiven SLE und ist in >99% der Fälle positiv.

### 10.3 Linearität

Für ausgewählte Seren konnte ein linearer Zusammenhang zwischen Verdünnung und Antikörperkonzentration in diesem Test ermittelt werden. Aufgrund der Heterogenität humaner Antikörper ist jedoch nicht auszuschließen, dass einzelne Seren ein nichtlineares Verhalten zeigen.

Proben Nr.	Verdünnung	gemessene Konzentration (U/ml)	erwartete Konzentration (U/ml)	Wiederfindung (%)
1	1 / 100	152,9	153,6	99,5
	1 / 200	76,4	76,8	99,4
	1 / 400	38,8	38,4	101,0
	1 / 800	17,8	19,2	92,7
2	1 / 100	85,3	84,9	100,5
	1 / 200	44,1	42,5	103,8
	1 / 400	22,0	21,2	103,8
	1 / 800	9,8	10,6	92,5



## 10.4 Präzision

Zur Kontrolle der Assaypräzision wurde mit drei Seren in verschiedenen Bereichen der Standardkurve die Intra- und Interassay-Varianz ermittelt.

Intra-assay		
Proben Nr.	Mittelwert (OD-Ratio)	CV (%)
1	4,6	1,5
2	2,8	2,0
3	1,4	1,8

Inter-assay		
Proben Nr.	Mittelwert (OD-Ratio)	CV (%)
1	4,7	3,1
2	3,0	2,5
3	1,2	2,4

## 10.5 Kalibration

AESKULISA ANA-HEp-2 quantitative ist gegen ein Referenzserum der CDC Atlanta (Centers for Disease Control and Prevention) kalibriert. Die Ergebnisse werden in U/ml angegeben.

## 11 Literatur

**Peter JB, Shoenfeld Y (1996).** Autoantibodies. Elsevier Sciences B.V., Amsterdam.




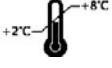

**Froelich CH, Wallmann H, Skosey JL and Teodorescu M (1990).** Clinical value of an integrated ELISA system for the detection of 6 autoantibodies. The Journal of Rheumatology 17 (2): 192-200.

**Mierau R, Genth E (1998).** Autoantikörper bei systemischem Lupus erythematodes und verwandten Erkrankungen In: Thomas L. (Hrsg.) Labor und Diagnose TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.

**Schmolke M, Oppermann M, Helmke K, Guder WG (2000).** Antibody determination against ENA- a challenge for the routine laboratory Poster P59, 5 th Dresden Symposium on Autoantibodies.

**Tan EM, (1989).** Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. Adv. Immunol 44: 93-151.



<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
	- 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
	° Chargen Bezeichnung	° Χαρακτηριστικός αριθμός παρτίδας
<b>CE</b>	° Lote	
	° Conformità europea	° EC Declaration of Conformity
	° Déclaration CE de Conformité	° Declaración CE de Conformidad
	° Europäische Konformität	° Εσοφπ αψη ζ ακθφλ ια
	° Déclaracão CE de Conformidade	
	° 96 determinazioni	° 96 tests
	° 96 tests	° 96 pruebas
	° 96 Bestimmungen	° 96 προζ δφρηζ κοί
	° 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 σπού ε ηη οδεγίες τρήζ ες
	° Ver as instruções de uso	
	° Da utilizzarsi entro	° Use by
	° Utilise avant le	° Utilizar antes de
	° Verwendbar bis	° Χρήζ ε κέρη
	° 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	° Φισζ ζ εηηζ ηροζ 2-8°C
	° Conservar entre 2-8°C	
	° Prodotto da	° Manufactured by
	° Fabriqué par	° Fabricado por
	° Hergestellt von	° Καηηζ θεσδδερηηπό
<b>CO-CAL</b>	° Fabricado por	
	° Calibratore cut-off	° Cut off Calibrator
	° Etalon Seuil	° Calibrador de cut-off
	° Grenzwert Kalibrator	° Ορηθόζ ορόζ Αληθραζ ηήρη ηαζ κολόκεζ ες
<b>CON+</b>	° Calibrador de cut-off	
	° Controllo positivo	° Positive Control
	° Contrôle Positif	° Control Positivo
	° Positiv Kontrolle	° Θεηθόζ ορόζ εί έ ηη σ
<b>CON-</b>	° Controllo positivo	
	° Controllo negativo	° Negative Control
	° Contrôle Négatif	° Control Negativo
	° Negativ Kontrolle	° Αηε ηθόζ ορόζ εί έ ηη σ
<b>CAL</b>	° Controllo negativo	
	° Calibratore	° Calibrator
	° Etalon	° Calibrador
	° Kalibrator	° Αληθραζ ηήρη ηαζ κολόκεζ ες
<b>RC</b>	° Calibrador	
	° Recupero	° Recovery
	° Corrélation	° Recuperado
	° Wiederfindung	° Αλάθη ζ ε
<b>CONJ</b>	° Recuperação	
	° Coniugato	° Conjugate
	° Conjugé	° Conjugado
	° Konjugat	° Σύδωκη
<b>MP</b>	° Conjugado	
	° Micropiastro rivestita	° Coated microtiter plate
	° Microplaque sensibilisée	° Microplaca sensibilizada
	° Beschichtete Mikrotiterplatte	° Εηθασ κ κ έλε κ ήροηιάθα
<b>WASHB 50x</b>	° Microplaca revestida	
	° Tampone di lavaggio	° Wash buffer
	° Tampon de Lavage	° Solución de lavado
	° Waschpuffer	° Ραζ κ ή ηθό δ ήη σ κ α ηύ ζ ες
<b>SUB</b>	° Solução de lavagem	
	° Tampone substrato	° Substrate buffer
	° Substrat	° Tampón sustrato
	° Substratpuffer	° Ραζ κ ή ηθό δ ήη σ κ α σποζ ηρώ κ αηης
<b>STOP</b>	° Substrato	
	° Reagente bloccante	° Stop solution
	° Solution d'Arrêt	° Solución de parada
	° Stopreagenz	° Αληθραζ ηήρη δ ήη οηήης αληθραζ ες
<b>SB 5x</b>	° Solução de paragem	
	° Tampone campione	° Sample buffer
	° Tampon Echantillons	° Tampón Muestras
	° Probenpuffer	° Ραζ κ ή ηθό δ ήη σ κ α δειηκόηηη
	° Diluente de amostra	