

CHORUS

dsDNA-M

REF 86034

REF 86034/12



DIESSE

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.

Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SI) Italy



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS dsDNA-M

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. DESTINAZIONE D'USO

CHORUS dsDNA M (REF 86034 - 86034/12) è un kit immunologico per la determinazione semiquantitativa degli anticorpi di classe IgM anti-dsDNA

Poiché gli anticorpi anti dsDNA M sono ampiamente usati come marker sierologico di lupus eritematoso sistemico (SLE), il kit viene utilizzato come un aiuto alla relativa diagnosi e nel monitoraggio clinico.

Il test, eseguito nel siero umano utilizzando un dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO, deve essere utilizzato esclusivamente da personale professionale di laboratorio.

2. INTRODUZIONE

Gli anticorpi che si legano al DNA appartengono al gruppo di anticorpi antinucleari (ANA) e sono stati osservati in numerose malattie autoimmuni. Gli anticorpi che reagiscono con il DNA nativo a doppia elica (ds) sono ritenuti specifici per il lupus eritematoso sistemico (SLE) e sono stati osservati nel 50-80% circa dei pazienti.

Gli anticorpi anti dsDNA si osservano durante le fasi attive dell' SLE. La concentrazione serica è direttamente correlata con la gravità della malattia. La determinazione di tali autoanticorpi è quindi importante nella diagnosi e nel monitoraggio clinico dell' SLE. Di conseguenza, questo parametro è stato stabilito come uno degli 11 criteri per la diagnosi dell' SLE.

La maggior parte dei pazienti con SLE presentano degli anticorpi della classe IgM verso il dsDNA. Tali autoanticorpi sono associati alla nefrite da SLE. Inoltre, circa il 30% dei pazienti con SLE sviluppa degli anticorpi anti-dsDNA della classe IgA. E' stato ipotizzato che la presenza di tali anticorpi di classe IgA possa distinguere un certo sottogruppo di pazienti con SLE. Infatti, alcuni studi dimostrano l'associazione di questo sottogruppo con certi parametri associati all'attività della malattia, quali la VES elevata od il consumo del componente C3 del complemento, come pure i parametri clinici della vasculite cutanea, necrosi acrale ed eritema, mentre nessuna associazione è stata osservata nel caso di nefrite ed artrite.

Gli anticorpi anti-dsDNA della classe IgM sono stati trovati nel 52% dei sieri da pazienti affetti da SLE. Diversamente dalle IgG ed IgA, le IgM non sono correlate all'attività della malattia. Tuttavia, una correlazione negativa altamente significativa fra le IgM anti-dsDNA e la nefrite associate al SLE, compresi i relativi parametri da laboratorio, è stato dimostrato. Quindi, gli

anticorpi IgM possono indicare un sottogruppo di pazienti con SLE che sono protetti dal rischio dello sviluppo della nefrite.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus dsDNA-M è pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi IgM anti-dsDNA, negli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). L'antigene viene legato alla fase solida. Le immunoglobuline specifiche si legano all'antigene in seguito ad incubazione con siero umano diluito. Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da anticorpi anti-immunoglobuline umane coniugate con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione degli anticorpi specifici presenti nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test negli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in Unità Arbitrarie (AU/ml).

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 ed anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Schede di Sicurezza (disponibile sul sito DIESSE: www.diesse.it)
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%,

prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) per almeno 30 minuti ed impiegare entro 60 minuti.

- Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu**
- Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
- Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
- I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
- Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
- Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
- Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
- Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
- Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
- Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici, itterici con una concentrazione di interferenti superiore a quella testata (secondo le indicazioni riportate nel capitolo "Specificità analitica").
- Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
- Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni (REF 86034).

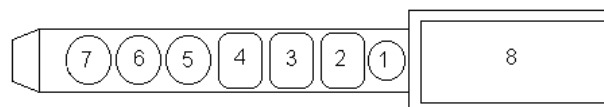
Il kit è sufficiente per 12 determinazioni (REF 86034/12).

DD DISPOSITIVI

6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86034).

2 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86034/12).

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con dsDNA altamente purificato

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Non sensibilizzato.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL ed H₂O₂ 0.01% stabilizzati in tampone citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: soluzione proteica salina contenente Proclin (0.1%)

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-IgM umane 19-12 (concentrazione 0.125-0.5 µg/ml) marcati con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente Fenolo 0.5% e Bronidox=0,2 %

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e sigillare premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE 1 x 0.175 ml

Contenuto: Siero umano diluito contenente anticorpi IgM anti-dsDNA e conservante (Proclin =0.1% e Tween 20= 0.2%). Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 0.425 ml

Contenuto: Siero umano diluito contenente anticorpi IgM anti-dsDNA e conservante (Proclin =0.1%, Tween-20= 0.2%) Liquido, pronto all'uso.

L'affidabilità delle misurazioni del Calibratore e del Controllo positivo è garantita dalla catena di tracciabilità descritta di seguito.

Il Calibratore ed il Controllo positivo sono prodotti a partire da un campione umano a concentrazione nota di antigeni diluiti per raggiungere una specifica concentrazione, il cui range è lotto-dipendente e viene assegnato durante la fase di rilascio del controllo qualità utilizzando una serie di calibratori secondari ("Working calibrator").

I "Working calibrator" vengono preparati e caratterizzati in accordo con un panel di sieri umani di riferimento, con differenti livelli di antigeni.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)

- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento Chorus/Chorus TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo apertura e/o preparazione:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Secondo la linea guida CLSI H18-A3 i campioni di siero da analizzare devono essere coagulati prima della centrifugazione; la coagulazione spontanea e completa avviene normalmente entro 30-60 minuti a 22°C-25°C. Si raccomanda di separare fisicamente il siero, mediante centrifugazione, dal contatto con le cellule il più presto possibile con un limite di tempo massimo di 2 ore dal momento della raccolta.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere mantenuto per 4 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a temperature ≤ -20°C per 69 mesi.

Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 50 µl di siero non diluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale di Istruzione dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Customer care

Tel: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it
customer-care@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus/Chorus TRIO fornisce il risultato in Unità Arbitrarie (AU/ml) calcolate in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

POSITIVO: quando il risultato è > 30.0

NEGATIVO: quando il risultato è < 20.0

DUBBIO/EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 20.0 e 30.0.

In caso di risultato dubbio/equivoco ripetere il test. Se il risultato rimane dubbio/ equivoco, ripetere il prelievo.

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente. Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione 10.0 - 150.0 AU/ml.

Per campioni > 150.0 AU/ml ripetere il test prediluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (PF83607- non fornito con il kit).

13. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 5 campioni (2 Negativi, 1 a Cut-Off e 2 Positivi) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Fattore Reumatoide (44-220 UI/ml)
 Bilirubina (4.5-45 mg/dl)
 Trigliceridi (10-250 mg/dl)
 Emoglobina (5-30 mg/ml)

La presenza nel siero in esame di sostanze interferenti sopra riportate non altera il risultato del test.

14. CROSS-REATTIVI

22 campioni, positivi a ASCA, CCP, Ccp-B, GBM, Gliadin, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg sono stati testati.

Non sono state rilevate reazioni crociate significative.

15. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 94 campioni con un kit Diesse ed un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Totale	14	80	94

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

92.9% CI_{95%}: 68.3.-98.6

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):

100.0% CI_{95%}: 95.4-100

Positive Predictive Value (PPV) 100% CI_{95%} 100

Negative Predictive Value (NPV) 98.7% CI_{95%} 96.5- 100

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Costante di Cohen) di 0.96.

16. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (AU/ml)	CV%	Media (AU/ml)	CV%
1	13.6	4.4	12.8	10.7
2	15.1	7.9	14.7	10.1
3	29.6	5.6	27.9	9.4
4	39.9	5.0	38.9	11.1
5	59.6	7.0	59.6	8.7
6	59.2	4.1	58.7	10.8
7	126.4	4.7	119.8	10.4
8	134.8	3.4	133.2	9.7

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (AU/ml)	CV%	Media (AU/ml)	CV%
1	15.9	9.2	15.9	5.7
2	18.5	7.4	18.5	6.8
3	32.0	4.6	32.0	5.1
4	40.5	7.3	40.5	3.0
5	66.4	6.9	66.4	3.7
6	66.1	7.5	66.1	5.1
7	126.9	9.0	127.0	2.4
8	127.5	8.9	127.5	3.8

17. BIBLIOGRAFIA

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. *Ann Rheum Dis JID* – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Iserberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol* 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hilius O. Lupus: an overview of the disease and management options. *P T* 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. SEGNALAZIONE DI INCIDENTE

Se si è verificato un incidente grave in relazione a questo dispositivo nel territorio di mercato dell'Unione Europea, si prega di segnalarlo senza indugio al produttore e all'autorità competente del proprio Stato membro.



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS dsDNA-M

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

CHORUS dsDNA M (REF 86034 - 86034/12) is an immunoassay kit for automated semiquantitative determination of IgM class antibodies against dsDNA.

As dsDNA antibodies are widely used as a serologic marker of systemic lupus erythematosus (SLE), the kit is used as an aid to related diagnosis and clinical monitoring. The test, performed in human serum using a disposable device applied to the Chorus and Chorus TRIO instruments, must be used by professional laboratory users only.

2. INTRODUCTION

Antibodies binding to DNA belong to the group of anti-nuclear antibodies (ANA) that have been observed in several autoimmune diseases. Antibodies reacting with native double-stranded (ds) DNA are regarded as being specific for systemic lupus erythematosus (SLE) and have been observed in approximately 50-80% of the patients.

Antibodies against dsDNA are found during active phases of SLE. The amount of the serum concentration is positively correlated with the severity of the disease. Thus, detection of these autoantibodies is important for the diagnosis and the clinical monitoring of SLE. Consequently, it has been established as one of the 11 ACR-criteria for the diagnosis of SLE.

Most patients with SLE display IgM class antibodies against dsDNA. These autoantibodies are associated with lupus nephritis. Approximately 30% of the SLE patients develop IgA class anti-dsDNA antibodies, additionally. There have been suggestions that the presence of these IgA class anti-dsDNA antibodies may define a certain subset of SLE patients. Indeed studies demonstrated the association of this subclass with certain parameters of the disease activity, such as elevated erythrocyte sedimentation rate, or the consumption of complement component C3, as well as the clinical parameters of cutaneous vasculitis, acral necrosis and erythema, while no association was found for nephritis and arthritis.

IgM class anti-dsDNA antibodies were found in 52% of the sera from patients with SLE. In contrast to IgG and IgA class autoantibodies, the subclass IgM antibodies do not correlate with disease activity. However, a highly significant negative correlation between IgM anti-dsDNA antibodies and lupus nephritis, including its laboratory parameters was demonstrated. Therefore IgM class anti-dsDNA antibodies may

indicate a subset of lupus patients being protected against the risk of developing nephritis.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus dsDNA-M device is ready to use for the detection of IgM antibodies against dsDNA, in the Chorus/Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay). The antigen is bound to the solid phase. The specific immunoglobulins are bound to the antigen through incubation with diluted human serum. After washing to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of anti-human immunoglobulins antibodies conjugated to horse radish peroxidase.

The unbound conjugate is eliminated and the peroxidase substrate is added. The colour which develops is proportional to the concentration of specific antibodies present in the serum sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test in the Chorus/Chorus TRIO instruments.

The results are expressed in Arbitrary Units (AU/ml).

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response for the presence of HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling reagents and samples.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips, once used, must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on DIESSE website: www.diesse.it) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and

the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) for at least 30 minutes before use; use within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged. Do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use and the Instrument Operating Manual must be carefully followed.
Use of the kit is only possible with an updated version of the software. Make sure that the software installed in the instrument matches or has a Release (date) above the one shown in the table published on the Diesse website
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. Do not use hemolyzed, lipemic, jaundiced samples with a higher concentration of interferents than tested (according to the guidance in the chapter "Analytical Specificity").
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity REF 86004.**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests (REF 86034).

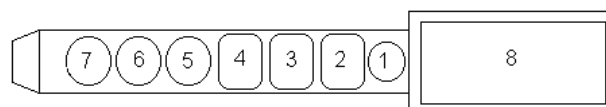
The kit is sufficient for 12 tests (REF 86034/12).

DD DEVICES

6 packages each containing 6 devices (REF 86034).

2 packages each containing 6 devices (REF 86034/12).

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with highly purified dsDNA

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/mL and H₂O₂ 0.01% stabilized in 0.05 mol/L citrate buffer (pH 3.8)

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: saline proteic solution with Proclin (0.1%)

Position 2: CONJUGATE

Contents: monoclonal antibodies anti-human 19-12 IgM (0.125-0.5 µg/ml concentrated) labeled with horse radish peroxidase, in phosphate buffer containing phenol 0.0 5% and Bronidox 0.02 %.

Position 1: EMPTY WELL

In which undiluted serum must be added

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and **seal** by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.175 ml

Contents: Diluted human serum containing IgM antibodies anti-dsDNA and preservative (Proclin = 0.1%, Tween-20= 0.2%). Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.425 ml

Contents: Diluted human serum containing IgM antibodies anti-dsDNA and preservative (Proclin =0.1% Tween-20= 0.2%) Liquid, ready for use.

Confidence in measurements of Calibrator and Positive control is established with traceability to measurement standards as follows.

Calibrator and Positive control are produced diluting a known concentration of human antigens in its own stabilizing medium. The relative exact range concentration is lot-dependent and is assigned during the releasing Quality control phase using a series of Working Calibrators.

The Working Calibrators are prepared and characterized, checking the consensus with a reference sera panel with different antigens levels.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF 83607)
- Chorus/Chorus TRIO Instrument
- Distilled or deionised water

- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

According to the guideline CLSI H18-A3 Serum specimens to be tested should be clotted before centrifugation; spontaneous and complete clotting normally occurs within 30 to 60 minutes at 22°C-25°C.

It is recommended that serum be physically separated, by centrifugation, from contact with cells as soon as possible with a maximum time limit of 2 hours from the time of collection.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

The fresh serum may be stored for 4 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at temperature ≤ -20°C for 69 months and can be thawed a maximum of 3 times.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be shaken carefully before use.

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense 50 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
4. Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Customer care .

Tel: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus/Chorus TRIO instrument expresses the result in Arbitrary Units (AU/ml) calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument.

The test on the examined serum can be interpreted as follows:

POSITIVE: when the result is > 30.0

NEGATIVE: when the result is < 20.0

DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 20.0 and 30.0

If the result is doubtful/equivocal, repeat the test. If it remains doubtful/equivocal, collect a new serum sample.

11. LIMITATIONS

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The test, indeed, can not be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 10.0 - 150.0 AU/ml.

For samples > 150.0 AU/ml retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (PF83607-not supplied with the kit).

13. ANALYTICAL SPECIFICITY

5 samples (2 Negative, 1 Cut-Off and 2 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid factor (44-220 IU/ml)
Bilirubin (4.5-45 mg/dl)
Triglycerides (10-250 mg/dl)
Hemoglobin (5-30 mg/ml)

The presence in the serum sample of the interfering substances described above does not affect the test result.

14. CROSS-REACTIONS

22 samples, positive to ASCA, CCP, Cenp-B, GBM, Gliadin, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg were tested.

No significant cross-reactions were found.

15. METHOD COMPARISON

In an experimentation 94 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table :

		Reference		
		+	-	Tot.
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Tot.	14	80	94

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

92.9% CI_{95%}: 68.3.-98.6

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

100.0% CI_{95%}: 95.4-99.9

Positive Predictive Value (PPV) 100% CI_{95%} 100

Negative Predictive Value (NPV) 98.7% CI_{95%} 96.5- 100

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 0.96.

16. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean (AU/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	13.6	4.4	12.8	10.7
2	15.1	7.9	14.7	10.1
3	29.6	5.6	27.9	9.4
4	39.9	5.0	38.9	11.1
5	59.6	7.0	59.6	8.7
6	59.2	4.1	58.7	10.8
7	126.4	4.7	119.8	10.4
8	134.8	3.4	133.2	9.7
9	13.6	4.4	12.8	10.7
10	15.1	7.9	14.7	10.1

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean (AU/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	15.9	9.2	15.9	5.7
2	18.5	7.4	18.5	6.8
3	32.0	4.6	32.0	5.1
4	40.5	7.3	40.5	3.0
5	66.4	6.9	66.4	3.7
6	66.1	7.5	66.1	5.1
7	126.9	9.0	127.0	2.4
8	127.5	8.9	127.5	3.8
9	15.9	9.2	15.9	5.7
10	18.5	7.4	18.5	6.8

17. REFERENCES

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. Ann Rheum Dis 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients:

the role of analytical diversity. Ann Rheum Dis JID – 0372355 2004; 63(4): 386-394.

- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? Rheumatology (Oxford) 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. Rheumatology (Oxford) 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. Am J Clin Pathol 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hilius O. Lupus: an overview of the disease and management options. P T 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. INCIDENT REPORTING

If any serious incident in relation to this device has occurred in the European Union market territory, please report without delay to the manufacturer and competent authority of your Member State.



NÁVOD NA POUŽITÍ

CHORUS dsDNA-M

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*

1. URČENÉ POUŽITÍ

CHORUS dsDNA M (REF 86034 - 86034/12) je imunologická souprava pro semikvantitativní stanovení protilátek třídy IgM anti-dsDNA

Vzhledem k tomu, že protilátky anti-dsDNA M jsou široce používány jako sérologický marker systémového lupus erythematoses (SLE), používá se souprava jako pomůcka pro jeho diagnostiku a klinické sledování.

Test, který se provádí v lidském séru pomocí jednorázového zařízení připojeného k přístrojům Chorus a Chorus TRIO, by měl být používán pouze odborným laboratorním personálem.

2. ÚVOD

Protilátky vázající DNA patří do skupiny antinukleárních protilátek (ANA) a byly pozorovány u mnoha autoimunitních onemocnění. Předpokládá se, že protilátky reagující s nativní dvojitou šroubovicí (ds) DNA jsou specifické pro systémový lupus erythematoses (SLE) a byly pozorovány přibližně u 50-80 % pacientů.

Protilátky proti dsDNA jsou pozorovány během aktivních fází SLE. Sérová koncentrace přímo koreluje se závažností onemocnění. Stanovení těchto autoprotilátek je proto důležité pro diagnostiku a klinické sledování SLE. Proto byl tento parametr stanoven jako jedno z 11 kritérií pro diagnózu SLE.

Většina pacientů se SLE má protilátky třídy IgM proti dsDNA. Tyto autoprotilátky jsou spojeny se SLE nefritidou. Kromě toho se přibližně u 30 % pacientů se SLE vyvinou protilátky anti-dsDNA třídy IgA. Předpokládá se, že přítomnost těchto protilátek třídy IgA může odlišit určitou podskupinu pacientů se SLE. Některé studie skutečně ukazují souvislost této podskupiny s určitými parametry spojenými s aktivitou onemocnění, jako je zvýšené ESR nebo spotřeba C3 složky komplementu, a také s klinickými parametry kožní vaskulitidy, akraální nekrózy a erytému, zatímco v případě nefritidy a artritidy nebyla pozorována žádná souvislost.

Protilátky anti-dsDNA třídy IgM byly nalezeny v 52 % sér pacientů se SLE. Na rozdíl od IgG a IgA IgM nekoreloval s aktivitou onemocnění. Byla však prokázána vysoce významná negativní korelace mezi IgM anti-dsDNA a nefritidou spojenou se SLE, včetně souvisejících laboratorních parametrů. Protilátky IgM tak mohou indikovat podskupinu pacientů se SLE, kteří jsou chráněni před rizikem vzniku nefritidy.

3. PRINCIP METODY

Zařízení Chorus dsDNA-M je připraveno k použití pro stanovení IgM anti-dsDNA protilátek v přístrojích Chorus/Chorus TRIO.

Test je založen na principu ELISA (enzymově vázaná imun sorbční analýza). Antigen je vázán na pevnou fázi. Specifické imunoglobuliny se vážou na antigen po inkubaci se zředěným lidským sérem. Po promytí k odstranění nezreagovaných proteinů se provede inkubace s konjugátem sestávajícím z lidských anti-imunoglobulinových protilátek konjugovaných s křenuvou peroxidázou. Nenavázaný konjugát se odstraní a přidá se substrát pro peroxidázu. Barva, která se vytvoří, je úměrná koncentraci specifických protilátek přítomných v testovaném séru.

Jednorázová zařízení obsahují všechna činidla pro testování v přístrojích Chorus/Chorus TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny v libovolných jednotkách (AU/ml).

4. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

POUZE PRO DIAGNOSTICKÉ POUŽITÍ *IN VITRO*.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a shledány negativními jak na HBsAg, tak na protilátky anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV. Vzhledem k tomu, že žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku nepřítomnosti infekčních agens, musí být jakýkoli materiál lidského původu považován za potenciálně infikovaný. Se všemi činidly a vzorky se musí zacházet v souladu s bezpečnostními pravidly obvyklými v laboratoři.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a proužky je třeba zacházet jako s infikovanými zbytky a poté je zlikvidovat v souladu s předpisy.

Upozornění týkající se bezpečnosti personálu

1. Nepipetujte ústy.
2. Při manipulaci se vzorky používejte jednorázové rukavice a ochranu očí.
3. Po vložení zařízení do přístroje Chorus/Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré bezpečnostní informace o činidlech obsažených v soupravě naleznete v bezpečnostním listu (k dispozici na webových stránkách společnosti DIESSE: www.diesse.it).
5. Neutralizované kyseliny a jiné kapalné odpady by měly být dezinfikovány přidáním chlornanu sodného v dostatečném množství, aby bylo dosaženo konečné koncentrace alespoň 1 %. K zajištění účinné dezinfekce by mělo stačit působení 1% chlornanu sodného po dobu 30 minut.
6. Jakékoli rozlití potenciálně infikovaných materiálů musí být okamžitě odstraněno pomocí absorpčního papíru a znečištěný prostor musí být před pokračováním v práci dekontaminován, např. 1% chlornanem sodným. Pokud je přítomna kyselina, chlornan sodný nesmí být použit dříve, než bude zóna vysušena. Veškeré materiály použité k dekontaminaci náhodně rozlitých látek, včetně rukavic, by měly být zlikvidovány jako potenciálně infekční odpad. Materiály s obsahem chlornanu sodného nevkládějte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Před použitím udržujte zařízení při pokojové teplotě (18-30 °C) po dobu nejméně 30 minut a použijte je do 60 minut.

- 1. Zařízení se substrátem (jamka 4) obarveným na modro vyhodíte.**
- Při přidávání vzorku do jamky zkontrolujte, zda je dokonale rozložen na dně.
- Zkontrolujte skutečnou přítomnost činidel v zařízení a neporušenost samotného zařízení. Nepoužívejte zařízení, u nichž při vizuální kontrole chybí reagentie a/nebo se v reakční jamce nacházejí cizí tělesa.
- Zařízení je nutné používat společně s přístrojem Chorus/Chorus TRIO, přičemž je nutné striktně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku k přístroji.
Použití soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že software nainstalovaný v přístroji odpovídá nebo má vyšší verzi (Rel.), než je uvedeno v tabulce na webových stránkách společnosti Diesse.
[\(https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/\)](https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/)
- Zkontrolujte, zda je přístroj Chorus/Chorus TRIO správně nastaven (viz uživatelská příručka).
- Čárový kód na rukojeti zařízení neměňte, aby jej přístroj správně odečetl.
- Vyhňte se používání samoodmrazovacích mrazniček pro skladování vzorků.
- Vadné čárové kódy lze do přístroje zadat ručně (viz uživatelská příručka).
- Během skladování a používání nevystavujte zařízení silnému světlu či chlornanovým výparům.
- Nepoužívejte hemolyzované, lipemické vzorky se žloutenkou s vyšší koncentrací interferujících látek, než je testováno (podle pokynů v kapitole „Analytická specifčnost“).
- Nepoužívejte zařízení po uplynutí doby použitelnosti
- 12. Zkontrolujte, zda je přístroj připojen k autoklávu promývacímu pufru (Ref. 86004)**

5. SLOŽENÍ SOUPRAVY A PŘÍPRAVA ČINIDEL

Souprava vystačí na 36 stanovení (REF 86034).

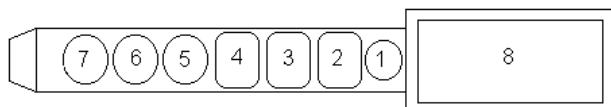
Souprava vystačí na 12 stanovení (REF 86034/12).

DD ZAŘÍZENÍ

6 balení po 6 zařízeních v každém balení (REF 86034).

2 balení po 6 zařízeních v každém balení (REF 86034/12).

Popis:



Pozice 8: Prostor pro štítek s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdná

Pozice 6: JAMKA PRO MIKROTITRAČNÍ DESTIČKU

Senzibilizované vysoce purifikovanou dsDNA

Pozice 5: JAMKA PRO MIKROTITRAČNÍ DESTIČKU

Nesenzibilizováno.

Pozice 4: SUBSTRÁT TMB

Obsah: Tetrametylbendizin 0,26 mg/ml a H₂O₂ 0,01 % stabilizovaný v citrátovém pufru 0,05 mol/l (pH 3,8).

Pozice 3: ŘEDIDLO PRO VZORKY

Obsah: roztok bílkovinné soli obsahující Proclin (0,1 %)

Pozice 2: KONJUGOVANÉ

Obsah: monoklonální protilátky proti lidskému IgM (0,125-0,5 µg/ml) značené peroxidázou ve fosfátovém pufovaném roztoku obsahujícím 0,5 % fenolu a 0,2 % Bronidoxu.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Kde musí uživatel dávkovat neředěné sérum.

Použití: jeden sáček vyrovnejte na pokojovou teplotu, otevřete sáček, vyjměte potřebné pomůcky; ostatní vložte do sáčku se silikagelem, vypustěte vzduch a **uzavřete** stisknutím na straně zavírání. Skladujte při teplotě 2/8 C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0,175 ml

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující protilátky IgM anti-dsDNA a konzervační látku (Proclin =0,1%, Tween-20= 0,2%). Tekutina připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,425 ml

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující IgM anti-dsDNA protilátky a konzervační látku (Proclin =0,1%, Tween-20= 0,2%) Tekutina připravená k použití.

Spolehlivost měření kalibrátoru a pozitivní kontroly je zaručena řetězcem sledovatelnosti popsáným níže.

Kalibrátor a pozitivní kontrola jsou vyrobeny z lidského vzorku o známé koncentraci protilátek, zředěného tak, aby bylo dosaženo specifické koncentrace, jejíž rozsah závisí na šarži a je přizpůsoben během fáze uvolňování kontroly kvality pomocí řady sekundárních kalibrátorů („pracovní kalibrátor“).

Pracovní kalibrátory jsou připraveny a charakterizovány podle panelu lidských referenčních sér s různými hladinami antigenu.

DALŠÍ POŽADOVANÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY REF 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT REF 83607
- Přístroj Chorus/Chorus TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: válce, zkumavky atd.
- Mikropipety schopné přesně odebírat objemy 50-200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby pro sběr potenciálně infikovaných materiálů

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA ČINIDEL

Činidla musí být skladovány při teplotě 2/8 °C. V případě nesprávné skladovací teploty je třeba kalibraci opakovat a správnost výsledku zkontrolovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každé složce a na vnějším štítku balení.

Činidla mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu:

ZAŘÍZENÍ	8 týdnů při teplotě 2/8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2/8°C
POZITIVNÍ KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2/8°C

7. TYP VZORKŮ A SKLADOVÁNÍ

Typem vzorku je sérum získané z krve odebrané ze žíly a zpracované podle standardních laboratorních postupů.

Podle pokynu CLSI H18-A3 musí být vzorky séra určeny k analýze před centrifugací sráženy; spontánní a úplná koagulace obvykle probíhá během 30-60 minut při 22 °C-25 °C. Doporučuje se, aby sérum bylo co nejdříve fyzicky odděleno centrifugací od kontaktu s buňkami s maximálním časovým limitem 2 hodiny od odběru.

Důsledky použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 4 dnů při teplotě 2/8 °C; pro delší skladování je třeba jej zmrazit při teplotě ≤ -20 °C po dobu 69 měsíců.

Vzorek lze rozmrazit maximálně třikrát.

Vyhnete se používání samoodmrazovacích mrazniček pro skladování vzorků. Po rozmrazení vzorek před analýzou pečlivě protřepejte.

Tepelná inaktivace může vést k chybným výsledkům.

Kvalita vzorku může být vážně ovlivněna mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete sáček (stranu s tlakovým zavíráním), vyjměte tolik zařízení, kolik je potřeba k provedení testů, a zbytek uložte tak, že sáček po odstranění vzduchu znovu uzavřete.
2. Vizuálně zkontrolujte stav zařízení podle pokynů v kapitole 4 Analytická upozornění.
3. Do jamky č. 1 každého zařízení dávkujte 50 µl neředěného analyzovaného séra, při každé výměně dávky použijte kalibrátor.
4. Umístěte zařízení na přístroj Chorus/Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li vyžadována) a test podle návodu k použití přístroje.

9. VALIDACE TESTU

Použijte pozitivní kontrolní sérum k ověření správnosti získaného výsledku jeho zpracováním podle návodu k použití přístroje. Pokud přístroj indikuje, že kontrolní sérum má hodnotu mimo přijatelnou mez, je třeba kalibraci provést znovu. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny.

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo rozmezí přijatelnosti, kontaktujte Péče o zákazníky

Tel.: 0039 0577 319554
e-mail: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETACE TESTU

Přístroj Chorus/Chorus TRIO poskytuje výsledek v libovolných jednotkách (AU/ml) vypočtený z grafu závislého na dávce, který je uložen v přístroji.

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 30,0

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 20,0

SPORNÝ/NEJEDNOZNAČNÝ: je-li výsledek v rozmezí 20,0 až 30,0.

V případě sporného/nejednoznačného výsledku test zopakujte. Zůstává-li test sporný/nejednoznačný, odeberte nový vzorek.

11. OMEZENÍ TESTU

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta.

Ve skutečnosti nelze test použít pro stanovení klinické diagnózy samostatně a výsledek testu je třeba vyhodnotit společně s údaji z anamnézy pacienta a/nebo s dalšími diagnostickými vyšetřeními.

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah: 10,0 - 150,0 AU/ml.

U vzorků > 150,0 AU/ml zopakujte test předředěním vzorku v negativní kontrole/ředidle vzorku (PF83607 - není součástí soupravy).

13. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Bylo testováno 5 vzorků (2 negativní, 1 mezní a 2 pozitivní), ke kterým byly přidány následující interferenční látky:

Revmatoidní faktor (44-220 IU/ml)

Bilirubin (4,5-45 mg/dL)

Triglyceridy (10-250 mg/dL)

Hemoglobin (5-30 mg/mL)

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek v testovaném séru nemění výsledek testu.

14. ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Bylo testováno 22 vzorků pozitivních na ASCA, CCP, Ccp-B, GBM, Gliadin, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg.

Nebyly zjištěny žádné významné zkřížené reakce.

15. SROVNÁVACÍ STUDIE

V jednom experimentu bylo analyzováno 94 vzorků pomocí soupravy Diesse a další komerční soupravy.

Níže jsou shrnuty údaje ze studie:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81

	Celkem	14	80	94
--	---------------	----	----	----

Procento pozitivní shody (~ Diagnostická citlivost):

92,9% CI_{95%}: 68,3-98,6

Procento negativní shody: (~Diagnostická specifita): 100,0%

CI_{95%}: 95,4-100

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) 100% CI_{95%} 100

Negativní prediktivní hodnota (NPV) 98,7% CI_{95%} 96,5- 100

Míra shody mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenova konstanta) dosahující 0,96.

16. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	V rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr (AU/ml)	CV%	Průměr (AU/ml)	CV%
1	13,6	4,4	12,8	10,7
2	15,1	7,9	14,7	10,1
3	29,6	5,6	27,9	9,4
4	39,9	5,0	38,9	11,1
5	59,6	7,0	59,6	8,7
6	59,2	4,1	58,7	10,8
7	126,4	4,7	119,8	10,4
8	134,8	3,4	133,2	9,7

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměr (AU/ml)	CV%	Průměr (AU/ml)	CV%
1	15,9	9,2	15,9	5,7
2	18,5	7,4	18,5	6,8
3	32,0	4,6	32,0	5,1
4	40,5	7,3	40,5	3,0
5	66,4	6,9	66,4	3,7
6	66,1	7,5	66,1	5,1
7	126,9	9,0	127,0	2,4
8	127,5	8,9	127,5	3,8

17. BIBLIOGRAFIE

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tunekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. *Ann Rheum Dis JID* – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of

autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol* 2002; 117(2): 316-324.

- Maidhof W, Hiliass O. Lupus: an overview of the disease and management options. *P T* 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18 HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍ UDÁLOSTI

Pokud došlo k vážné nehodě s tímto přístrojem na území Evropské unie, neprodleně ji nahláste výrobci a příslušnému orgánu vašeho členského státu.



MODE D'EMPLOI

CHORUS ADNdb-M

Pour le diagnostic *in vitro* uniquement

1. UTILISATION PRÉVUE

CHORUS ADNdb M (RÉF 86034 - 86034/12) est un kit immunologique pour la détermination semi-quantitative des anticorps de classe IgM anti-ADNdb

Les anticorps dirigés contre l'ADN ds M étant largement utilisés comme marqueur sérologique du lupus érythémateux disséminé (LED), le kit est utilisé comme aide au diagnostic et au suivi clinique.

Le test, réalisé sur du sérum humain à l'aide d'un dispositif jetable fixé aux instruments Chorus et Chorus TRIO, ne doit être utilisé que par du personnel de laboratoire professionnel.

2. INTRODUCTION

Les anticorps se liant à l'ADN appartiennent au groupe des anticorps antinucléaires (ANA) et ont été observés dans de nombreuses maladies auto-immunes. Les anticorps réagissant avec l'ADN double hélice (ds) natif sont considérés comme spécifiques du lupus érythémateux disséminé (LED) et ont été observés chez environ 50 à 80 % des patients.

Les anticorps anti-ADNdb sont observés pendant les phases actives du LED. La concentration sérique est directement liée à la gravité de la maladie. La détermination de ces auto-anticorps est donc importante pour le diagnostic et le suivi clinique du LED. Par conséquent, ce paramètre a été établi comme l'un des 11 critères pour le diagnostic du LED.

La plupart des patients atteints de LED ont des anticorps de classe IgM dirigés contre l'ADNdb. Ces auto-anticorps sont associés à la néphrite du LED. En outre, environ 30 % des patients atteints de LED développent des anticorps anti-ADNdb de classe IgA. On a émis l'hypothèse que la présence de ces anticorps de classe IgA pourrait distinguer un certain sous-groupe de patients atteints de LED. En effet, certaines études montrent l'association de ce sous-groupe avec certains paramètres associés à l'activité de la maladie, tels qu'une Vitesse de Sédimentation(VS) élevée ou la consommation du composant C3 du complément, ainsi qu'avec les paramètres cliniques de vascularite cutanée, de nécrose acrale et d'érythème, alors qu'aucune association n'a été observée dans le cas de la néphrite et de l'arthrite.

Des anticorps anti-ADNdb de classe IgM ont été trouvés dans 52 % des sérums de patients atteints de LED. Contrairement aux IgG et IgA, les IgM ne sont pas en corrélation avec l'activité de la maladie. Cependant, une corrélation négative hautement significative entre les IgM anti-ADNdb et la néphrite associée

au LED, y compris les paramètres de laboratoire associés, a été démontrée. Ainsi, les anticorps IgM peuvent indiquer un sous-groupe de patients atteints de LED qui sont protégés contre le risque de développer une néphrite.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus dsDNA-M est prêt à l'emploi pour la détermination des anticorps IgM anti-ADNdb dans les instruments Chorus/Chorus TRIO.

Le test est basé sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). L'antigène est lié à la phase solide. Les immunoglobulines spécifiques se lient à l'antigène après incubation avec du sérum humain dilué. Après lavage pour éliminer les protéines n'ayant pas réagi, une incubation est réalisée avec le conjugué constitué d'anticorps anti-immunoglobulines humaines conjugués à la peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté. La couleur qui se développe est proportionnelle à la concentration des anticorps spécifiques présents dans l'échantillon de test.

Les dispositifs jetables contiennent tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test dans les instruments Chorus/Chorus TRIO.

Les résultats sont exprimés en unités arbitraires (AU/ml).

4. PRÉCAUTIONS

POUR LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* UNIQUEMENT.

Ce kit contient des matériaux d'origine humaine qui ont été testés et se sont révélés négatifs pour le HBsAg et les anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 et anti-HCV. Aucun test de diagnostic ne pouvant garantir l'absence d'agents infectieux, tout matériel d'origine humaine doit être considéré comme potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être manipulés conformément aux règles de sécurité normalement adoptées dans le laboratoire.

Élimination des résidus : les échantillons de sérum, les étalons et les bandelettes utilisées doivent être traitées comme des résidus infectés, puis éliminés conformément aux dispositions de la loi.

Avertissements en matière de sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'instrument Chorus/Chorus TRIO.
4. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le kit, consulter la Fiche de Sécurité (disponible sur le site Internet de DIESSE : www.diesse.it).
5. Les acides neutralisés et autres déchets liquides doivent être désinfectés en ajoutant de l'hypochlorite de sodium dans un volume suffisant pour obtenir une concentration finale d'au moins 1 %. Une exposition à l'hypochlorite de

sodium à 1 % pendant 30 minutes devrait suffire à garantir une désinfection efficace.

6. Tout déversement de matériaux potentiellement infectés doit être immédiatement éliminé à l'aide de papier absorbant et la zone polluée doit être décontaminée, par exemple avec de l'hypochlorite de sodium à 1 %, avant de poursuivre le travail. Si un acide est présent, l'hypochlorite de sodium ne doit pas être utilisé avant que la zone ait été séchée. Tous les matériaux utilisés pour décontaminer les déversements accidentels, y compris les gants, doivent être éliminés comme des déchets potentiellement infectieux. Ne pas autoclaver les matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Avertissements analytiques

Avant utilisation, les dispositifs doivent être amenés à température ambiante (18-30 °C) pendant au moins 30 minutes et être utilisés dans les 60 minutes.

1. **Jeter les dispositifs dont le substrat (puits 4) est coloré en bleu**
2. Lors de l'ajout de l'échantillon dans le puits, vérifier qu'il soit parfaitement réparti sur le fond.
3. Vérifier la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif en question. Ne pas utiliser de dispositifs dont l'examen visuel révèle l'absence de tout réactif et/ou de corps étrangers dans le puits de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument Chorus/Chorus TRIO, en respectant strictement le mode d'emploi et le manuel de l'utilisateur de l'instrument.
L'utilisation du kit n'est possible qu'avec une version actualisée du logiciel. S'assurer que le logiciel installé dans l'instrument corresponde ou a une Release (Rel.) supérieure au tableau publié sur le site web de DIESSE (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Vérifier que l'instrument Chorus/Chorus TRIO soit correctement configuré (voir le manuel de l'utilisateur).
6. Ne pas modifier le code-barres de la poignée du dispositif afin qu'il puisse être lu correctement par l'instrument.
7. Éviter d'utiliser des congélateurs à dégivrage automatique pour le stockage des échantillons.
8. Les codes-barres défectueux peuvent être introduits manuellement dans l'instrument (voir le manuel de l'utilisateur).
9. Ne pas exposer les dispositifs à une lumière forte ou à des vapeurs d'hypochlorite pendant le stockage et l'utilisation.
10. Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés, lipémiques, jaunâtres avec une concentration d'interférents plus élevée que celle testée (conformément aux indications du chapitre "Spécificité analytique").
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption
12. **Vérifier que l'instrument dispose d'une connexion avec le Washing Buffer Autoimmunity (Réf. 86004)**

5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit est suffisant pour 36 déterminations (RÉF 86034).

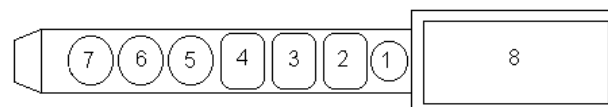
Le kit est suffisant pour 12 déterminations (RÉF 86034/12).

DD DISPOSITIFS

6 paquets de 6 dispositifs chacun (RÉF 86034).

2 paquets de 6 dispositifs chacun (RÉF 86034/12).

Description :



Position 8 : Espace disponible pour l'étiquette code-barres

Position 7 : Vide

Position 6 : Puits de microplaque

Sensibilisé avec de l'ADNdb hautement purifié

Position 5 : Puits de microplaque

Non sensibilisé.

Position 4 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine 0,26 mg/mL et H₂O₂ 0,01% stabilisés dans un tampon citrate 0,05 mol/L (pH 3,8)

Position 3 : DILUANT POUR LES ÉCHANTILLONS

Contenu : solution saline protéique contenant du Proclin(0.1%)

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps monoclonaux anti-IgM humaines 19-12 (0,125-0.5 µg/ml) marqués à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant du Phénol 0,5 % et du Bronidox=0,2 %

Position 1 : Puits vide

Où l'utilisateur doit distribuer le sérum non dilué.

Utilisation : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, retirer les dispositifs nécessaires ; placer les autres dans le sachet contenant le gel de silice, laisser l'air s'échapper et **sceller** en appuyant sur la fermeture. Conserver à 2/8 °C.

CALIBRATOR ÉTALON 1 x 0.175 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant des anticorps IgM anti-dsDNA et un conservateur (Proclin =0,1% Tween-20= 0,2%). Liquide, prêt à l'emploi.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 0.425 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant des anticorps IgM anti-dsDNA et un conservateur (Proclin =0,1%, Tween-20= 0,2) Liquide, prêt à l'emploi.

La fiabilité des mesures de l'étalon et du contrôle positif est garantie par la chaîne de traçabilité décrite ci-dessous.

L'Étalon et le Contrôle Positif sont produits à partir d'un échantillon humain présentant une concentration connue d'antigènes dilués pour atteindre une concentration spécifique dont la plage dépend du lot et est attribuée lors la phase de libération du contrôle qualité à l'aide d'une série d'étalons secondaires (« Working calibrator »).

Les « Working calibrator » sont préparés et caractérisés en fonction d'un panel de sérums humains de référence présentant différents niveaux d'antigènes.

AUTRE MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI :

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SOLUTION D'ASSAINISSEMENT **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrument Chorus/Chorus TRIO
- Eau distillée ou désionisée
- Verrerie de laboratoire normale : cylindres, tubes à essai, etc.
- Micropipettes capables de prélever avec précision des volumes de 50 à 200 µl.
- Gants jetables
- Solution d'hypochlorite de sodium à 5 %
- Récipients pour la collecte de matériel potentiellement infecté

6. MODE DE STOCKAGE ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à 2/8 °C. En cas de température de stockage incorrecte, l'étalonnage doit être répété et l'exactitude du résultat doit être vérifiée à l'aide du sérum de contrôle (voir chapitre 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette externe de l'emballage.

Les réactifs ont une stabilité limitée après ouverture et/ou préparation :

DISPOSITIFS	8 semaines à 2/8 °C
ÉTALON	8 semaines à 2/8 °C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS ET STOCKAGE

Le type d'échantillon est le sérum obtenu à partir de sang prélevé par ponction veineuse et manipulé conformément aux procédures de laboratoire standard.

Selon la directive H18-A3 du CLSI, les échantillons de sérum à analyser doivent être coagulés avant d'être centrifugés ; la coagulation spontanée et complète se produit normalement en 30 à 60 minutes à une température de 22 à 25 °C. Il est recommandé de séparer physiquement le sérum, par centrifugation, du contact avec les cellules dès que possible, avec un délai maximum de 2 heures à partir du moment du prélèvement.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 4 jours à 2/8 °C ; pour des périodes de stockage plus longues, il peut être congelé à des températures ≤ -20 °C pendant 69 mois.

L'échantillon peut subir un maximum de 3 décongelations.

Éviter d'utiliser des congélateurs à dégivrage automatique pour le stockage des échantillons. Après décongelation, agiter soigneusement l'échantillon avant de le doser.

L'inactivation par la chaleur peut donner des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être sérieusement affectée par la contamination microbienne, ce qui peut conduire à des résultats erronés.

8. PROCÉDURE

1. Ouvrir le sachet (côté contenant le joint à pression), retirer le nombre de dispositifs nécessaires à la réalisation des tests et conserver les autres en fermant le sachet après avoir laissé sortir l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif conformément aux instructions du chapitre 4 Mises en garde analytiques.
3. Répartir 50 µl de sérum non dilué à analyser dans le puits n° 1 de chaque dispositif. À chaque changement de lot, utiliser un dispositif pour l'étalon.
4. Introduire les dispositifs sur l'instrument Chorus/Chorus TRIO. Effectuer l'étalonnage (si nécessaire) et les tests conformément au manuel d'utilisation de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu en le traitant comme indiqué dans le manuel d'utilisation de l'instrument. Si l'instrument indique que le sérum de contrôle positif a une valeur en dehors de la limite acceptable, l'étalonnage doit être effectué à nouveau. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du sérum de contrôle continue à se situer en dehors de la fourchette acceptable, contacter l'assistance clientèle.

Tél : 0039 0577 319554
courriel : scientificsupport@diesse.it
: customercare@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'instrument Chorus/Chorus TRIO fournit le résultat en unités arbitraires (UA/ml) calculé à partir d'un graphique lot-dépendant enregistré dans l'instrument.

Le test sur le sérum testé peut être interprété comme suit :

POSITIF : lorsque le résultat est ≥ 30.0

NÉGATIF : lorsque le résultat est < 20.0

DOUTEUX/ÉQUIVOQUE : lorsque le résultat est compris entre 20.0 et 30.0.

En cas de résultat douteux/équivoque, répéter le test. Si le résultat reste douteux/équivoque, répéter le prélèvement.

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues doivent être interprétées avec soin, sans négliger les autres indicateurs relatifs au même patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit toujours être évalué avec les données de l'histoire du patient et/ou d'autres investigations diagnostiques.

12. PLAGE D'ÉTALONNAGE

Plage d'étalonnage 10.0.-150.0 AU/ml.

Pour les échantillons >150,0 AU/ml, répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans le contrôle négatif/diluant d'échantillon (PF83607- non fourni avec le kit).

13. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

5 échantillons ont été testés (2 Négatifs, 1 à Cut-Offet 2 Positifs) auxquels les substances interférentes suivantes ont été ajoutées :

Facteur Rhumatoïde (44-220 UI/ml)

Bilirubine (4.5-45 mg/dl)

Triglycérides (10-250 mg/dl)

Hémoglobine (5-30 mg/ml)

La présence des substances interférentes susmentionnées dans le sérum à tester ne modifie pas le résultat du test.

14. CROSS-RÉACTIFS

22 échantillons, positifs pour ASCA, CCP, Cenp-B, GBM, Gliadine, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg ont été testés.

Aucune réaction croisée significative n'a été détectée.

15. ÉTUDES COMPARATIVES

Dans un essai, 94 échantillons ont été analysés avec un kit Diesse et un autre kit commercial.

Voici un aperçu des données expérimentales :

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Total	14	80	94

Pourcentage d'accord positif (~Sensibilité diagnostique) :

92.9% CI_{95%} : 68.3.-98.6

Pourcentage d'accord négatif (~Spécificité diagnostique) :

100.0% CI_{95%} : 95.4-100

Valeur Prédictive Positive (VPP) 100% CI_{95%} 100

Valeur Prédictive Négative (VPN) 98.7% CI_{95%} 96.5- 100

Le degré de concordance entre les deux méthodes est excellent avec une valeur K (Constante de Cohen) de 0,96.

16. PRÉCISION ET RÉPÉTABILITÉ

Échantillon	Au sein de la session		Entre les sessions	
	Moyenne (UA/ml)	CV%	Moyenne (UA/ml)	CV%
1	13.6	4.4	12.8	10.7
2	15.1	7.9	14.7	10.1
3	29.6	5.6	27.9	9.4
4	39.9	5.0	38.9	11.1
5	59.6	7.0	59.6	8.7
6	59.2	4.1	58.7	10.8
7	126.4	4.7	119.8	10.4
8	134.8	3.4	133.2	9.7

Échantillon	Entre les lots		Entre les instruments	
	Moyenne (UA/ml)	CV%	Moyenne (UA/ml)	CV%
1	15.9	9.2	15.9	5.7
2	18.5	7.4	18.5	6.8
3	32.0	4.6	32.0	5.1
4	40.5	7.3	40.5	3.0
5	66.4	6.9	66.4	3.7
6	66.1	7.5	66.1	5.1
7	126.9	9.0	127.0	2.4
8	127.5	8.9	127.5	3.8

17. BIBLIOGRAPHIE

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. *Ann Rheum Dis JID* – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol* 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hilius O. Lupus: an overview of the disease and management options. *P T* 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. SIGNALISATION D'INCIDENT

Si un incident grave s'est produit en relation avec cet appareil sur le territoire de l'Union européenne, le signaler sans délai au fabricant et à l'autorité compétente de votre État membre.



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS dsDNA-M

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το CHORUS dsDNA M (ΚΩΔ. 86034 - 86034/12) είναι ένα kit ανοσοενζυμικής μεθόδου για τον ημιποσοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων κλάσης IgM αντί-dsDNA. Δεδομένου ότι τα αντισώματα αντί-dsDNA M χρησιμοποιούνται ευρέως ως ορολογικός δείκτης του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου (ΣΕΛ), το kit χρησιμοποιείται ως βοήθημα στη διάγνωση του και στην κλινική παρακολούθηση.

Η δοκιμή, η οποία εκτελείται σε ανθρώπινο ορό με τη χρήση μιας συσκευής μίας χρήσης που συνδέεται με τα όργανα Chorus και Chorus TRIO, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από επαγγελματίες, υπαλλήλους εργαστηρίου.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αντισώματα που συνδέονται με το DNA ανήκουν στην ομάδα των αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA) και παρατηρήθηκαν σε πολλά αυτοάνοσα νοσήματα. Τα αντισώματα που αντιδρούν με το γηγενές DNA διπλής έλικας (ds), θεωρούνται ειδικά για τον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) και ανιχνεύθηκαν στο 50-80% περίπου των ασθενών.

Τα αντισώματα αντί dsDNA παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της φάσης έξαρσης του ΣΕΛ. Η συγκέντρωση στον ορό συσχετίζεται άμεσα με τη σοβαρότητα της νόσου. Ο προσδιορισμός αυτών των αυτοαντισωμάτων αποτελεί, ως εκ τούτου, ένα πολύ σημαντικό στοιχείο για τη διάγνωση και την κλινική παρακολούθηση του ΣΕΛ. Κατά συνέπεια, η παράμετρος αυτή καθιερώθηκε ως ένα από τα 11 κριτήρια για τη διάγνωση του ΣΕΛ.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από ΣΕΛ, παρουσιάζουν τα αντισώματα IgM κατά του dsDNA. Τέτοια αυτοαντισώματα σχετίζονται με τη νεφρίτιδα από ΣΕΛ. Επίσης, περίπου το 30% των ασθενών που πάσχουν από ΣΕΛ αναπτύσσει αντισώματα αντι-dsDNA της κατηγορίας των IgA. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η παρουσία αντισωμάτων IgA μπορεί να χαρακτηρίσει κάποια υπο-ομάδα ασθενών που πάσχουν από ΣΕΛ. Πράγματι, μερικές μελέτες, αποδεικνύουν τη σχέση αυτής της υπο-ομάδας με ορισμένες παραμέτρους που έχουν σχέση με την δραστηριότητα της ασθένειας, όπως η υψηλή τιμή της ESR (ταχύτητα καθίζησης ερυθρών) ή η ανάλυση του συστατικού στοιχείου C3 του συμπληρώματος, όπως και οι κλινικές παράμετροι της δερματικής αγγειίτιδας, της νέκρωσης των άκρων και του ερυθήματος, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση στην περίπτωση νεφρίτιδας και αρθρίτιδας.

Τα αντισώματα αντι-dsDNA του είδους των IgM ανιχνεύθηκαν στο 52% των ορών των ασθενών που έπασχαν από ΣΕΛ. Σε

αντίθεση με τις IgG και IgA, τα IgM δεν έχουν συσχετιστεί με τη δραστηριότητα της νόσου. Ωστόσο, αποδείχθηκε ένας αρνητικός συσχετισμός υψηλής σημασίας, μεταξύ των IgM αντι-dsDNA και της νεφρίτιδας από ΣΕΛ, συμπεριλαμβανομένων και των σχετικών παραμέτρων εργαστηρίου. Ως εκ τούτου, τα αντισώματα IgM μπορεί να υποδεικνύουν μία υπο-ομάδα ασθενών που πάσχουν από ΣΕΛ, οι οποίοι προστατεύονται από τον κίνδυνο να αναπτύξουν νεφρίτιδα.

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η συσκευή Chorus dsDNA-M είναι έτοιμη προς χρήση για τον προσδιορισμό των αντισωμάτων IgM αντί-dsDNA, στα όργανα Chorus/Chorus TRIO.

Η δοκιμή βασίζεται στη μέθοδο ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Το αντιγόνο στερεώνεται στη στερεά φάση. Οι συγκεκριμένες ανοσοσφαιρίνες συνδέονται με το αντιγόνο μετά από επώαση με αραιωμένο ανθρώπινο ορό. Μετά από εκπλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν γίνεται η επώαση με το συζυγές, που αποτελείται από ανθρώπινα αντισώματα αντί-ανοσοσφαιρίνης συζευγμένης με υπεροξειδάση ραφανίδων. Απομακρύνεται το συζυγές που δεν συνδέθηκε και προστίθεται το υπόστρωμα για την υπεροξειδάση. Το μπλε χρώμα που σχηματίζεται είναι ανάλογο προς τη συγκέντρωση των ειδικών αντισωμάτων στον ορό υπό εξέταση.

Οι συσκευές μίας χρήσης περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια για την εκτέλεση της δοκιμής στα όργανα Chorus/Chorus TRIO. Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε Αυθαίρετες Μονάδες (AU/ml).

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ *IN VITRO*.

Αυτό το kit περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν περάσει από τεστ και έχουν βρεθεί αρνητικά σε δοκιμές που έχουν εγκριθεί από την FDA, για την ανίχνευση τόσο του HbsAg όσο και των αντισωμάτων anti-HIV-1, anti-HIV-2 και anti-HCV. Δεδομένου ότι κανένα διαγνωστικό τεστ δεν μπορεί να προσφέρει απόλυτη εγγύηση απουσίας μολυσματικών παραγόντων, οποιοδήποτε υλικό ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρείται ως δυνητικά μολυσμένο. Ο χειρισμός όλων των αντιδραστηρίων και των δειγμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κανόνες ασφαλείας που συνήθως εφαρμόζονται στο εργαστήριο.

Διάθεση καταλοίπων: Τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές και οι ταινίες που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσμένα κατάλοιπα και στη συνέχεια να διατίθενται σύμφωνα με τις διατάξεις των ισχυόντων νόμων.

Προειδοποιήσεις προσωπικής ασφάλειας

1. Μην κάνετε αναρρόφηση με το στόμα.
2. Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και προστατεύετε τα μάτια όταν χειρίζεστε τα δείγματα.
3. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας αφού τοποθετήσετε τις συσκευές στο όργανο Chorus/Chorus TRIO.
4. Ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (διαθέσιμο στον ιστότοπο της DIESSE: www.diesse.it) για όλες τις

πληροφορίες ασφαλείας σχετικά με τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ.

- Ουδετεροποιημένα οξέα και άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται προσθέτοντας υποχλωριώδες νάτριο, τόσο όσο χρειάζεται ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Η έκθεση στο υποχλωριώδες νάτριο 1% για 30 λεπτά θα πρέπει να είναι αρκετή για να εγγυηθεί μία αποτελεσματική απολύμανση.
- Τυχόν χυμένα υλικά που θα μπορούσαν να είναι μολυσμένα πρέπει να αφαιρούνται αμέσως με απορροφητικό χαρτί και η μολυσμένη περιοχή πρέπει να απολυμαίνεται, για παράδειγμα με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν να συνεχίσετε την εργασία. Σε περίπτωση παρουσίας ενός οξέος, το υποχλωριώδες νάτριο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πριν να έχει στεγνώσει η περιοχή. Όλα τα υλικά που χρησιμοποιούνται για την απολύμανση τυχαιών διαρροών, συμπεριλαμβανομένων των γαντιών, πρέπει να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσμένα απόβλητα. Μην βάζετε στον κλίβανο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Αναλυτικές προειδοποιήσεις

Πριν από τη χρήση, φέρτε τις συσκευές που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (18-30°C) για τουλάχιστον 30 λεπτά και χρησιμοποιήστε τις εντός 60 λεπτών.

- Απορρίψτε τις συσκευές με υπόστρωμα (κυψελίδα 4) χρώματος μπλε**
- Κατά την προσθήκη του δείγματος στην κυψελίδα, ελέγξτε ότι το δείγμα είναι ομοιόμορφα κατανομημένο στον πυθμένα.
- Ελέγξτε την πραγματική παρουσία των αντιδραστηρίων στη συσκευή και την ακεραιότητα της ίδιας της συσκευής. Μην χρησιμοποιείτε συσκευές οι οποίες, κατά την οπτική επιθεώρηση, παρουσιάζουν έλλειψη αντιδραστηρίου ή/και ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης.
- Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το όργανο Chorus/Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Χρήσης του οργάνου.

Η χρήση του κιτ είναι δυνατή μόνο με μια ενημερωμένη έκδοση λογισμικού. Βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό που είναι εγκατεστημένο στο όργανο ταιριάζει ή έχει έκδοση (Rel.) υψηλότερη από τον πίνακα που δημοσιεύεται στον ιστότοπο της DIESSE (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

- Ελέγξτε ότι το όργανο Chorus/Chorus TRIO έχει ρυθμιστεί σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Χρήσης).
- Μην αλλοιώνετε τον γραμμωτό κωδικό στη λαβή της συσκευής, ώστε το όργανο να μπορεί να τον διαβάσει σωστά.
- Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για την αποθήκευση δειγμάτων.
- Οι ελαττωματικοί γραμμωτοί κώδικες μπορούν να εισαχθούν χειροκίνητα στο όργανο (βλ. Εγχειρίδιο Χρήσης).
- Μην εκθέτετε τις συσκευές σε έντονο φως ή ατμούς υποχλωριώδους κατά την αποθήκευση και τη χρήση.
- Μην χρησιμοποιείτε αιμολυμένα, λιπαιμικά, ικτερο δείγματα με υψηλότερη συγκέντρωση παρεμβολών από την δοκιμασμένη (σύμφωνα με τις οδηγίες στο κεφάλαιο "Αναλυτική ειδικότητα").

- Μην χρησιμοποιείτε τη συσκευή μετά την ημερομηνία λήξης
- Ελέγξτε ότι το όργανο διαθέτει σύνδεση με το Washing Buffer Autoimmunity (Κωδ. 86004)**

5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το κιτ επαρκεί για 36 προσδιορισμούς (ΚΩΔ. 86034).

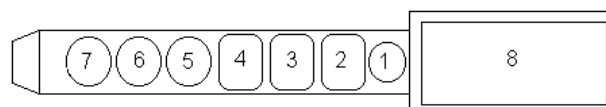
Το κιτ επαρκεί για 12 προσδιορισμούς (ΚΩΔ. 86034/12).

DD ΣΥΣΚΕΥΕΣ

6 πακέτα των 6 συσκευών το καθένα (ΚΩΔ. 86034).

2 πακέτα των 6 συσκευών το καθένα (ΚΩΔ. 86034/12).

Περιγραφή:



Θέση 8: Διαθέσιμος χώρος για ετικέτα γραμμωτού κωδικού

Θέση 7: Άδεια

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαισθητοποιημένη με dsDNA υψηλής καθαρότητας

Θέση 5: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Μη ευαισθητοποιημένη.

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη 0.26 mg/mL και H₂O₂ 0.01% σταθεροποιημένα σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού οξέος 0.05 mol/L (pH 3.8)

Θέση 3: ΔΙΑΛΥΤΙΚΟ ΓΙΑ ΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ

Περιεχόμενο: ρυθμιστικό πρωτεϊνικό διάλυμα που περιέχει Proclin (0.1%)

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ

Περιεχόμενο: Ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα αντί-IgM 19-12 (0.125-0.5 μg/ml) μαρκαρισμένα με υπεροξειδάση, σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που εμπεριέχει φαινόλη 0.5% και Bronidox 0.2%I

Θέση 1: ΚΕΝ'Η ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Όπου ο χρήστης πρέπει να διανείμει τον μη αραιωμένο ορό.

Χρήση: Ισορροπήστε ένα φακελάκι σε θερμοκρασία δωματίου, ανοίξτε το φακελάκι, βγάλτε τις απαιτούμενες συσκευές· τοποθετήστε τις υπόλοιπες στο φακελάκι που περιέχει πυριτική γέλη, αφαιρέστε τον αέρα και **σφραγίστε** πιέζοντας στο σημείο κλεισίματος. Φυλάσσεται στους 2/8°C.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 x 0.175 ml

Περιεχόμενο: Αραιωμένος ανθρώπινος ορός που περιέχει αντισώματα IgM anti-dsDNA και συντηρητικό (Proclin =0.1%, Tween-20= 0.2%). Υγρό, έτοιμο προς χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ 1 x 0.425 ml

Περιεχόμενο: Αραιωμένος ανθρώπινος ορός που περιέχει αντισώματα IgM anti-dsDNA και συντηρητικό (Proclin =0.1%, Tween-20= 0.2) Υγρό, έτοιμο προς χρήση.

Η αξιοπιστία των μετρήσεων του Βαθμονομητή και του Θετικού Μάρτυρα διασφαλίζεται από την αλυσίδα ιχνηλασιμότητας που περιγράφεται κατωτέρω.

Ο Βαθμονομητής και ο Θετικός Μάρτυρας παράγονται από ένα ανθρώπινο δείγμα με γνωστή συγκέντρωση αντιγόνων αραιωμένων σε συγκεκριμένη συγκέντρωση, το εύρος της οποίας εξαρτάται από την παρτίδα και αποδίδεται κατά τη φάση απελευθέρωσης του ποιοτικού ελέγχου με τη χρήση μιας σειράς δευτερευόντων βαθμονομητών ("Working calibrator"). Οι "Working calibrator" παρασκευάζονται και χαρακτηρίζονται σύμφωνα με μια ομάδα ανθρώπινων ορών αναφοράς με διαφορετικά επίπεδα αντιγόνων.

ΆΛΛΟ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΟΜΩΣ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY [ΚΩΔ.] 86004
- CLEANING SOLUTION [Διάλυμα καθαρισμού] 2000 [ΚΩΔ.] 83609
- SANITIZING SOLUTION [ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΟ ΔΙΑΛΥΜΑ] [ΚΩΔ.] 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT [Αρνητικός μάρτυρας/Αραιωτικό δείγματος] [ΚΩΔ.] 83607
- Όργανο Chorus/Chorus TRIO
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνηθισμένος υάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες, κ.λπ.
- Μικροπιπέτες που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια όγκους 50-200 μl.
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Δοχεία για τη συλλογή δυνητικά μολυσμένων υλικών

6. ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να συντηρούνται στους 2/8°C. Σε περίπτωση λανθασμένης θερμοκρασίας συντήρησης, η βαθμονόμηση πρέπει να επαναληφθεί και πρέπει να ελεγχθεί η ορθότητα του αποτελέσματος με τη βοήθεια του θετικού μάρτυρα (βλ. κεφάλαιο 9: Επικύρωση της δοκιμής).

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται σε κάθε συστατικό και στην εξωτερική ετικέτα της συσκευασίας.

Τα αντιδραστήρια έχουν περιορισμένη σταθερότητα μετά το άνοιγμα ή/και την προετοιμασία:

ΣΥΣΚΕΥΕΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C

7. ΤΥΠΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

Το είδος δείγματος αποτελείται από ορό που προέρχεται από αίμα που λήφθηκε με κανονική φλεβοκέντησης και που έχει περάσει από τις διαδικασίες που απαιτούνται από τους καθιερωμένους κανονισμούς εργαστηρίου.

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή H18-A3 της CLSI, τα δείγματα ορού για ανάλυση πρέπει να πηχτούν πριν από τη φυγοκέντρωση - η αυθόρμητη και πλήρης πήξη πραγματοποιείται συνήθως εντός 30-60 λεπτών στους 22°C-25°C. Συνιστάται ο φυσικός διαχωρισμός του ορού, με φυγοκέντρωση, από την επαφή με τα κύτταρα το συντομότερο δυνατό, με μέγιστο χρονικό όριο τις 2 ώρες από τη στιγμή της συλλογής.

Οι συνέπειες της χρήσης άλλων βιολογικών υγρών δεν είναι γνωστές.

Ο φρέσκος ορός μπορεί να διατηρηθεί για 4 ημέρες στους 2/8°C- για μεγαλύτερες περιόδους αποθήκευσης, καταψύξετε σε θερμοκρασίες $\leq -20^{\circ}\text{C}$ για 69 μήνες.

Το δείγμα μπορεί να υποστεί το πολύ 3 αποψύξεις.

Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για την αποθήκευση δειγμάτων. Μετά την απόψυξη, ανακινήστε προσεκτικά το δείγμα πριν από τη δοσομέτρηση.

Η αδρανποίηση με θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

Η ποιότητα του δείγματος μπορεί να επηρεαστεί σοβαρά από μικροβιακή μόλυνση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξτε το φακελάκι (πλευρά που περιλαμβάνει το σημείο κλεισίματος με πίεση), πάρτε όσες συσκευές που απαιτούνται για τη διενέργεια των δοκιμών και κρατήστε τις υπόλοιπες κλείνοντας και πάλι το φακελάκι αφού αφαιρέσετε τον αέρα.
2. Ελέγξτε οπτικά την κατάσταση της συσκευής σύμφωνα με τις οδηγίες του κεφαλαίου 4 Αναλυτικές Προειδοποιήσεις.
3. Διανείμετε 50 μl μη αραιωμένου ορού προς ανάλυση στην κυψελίδα αριθ. 1 κάθε συσκευής, σε κάθε αλλαγή παρτίδας χρησιμοποιήστε μια συσκευή βαθμονόμησης.
4. Εισαγάγετε τις συσκευές στο όργανο Chorus/Chorus TRIO. Πραγματοποιήστε βαθμονόμηση (εάν απαιτείται) και τη δοκιμή σύμφωνα με το Εγχειρίδιο Χρήσης του οργάνου.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Χρησιμοποιήστε τον ορό θετικού ελέγχου για να εξακριβώσετε την ορθότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, υποβάλλοντάς τον σε επεξεργασία όπως υποδεικνύεται στο Εγχειρίδιο Χρήστη του οργάνου. Αν το όργανο προειδοποιήσει ότι ο ορός ελέγχου έχει τιμή εκτός αποδεκτού ορίου, χρειάζεται να επαναληφθεί η βαθμονόμηση. Τα προηγούμενα αποτελέσματα θα διορθωθούν αυτόματα.

Εάν το αποτέλεσμα του θετικού μάρτυρα εξακολουθεί να βρίσκεται εκτός του αποδεκτού εύρους, επικοινωνήστε με το Τμήμα Εξυπηρέτησης Πελατών .

Τηλ.: 0039 0577 319554
e-mail: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Το όργανο Chorus/Chorus TRIO παρέχει το αποτέλεσμα σε Αυθαίρετες Μονάδες (AU/ml) που υπολογίζονται από ένα γράφημα που εξαρτάται από την παρτίδα και είναι αποθηκευμένο στο όργανο.

Το τεστ στο δείγμα υπό εξέταση μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 30.0

ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 20.0

ΑΜΦΙΒΟΛΟ/ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα κυμαίνεται μεταξύ 20.0 και 30.0.

Σε περίπτωση αμφίβολου/ασαφούς αποτελέσματος, επαναλάβετε τη δοκιμή. Εάν το αποτέλεσμα παραμένει αμφίβολο/ασαφές, επαναλάβετε τη δειγματοληψία.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Όλες οι τιμές που λαμβάνονται χρειάζονται προσεκτική ερμηνεία χωρίς να αγνοούνται άλλοι δείκτες που αφορούν τον ίδιο ασθενή.

Η δοκιμή, πράγματι, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μία κλινική διάγνωση και το ληφθέν αποτέλεσμα πρέπει πάντα να αξιολογείται σε συνδυασμό με δεδομένα που προέρχονται από το ιστορικό του ασθενούς ή/και από άλλες διαγνωστικές έρευνες.

12. ΕΎΡΟΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Εύρος βαθμονόμησης 10.0 - 150.0 AU/ml.

Για δείγματα > 150.0 AU/ml επαναλάβετε τη δοκιμή αραιώνοντας προηγουμένως το δείγμα σε Αρνητικό Μάρτυρα/Αραιωτικό δείγματος (PF83607- δεν παρέχεται με το κιτ).

13. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ

Εξετάστηκαν 5 δείγματα (2 Αρνητικά, 1 σε Cut-Off και 2 Θετικά) στα οποία προστέθηκαν οι ακόλουθες ουσίες παρεμβολής:

Ρευματοειδής παράγοντας (44-220 IU/ml)

Χολερυθρίνη (4.5-45 mg/dl)

Τριγλυκερίδια (10-250 mg/dl)

Αιμοσφαιρίνη (5-30 mg/ml)

Η παρουσία των ανωτέρω ουσιών παρεμβολής στον ορό κοπράνων δεν μεταβάλλει το αποτέλεσμα της εξέτασης.

14. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΊΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Εξετάστηκαν 22 δείγματα, θετικά για ASCA, CCP, Ccnp-B, GBM, Gliadin, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg.

Δεν ανιχνεύθηκαν σημαντικές διασταυρούμενες αντιδράσεις.

15. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Κατά τη διεξαγωγή ενός πειράματος, αναλύθηκαν 94 δείγματα με το κιτ Diesse και ένα άλλο εμπορικό κιτ.

Ακολουθεί συνοπτική παρουσίαση των πειραματικών δεδομένων:

		Αναφορά		
		+	-	Σύνολο
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Σύνολο	14	80	94

Επί τοις εκατό θετική συμφωνία (~διαγνωστική ευαισθησία):

92.9% CI_{95%}: 68.3-98.6

Επί τοις εκατό αρνητική συμφωνία (~διαγνωστική ειδικότητα):

100.0% CI_{95%}: 95.4-100

Θετική προγνωστική αξία (PPV) 100% CI_{95%} 100

Αρνητική προγνωστική αξία (NPV) 98.7% CI_{95%} 96.5- 100

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων είναι εξαιρετικός, με τιμή K (συντελεστής Cohen) 0.96.

16. ΑΚΡΊΒΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Εντός κύκλου αναλύσεων		Μεταξύ κύκλων αναλύσεων	
	Μέση τιμή (AU/ml)	CV%	Μέση τιμή (AU/ml)	CV%
1	13.6	4.4	12.8	10.7
2	15.1	7.9	14.7	10.1
3	29.6	5.6	27.9	9.4

4	39.9	5.0	38.9	11.1
5	59.6	7.0	59.6	8.7
6	59.2	4.1	58.7	10.8
7	126.4	4.7	119.8	10.4
8	134.8	3.4	133.2	9.7

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ οργάνων	
	Μέση τιμή (AU/ml)	CV%	Μέση τιμή (AU/ml)	CV%
1	15.9	9.2	15.9	5.7
2	18.5	7.4	18.5	6.8
3	32.0	4.6	32.0	5.1
4	40.5	7.3	40.5	3.0
5	66.4	6.9	66.4	3.7
6	66.1	7.5	66.1	5.1
7	126.9	9.0	127.0	2.4
8	127.5	8.9	127.5	3.8

17. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. Ann Rheum Dis 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. Ann Rheum Dis JID – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? Rheumatology (Oxford) 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. Rheumatology (Oxford) 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. Am J Clin Pathol 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hiliar O. Lupus: an overview of the disease and management options. P T 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Εάν έχει συμβεί σοβαρό περιστατικό σε σχέση με τη συσκευή αυτή στην επικράτεια της Ευρωπαϊκής Ένωσης, παρακαλείστε να το αναφέρετε χωρίς καθυστέρηση στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους σας.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS dsDNA-M

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*

1. USO PREVISTO

CHORUS dsDNA M (REF 86034 - 86034/12) es un kit inmunológico para la determinación semicuantitativa de anticuerpos de clase IgM anti-dsDNA

Dado que los anticuerpos contra el dsDNA M se utilizan ampliamente como marcador serológico del lupus eritematoso sistémico (LES), el kit se emplea como ayuda para su diagnóstico y en el seguimiento clínico.

La prueba, realizada en suero humano mediante un dispositivo desechable acoplado a los instrumentos Chorus y Chorus TRIO, sólo debe ser utilizada por personal de laboratorio profesional.

2. INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos que se unen al ADN pertenecen al grupo de los anticuerpos antinucleares (ANA) y se han observado en numerosas enfermedades autoinmunes. Se cree que los anticuerpos que reaccionan con el ADN nativo de doble cadena (ds) son específicos del lupus eritematoso sistémico (LES) y se han observado en aproximadamente el 50-80% de los pacientes.

Los anticuerpos anti-dsDNA se observan durante las fases activas del LES. La concentración sérica se correlaciona directamente con la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, la determinación de estos autoanticuerpos es importante en el diagnóstico y el seguimiento clínico del LES. En consecuencia, este parámetro se estableció como uno de los 11 criterios para el diagnóstico del LES.

La mayoría de los pacientes con LES presentan anticuerpos de clase IgM frente al dsDNA. Estos autoanticuerpos están asociados a la nefritis por LES. Además, aproximadamente el 30% de los pacientes con LES desarrollan anticuerpos anti-dsDNA de clase IgA. Se ha planteado la hipótesis de que la presencia de dichos anticuerpos de clase IgA puede distinguir a un determinado subgrupo de pacientes con LES. De hecho, algunos estudios muestran la asociación de este subgrupo con determinados parámetros asociados a la actividad de la enfermedad, como la elevación de la VES o el consumo del componente C3 del complemento, así como con los parámetros clínicos de vasculitis cutánea, necrosis acral y eritema, mientras que no se observó ninguna asociación en el caso de la nefritis y la artritis.

En el 52% de los sueros de pacientes con LES se encontraron anticuerpos anti-dsDNA de la clase IgM. A diferencia de la IgG y la IgA, la IgM no se correlaciona con la actividad de la

enfermedad. Sin embargo, se demostró una correlación negativa altamente significativa entre la IgM anti-dsDNA y la nefritis asociada al LES, incluidos los parámetros de laboratorio relacionados. Así pues, los anticuerpos IgM pueden indicar un subgrupo de pacientes con LES que están protegidos del riesgo de desarrollar nefritis.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus dsDNA-M está listo para su uso para la determinación de anticuerpos IgM anti-dsDNA en instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

La prueba se basa en el principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). El antígeno se une a la fase sólida. Las inmunoglobulinas específicas se unen al antígeno tras la incubación con suero humano diluido. Tras el lavado para eliminar las proteínas que no han reaccionado, se realiza la incubación con el conjugado consistente en anticuerpos anti-inmunoglobulina humana conjugados con peroxidasa de rábano picante. Se elimina el conjugado no unido y se añade el sustrato para la peroxidasa. El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en el suero de la prueba.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba en los instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

Los resultados se expresan en unidades arbitrarias (UA/ml).

4. PRECAUCIONES

SÓLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido analizados y han resultado negativos tanto para el HBsAg como para los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-VHC. Dado que ninguna prueba de diagnóstico puede ofrecer una garantía total de ausencia de agentes infecciosos, todo material de origen humano debe considerarse potencialmente infectado. Todos los reactivos y muestras deben manipularse de acuerdo con las normas de seguridad normalmente adoptadas en el laboratorio.

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras usadas deben tratarse como residuos infectados y eliminarse de acuerdo con las disposiciones vigentes de la ley.

Advertencias de seguridad personal

1. No pipetear con la boca.
2. Utilizar guantes desechables y protección ocular al manipular las muestras.
3. Lavarse bien las manos después de insertar los dispositivos en el instrumento CHORUS/CHORUS TRIO.
4. Consulte la ficha de datos de seguridad (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it) para obtener toda la información de seguridad sobre los reactivos contenidos en el kit).
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos deben desinfectarse añadiendo hipoclorito sódico en volumen

suficiente para alcanzar una concentración final de al menos el 1%. Una exposición al 1% de hipoclorito sódico durante 30 minutos debería ser suficiente para garantizar una desinfección eficaz.

6. Cualquier derrame de materiales potencialmente infectados debe retirarse inmediatamente con papel absorbente y la zona contaminada debe descontaminarse, por ejemplo con hipoclorito sódico al 1%, antes de continuar el trabajo. Si hay un ácido presente, no debe utilizarse hipoclorito sódico hasta que la zona se haya secado. Todos los materiales utilizados para descontaminar derrames accidentales, incluidos los guantes, deben desecharse como residuos potencialmente infecciosos. No esterilizar en autoclave materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias analíticas

Ponga los dispositivos que vaya a utilizar a temperatura ambiente (18-30°C) durante al menos 30 minutos, y utilícelos antes de 60 minutos.

1. **Deseche los dispositivos con sustrato (pocillo 4) coloreado de azul.**
2. Al añadir la muestra al pocillo, compruebe que esté perfectamente distribuida en el fondo.
3. Compruebe la presencia real de los reactivos en el dispositivo y la integridad del propio dispositivo. No utilice aparatos que al inspeccionarlos visualmente muestren falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos deben utilizarse junto con el instrumento Chorus/Chorus TRIO, siguiendo estrictamente las instrucciones de uso y el manual del usuario del instrumento.
El uso del kit sólo es posible con una versión de software actualizada. Asegúrese de que el software instalado en el instrumento coincide o tiene una versión (Rel.) superior a la de la tabla publicada en el sitio web de Diesse.
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Compruebe que el instrumento Chorus/Chorus TRIO está configurado correctamente (consulte el Manual del usuario).
6. No altere el código de barras del mango del aparato para que éste pueda leerse correctamente.
7. Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos pueden introducirse manualmente en el instrumento (consulte el Manual del usuario).
9. No exponga los aparatos a una luz intensa ni a vapores de hipoclorito durante su almacenamiento y uso.
10. No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas ni ictericas con una concentración de interferentes superior a la probada (ver las indicaciones que figuran en el capítulo «Especificidad analítica»).
11. No utilice el aparato después de la fecha de caducidad.

12. Compruebe que el instrumento dispone de una conexión con el Tampón de Lavado (Ref. 83606 / Tampón de lavado autoinmunidad ref. 86004)

5. COMPOSICIÓN DEL KIT Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El kit es suficiente para 36 determinaciones (REF 86034).

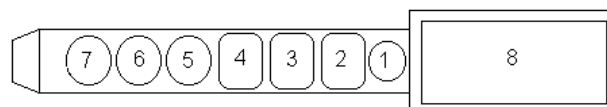
El kit es suficiente para 12 determinaciones (REF 86034/12).

DISPOSITIVOS

6 paquetes de 6 dispositivos cada uno (REF 86034).

2 paquetes de 6 dispositivos cada uno (REF 86034/12).

Descripción:



Posición 8: Espacio disponible para etiqueta de código de barras

Posición 7: Vacía

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizados con dsDNA altamente purificado

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

No sensibilizado.

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina 0,26 mg/mL y H₂O₂ 0,01% estabilizado en tampón citrato 0,05 mol/L (pH 3,8).

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: solución salina proteica con Proclin (0,1%)

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-IgM humana 19-12 marcados con peroxidasa (0,125-0,5 µg/ml) en solución amortiguadora de fosfatos que contiene Fenol 0,5% y Bronidox=0,2%.

Posición 1: POCILLO VACÍO

Donde el usuario debe dispensar el suero sin diluir.

Utilización: equilibrar un sobre a temperatura ambiente, abrir el sobre, sacar los dispositivos necesarios; introducir los demás en el sobre que contiene el gel de sílice, dejar salir el aire y **sellar** presionando sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,175 ml

Contenido: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgM anti-dsDNA y conservante (Proclin =0,1%, Tween-20= 0,2%). Líquido, listo para usar

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 0,425 ml

Contenido: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgM anti-dsDNA y conservante (Proclin =0,1%, Tween-20= 0,2) Líquido, listo para usar.

La fiabilidad de las mediciones del calibrador y del control positivo está garantizada por la cadena de trazabilidad descrita a continuación.

El calibrador y el control positivo se producen a partir de una muestra humana con una concentración conocida de antígenos diluida para alcanzar una concentración específica, cuyo rango depende del lote y se asigna durante la fase de liberación del control de calidad utilizando una serie de calibradores secundarios ("calibradores de trabajo").

Los calibradores de trabajo se preparan y caracterizan según un panel de sueros humanos de referencia con diferentes niveles de antígenos.

OTRO MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO:

- TAMPÓN DE LAVADO AUTOINMUNIDAD **REF** 86004
- SOLUCIÓN LIMPIADORA 2000 **REF** 83609
- SOLUCIÓN DESINFECTANTE **REF** 83604 - 83608
- CHORUS CONTROL NEGATIVO/ DILUYENTE DE MUESTRAS **REF** 83607
- Instrumento Chorus/Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de vidrio normal de laboratorio: cilindros, probetas, etc.
- Micropipetas capaces de tomar con precisión volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito sódico al 5%
- Contenedores para la recogida de materiales potencialmente infectados

6. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8°C. En caso de que la temperatura de almacenamiento sea incorrecta, deberá repetirse el calibrado y comprobar el resultado con el suero de control (véase el capítulo 9: Validación de pruebas).

La fecha de caducidad está impresa en cada componente y en la etiqueta exterior del envase.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada tras su apertura y/o preparación:

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8 °C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8 °C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8 °C

7. TIPO DE MUESTRAS Y ALMACENAMIENTO

El tipo de muestra es suero obtenido de sangre extraída por venopunción y manipulado según los procedimientos estándar de laboratorio.

Según la directriz H18-A3 del CLSI, las muestras de suero para análisis deben coagularse antes de la centrifugación; la coagulación espontánea y completa se produce normalmente en 30-60 minutos a 22°C-25°C. Se recomienda separar físicamente el suero, por centrifugación, del contacto celular lo

antes posible con un plazo máximo de 2 horas desde el momento de la recogida.

Se desconocen las consecuencias del uso de otros fluidos biológicos.

El suero fresco puede conservarse durante 4 días a 2/8°C; para periodos de almacenamiento más largos, congélalo a temperaturas de ≤ -20°C durante 69 meses.

La muestra puede someterse a un máximo de 3 descongelaciones.

Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras. Tras la descongelación, agitar cuidadosamente la muestra antes de la dosificación.

La inactivación por calor puede proporcionar resultados erróneos.

La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana, lo que puede dar lugar a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abra el sobre (lado que contiene el sello de presión), saque el número de dispositivos necesarios para realizar los exámenes y conserve los demás cerrando de nuevo el sobre tras dejar salir el aire.
2. Compruebe visualmente el estado del aparato según las instrucciones del capítulo 4 Advertencias analíticas.
3. Dispense 50 µl de suero no diluido a analizar en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo, en cada cambio de lote utilice un dispositivo calibrador.
4. Coloque los dispositivos en el instrumento Chorus/Chorus TRIO. Realice la calibración (si es necesario) y la prueba tal como se indica en el Manual de instrucciones del instrumento.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBAS

Utilice el suero de control para verificar la veracidad del resultado obtenido procesándolo como se indica en el Manual del usuario del instrumento. Si el instrumento indica que el suero de control tiene un valor fuera del límite aceptable, debe realizarse de nuevo la calibración. Los resultados anteriores se corregirán automáticamente.

Si el resultado del control positivo sigue estando fuera del intervalo aceptable, póngase en contacto con el Servicio de Atención al Cliente

Tel: 0039 0577 319554
 correo: scientificsupport@diesse.it
 electrónico: customer-care@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El instrumento Chorus/Chorus TRIO proporciona el resultado en unidades arbitrarias (AU/ml), calculado a partir de un gráfico dependiente del lote almacenado en el instrumento.

La prueba del suero problema puede interpretarse del siguiente modo:

POSITIVO: cuando el resultado es > 30,0

NEGATIVO: cuando el resultado es < 20,0

DUDOSO/EQUÍVOCO: cuando el resultado está entre 20,0 y 30,0.

En caso de resultado dudoso/equívoco, repita la prueba. Si el resultado sigue siendo dudoso/equívoco, repita el muestreo.

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Todos los valores obtenidos necesitan una interpretación cuidadosa sin dejar de lado otros indicadores relativos al mismo paciente.

De hecho, la prueba no puede utilizarse por sí sola para un diagnóstico clínico y el resultado de a prueba debe ser siempre evaluado junto con los datos de la historia clínica del paciente y/u otras investigaciones diagnósticas.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración 10,0.-150,0 AU/ml.

Para muestras > 150,0 AU/ml, repita la prueba diluyendo la muestra con Control Negativo/Diluyente de Muestra (PF83607 - no suministrado con el kit).

13. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se analizaron 5 muestras (2 Negativas, 1 Cut-Off y 2 Positivas) a las que se añadieron los siguientes interferentes:

Factor reumatoide (44-220 UI/ml)

Bilirrubina (4,5-45 mg/dl)

Triglicéridos (10-250 mg/dl)

Hemoglobina (5-30 mg/ml)

La presencia de sustancias interferentes mencionadas en el suero de prueba no altera el resultado de la prueba.

14. REACTIVIDAD CRUZADA

Se analizaron 22 muestras, positivas para ASCA, CCP, Ccp-B, GBM, Gliadina, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg.

No se detectaron reacciones cruzadas significativas.

15. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En un ensayo, se analizaron 94 muestras con kits Diesse y otro kit comercial.

A continuación se resumen los datos experimentales:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Total	14	80	94

Porcentaje de acuerdo positivo (~Sensibilidad diagnóstica):

92,9%% CI_{95%}: 68,3 -98,6

Porcentaje de acuerdo negativo (~Especificidad diagnóstica):

100,0% CI_{95%}: 95,4-100

Valor predictivo positivo (VPP) 100% CI_{95%} 100

Valor predictivo negativo (VPN) 98,7% CI_{95%} 96,5- 100

El grado de concordancia entre los dos métodos es excelente, con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 0,96.

16. PRECISIÓN Y REPETIBILIDAD

Muestra	Dentro de la sesión		Entre sesiones	
	Media (AU/ml)	CV%	Media (AU/ml)	CV%
1	13,6	4,4	12,8	10,7
2	15,1	7,9	14,7	10,1
3	29,6	5,6	27,9	9,4
4	39,9	5,0	38,9	11,1
5	59,6	7,0	59,6	8,7
6	59,2	4,1	58,7	10,8
7	126,4	4,7	119,8	10,4
8	134,8	3,4	133,2	9,7

Muestra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Media (AU/ml)	CV%	Media (AU/ml)	CV%
1	15,9	9,2	15,9	5,7
2	18,5	7,4	18,5	6,8
3	32,0	4,6	32,0	5,1
4	40,5	7,3	40,5	3,0
5	66,4	6,9	66,4	3,7
6	66,1	7,5	66,1	5,1
7	126,9	9,0	127,0	2,4
8	127,5	8,9	127,5	3,8

17. BIBLIOGRAFÍA

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. *Ann Rheum Dis JID* – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol* 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hiliass O. Lupus: an overview of the disease and management options. *P T* 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18 NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se ha producido un incidente grave relacionado con este aparato en el territorio comercial de la Unión Europea, notifíquelo sin demora al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS dsDNA-M

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO PREVISTA

O CHORUS dsDNA M (REF 86034 - 86034/12) é um kit imunológico para a determinação semi-quantitativa de anticorpos de classe IgM anti-dsDNA

Uma vez que os anticorpos contra o dsDNA M são amplamente utilizados como marcador serológico do lúpus eritematoso sistêmico (LES), o kit é utilizado como auxiliar no seu diagnóstico e na monitorização clínica.

O teste, efetuado em soro humano utilizando um dispositivo descartável ligado aos instrumentos Chorus e Chorus TRIO, só deve ser utilizado por pessoal de laboratório profissional.

2. INTRODUÇÃO

Os anticorpos de ligação ao ADN pertencem ao grupo dos anticorpos antinucleares (ANA) e têm sido observados em numerosas doenças auto-imunes. Pensa-se que os anticorpos que reagem com o ADN nativo de dupla hélice (ds) são específicos do lúpus eritematoso sistêmico (LES) e foram observados em aproximadamente 50-80% dos doentes.

Os anticorpos anti-DsDNA são observados durante as fases ativas do LES. A concentração sérica está diretamente relacionada com a gravidade da doença. A determinação destes auto-anticorpos é, por isso, importante no diagnóstico e na monitorização clínica do LES. Consequentemente, este parâmetro foi estabelecido como um dos 11 critérios para o diagnóstico do LES.

A maioria dos doentes com LES tem anticorpos da classe IgM direcionados para o dsDNA. Estes auto-anticorpos estão associados à nefrite do LES. Para além disso, aproximadamente 30% dos doentes com LES desenvolvem anticorpos anti-dsDNA da classe IgA. Foi levantada a hipótese de que a presença de tais anticorpos da classe IgA pode distinguir um determinado subgrupo de doentes com LES. De facto, alguns estudos mostram a associação deste subgrupo com certos parâmetros associados à atividade da doença, como a elevação da VSG ou o consumo do componente C3 do complemento, bem como com os parâmetros clínicos de vasculite cutânea, necrose acral e eritema, ao passo que não foi observada qualquer associação no caso da nefrite e da artrite.

Foram encontrados anticorpos anti-DsDNA da classe IgM em 52% dos soros de doentes com LES. Ao contrário da IgG e da IgA, a IgM não se correlaciona com a atividade da doença. No entanto, foi demonstrada uma correlação negativa altamente

significativa entre o anti-dsDNA IgM e a nefrite associada ao LES, incluindo parâmetros laboratoriais relacionados. Assim, os anticorpos IgM podem indicar um subgrupo de doentes com LES que estão protegidos do risco de desenvolver nefrite.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus dsDNA-M está pronto a ser utilizado para a determinação de anticorpos IgM anti-dsDNA em instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). O antigénio está ligado à fase sólida. As imunoglobulinas específicas ligam-se ao antigénio após incubação com soro humano diluído. Após lavagem para remover as proteínas que não reagiram, procede-se à incubação com o conjugado constituído por anticorpos anti-imunoglobulina humana conjugados com peroxidase de rábano. O conjugado não ligado é removido e é adicionado o substrato para a peroxidase. A cor que se desenvolve é proporcional à concentração dos anticorpos específicos presentes no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para testes nos instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

Os resultados são expressos em unidades arbitrárias (AU/ml).

4. PRECAUÇÕES

PARA USO EXCLUSIVO EM DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana que foram testados e considerados negativos tanto para o HBsAg como para os anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV. Uma vez que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer uma garantia completa da ausência de agentes infecciosos, qualquer material de origem humana deve ser considerado potencialmente infetado. Todos os reagentes e amostras devem ser manuseados de acordo com as regras de segurança normalmente adotadas no laboratório.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as tiras usados devem ser tratados como resíduos infetados e depois eliminados de acordo com a regulamentação.

Avisos de segurança pessoal

1. Não pipetar com a boca.
2. Utilizar luvas descartáveis e proteção ocular ao manusear as amostras.
3. Lave bem as mãos depois de inserir os dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultar a Ficha de Dados de Segurança (disponível no sítio Web da DIESSE: www.diesse.it) para obter todas as informações de segurança sobre os reagentes contidos no kit).
5. Os ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos devem ser desinfetados por adição de hipoclorito de sódio em volume suficiente para se obter uma concentração final de

pelo menos 1%. Uma exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos deve ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.

6. Qualquer derrame de materiais potencialmente infectados deve ser imediatamente removido com papel absorvente e a área contaminada deve ser descontaminada, por exemplo, com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, o hipoclorito de sódio não deve ser utilizado até que a área tenha sido seca. Todos os materiais utilizados para descontaminar derrames acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como resíduos potencialmente infecciosos. Não autoclave materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Avisos analíticos

Antes de utilizar, colocar os dispositivos à temperatura ambiente (18-30°C) durante pelo menos 30 minutos e utilizar no prazo de 60 minutos.

1. **Rejeitar os dispositivos com substrato (compartimento 4) de cor azul**
2. Ao adicionar a amostra ao compartimento, verificar se está perfeitamente distribuída no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do próprio dispositivo. Não utilizar dispositivos que, após inspeção visual, mostrem falta de qualquer reagente e/ou corpos estranhos no compartimento de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados em conjunto com o instrumento Chorus/Chorus TRIO, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual do Utilizador do instrumento.
A utilização do kit só é possível com uma versão atualizada do software. Certificar-se de que o software instalado no instrumento corresponde ou tem uma versão (Rel.) superior à tabela publicada no sítio Web da Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Verifique se o instrumento Chorus/Chorus TRIO está corretamente definido (consulte o Manual do Utilizador).
6. Não alterar o código de barras do punho do dispositivo para permitir a sua leitura correta pelo aparelho.
7. Evitar a utilização de congeladores de auto-descongelção para o armazenamento de amostras.
8. Os códigos de barras defeituosos podem ser introduzidos manualmente no instrumento (ver Manual do Utilizador).
9. Não expor os dispositivos a luz intensa ou a vapores de hipoclorito durante o armazenamento e a utilização.
10. Não utilizar amostras hemolisadas, lipêmicas, ictericas com maior concentração de interferentes do que as testadas (de acordo com as indicações do capítulo “Especificidade analítica”).
11. Não utilizar o dispositivo após o prazo de validade
12. **Verificar se o instrumento tem uma ligação ao Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações (REF 86034).

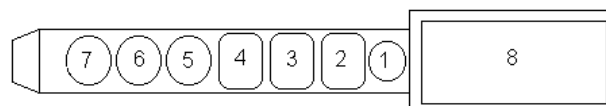
O kit é suficiente para 12 determinações (REF 86034/12).

DD DISPOSITIVOS

6 embalagens de 6 aparelhos cada (REF 86034).

2 embalagens de 6 aparelhos cada (REF 86034/12).

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para a etiqueta de código de barras

Posição 7: Vazio

Posição 6: COMPARTIMENTO DE MICROPLACA

Sensibilizados com dsDNA altamente purificado

Posição 5: COMPARTIMENTO DE MICROPLACA

Não sensibilizado.

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0,26 mg/mL e H₂O₂ 0,01% estabilizados em tampão citrato 0,05 mol/L (pH 3,8)

Posição 3: DILUENTE PARA AMOSTRAS

Conteúdo: solução salina de proteínas com Proclin (0,1%)

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos IgM monoclonais anti-humanos 19-12 marcados com peroxidase (0,125-0,5 µg/ml) em solução tampão fosfato com fenol 0,5% e bronidox=0,2 %

Posição 1: COMPARTIMENTO VAZIO

Onde o utilizador deve dispensar o soro não diluído.

Utilização: equilibrar um envelope à temperatura ambiente, abrir o envelope, retirar os dispositivos necessários; colocar os outros no envelope que contém o gel de sílica, deixar sair o ar e **selar** pressionando o fecho. Conservar a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,175 ml

Conteúdo: Soro humano diluído contendo anticorpos IgM anti-dsDNA e conservante (Proclin = 0,1% Tween-20= 0,2%). Líquido, pronto a utilizar.

CONTROLO CONTROLO POSITIVO 1 x 0,425 ml

Conteúdo: Soro humano diluído contendo anticorpos IgM anti-dsDNA e conservante (Proclin = 0,1%, Tween-20 = 0,2) Líquido, pronto a utilizar.

A fiabilidade das medições do Calibrador e do Controlo Positivo é garantida pela cadeia de rastreabilidade descrita a seguir. O Calibrador e o Controlo Positivo são produzidos a partir de uma amostra humana com uma concentração conhecida de antígenos diluída para uma concentração específica, cujo intervalo depende do lote e é atribuída durante a fase de libertação do controlo de qualidade utilizando uma série de calibradores secundários (“Working calibrator”).

Os "Working calibrator" são preparados e caracterizados de acordo com um painel de soros humanos de referência com diferentes níveis de antigénio.

OUTRO MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY [REF] 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 [REF] 83609
- SANITIZING SOLUTION [REF] 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT [REF] 83607
- Instrumento Chorus/Chorus TRIO
- Água destilada ou desionizada
- Material de vidro normal de laboratório: cilindros, tubos de ensaio, etc.
- Micropipetas capazes de recolher com exatidão volumes de 50-200 µl.
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Contentores para a recolha de materiais potencialmente infetados

6. ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser armazenados a 2/8°C. No caso de uma temperatura de armazenamento incorreta, a calibração deve ser repetida e a correção do resultado verificada com o soro de controlo (ver Capítulo 9: Validação do teste).

O prazo de validade está impresso em cada componente e no rótulo da embalagem exterior.

Os reagentes têm uma estabilidade limitada após a abertura e/ou preparação:

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8°C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8°C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas a 2/8°C

7. TIPO DE AMOSTRAS E ARMAZENAMENTO

O tipo de amostra é o soro obtido a partir de sangue colhido por punção venosa e manipulado de acordo com os procedimentos laboratoriais habituais.

De acordo com a diretriz H18-A3 do CLSI, as amostras de soro para análise devem ser coaguladas antes da centrifugação; a coagulação espontânea e completa ocorre normalmente em 30-60 minutos a 22°C-25°C. Recomenda-se a separação física do soro, por centrifugação, do contacto com as células o mais rapidamente possível, com um limite máximo de 2 horas a partir do momento da colheita.

As consequências da utilização de outros fluidos biológicos não são conhecidas.

O soro fresco pode ser conservado durante 4 dias a 2/8°C; para períodos de armazenamento mais longos, congelar a temperaturas ≤ -20°C durante 69 meses.

A amostra pode ser submetida a um máximo de 3 descongelações.

Evitar a utilização de congeladores de auto-descongelação para o armazenamento de amostras. Após a descongelação, agitar cuidadosamente a amostra antes de a dosear.

A inativação pelo calor pode produzir resultados errados.

A qualidade da amostra pode ser seriamente afetada pela contaminação microbiana, o que pode levar a resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o envelope (lado que contém o selo de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para efetuar os exames e guardar os restantes, fechando novamente o envelope depois de deixar sair o ar.
2. Verificar visualmente o estado do dispositivo de acordo com as instruções do capítulo 4 Avisos analíticos.
3. Distribuir 50 µl de soro não diluído a analisar no compartimento n.º 1 de cada dispositivo; em cada mudança de lote, utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Introduzir os dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO. Efetuar a calibração (se necessário) e o teste de acordo com o Manual de Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo positivo para verificar a exatidão do resultado obtido, processando-o conforme indicado no Manual do Utilizador do Instrumento. Se o instrumento indicar que o soro de controlo tem um valor fora do limite aceitável, a calibração deve ser efetuada novamente. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar a estar fora do intervalo aceitável, contactar o serviço de atendimento ao Consumidor

Tel: 0039 0577 319554

e-mail: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus/Chorus TRIO fornece o resultado em unidades arbitrárias (AU/ml) calculadas a partir de um gráfico dependente do lote armazenado no instrumento.

O teste do soro de teste pode ser interpretado da seguinte forma:

POSITIVO: quando o resultado é > 30,0

NEGATIVO: quando o resultado é < 20,0

DUVIDOSO/EQUÍVOCO: quando o resultado se situa entre 20,0 e 30,0.

No caso de um resultado duvidoso/equívoco, repetir o teste. Se o resultado continuar a ser duvidoso/equívoco, repetir a amostragem.

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa sem descurar outros indicadores relativos ao mesmo doente.

O teste não pode ser utilizado isoladamente para um diagnóstico clínico e o resultado do teste deve ser avaliado em

conjunto com os dados do historial do doente e/ou de outros exames de diagnóstico.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração 10,0 - 150,0 AU/ml.

Para amostras > 150,0 AU/ml, repetir o teste diluindo previamente a amostra em Controlo Negativo/Diluyente de Amostra (PF83607- não fornecido com o kit).

13. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 5 amostras (2 negativas, 1 de exclusão e 2 positivas) às quais foram adicionados os seguintes interferentes

Fator Reumatoide (44-220 UI/ml)

Bilirrubina (4,5-45 mg/dl)

Triglicéridos (10-250 mg/dl)

Hemoglobina (5-30 mg/ml)

A presença das substâncias interferentes acima referidas no soro testado não altera o resultado do teste.

14. CROSS-REATIVOS

Foram testadas 22 amostras, positivas para ASCA, CCP, Cenp-B, GBM, Gliadina, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg.

Não foram detetadas reações cruzadas significativas.

15. ESTUDOS COMPARATIVOS

Num ensaio, foram analisadas 94 amostras com um kit DIESSE e outro kit comercial.

Segue-se um diagrama dos dados experimentais:

		Referência		
		+	-	Total
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Total	14	80	94

Percentagem de concordância positiva (~Sensibilidade de diagnóstico):

92,9% IC_{95%}: 68.3.-98.6

Percentagem de concordância negativa: (~Especificidade do diagnóstico): 100,0% IC_{95%}: 95.4-100

Positive Predictive Value (PPV) 100% CI_{95%} 100

Negative Predictive Value (NPV) 98.7% CI_{95%} 96.5- 100

O grau de concordância entre os dois métodos é excelente, com um valor K (Constante de Cohen) de 0,96.

16. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Na sessão		Entre sessões	
	Média (AU/ml)	CV%	Média (AU/ml)	CV%
1	13.6	4.4	12.8	10.7
2	15.1	7.9	14.7	10.1
3	29.6	5.6	27.9	9.4
4	39.9	5.0	38.9	11.1
5	59.6	7.0	59.6	8.7

6	59.2	4.1	58.7	10.8
7	126.4	4.7	119.8	10.4
8	134.8	3.4	133.2	9.7

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Média (AU/ml)	CV%	Média (AU/ml)	CV%
1	15.9	9.2	15.9	5.7
2	18.5	7.4	18.5	6.8
3	32.0	4.6	32.0	5.1
4	40.5	7.3	40.5	3.0
5	66.4	6.9	66.4	3.7
6	66.1	7.5	66.1	5.1
7	126.9	9.0	127.0	2.4
8	127.5	8.9	127.5	3.8

17. BIBLIOGRAFIA

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. *Ann Rheum Dis JID* – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol* 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hilius O. Lupus: an overview of the disease and management options. *P T* 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. COMUNICAÇÃO DE ACIDENTES

Se tiver ocorrido um acidente grave relacionado com este dispositivo no território de mercado da União Europeia, comunique-o imediatamente ao fabricante e à autoridade competente do seu Estado-Membro.



INSTRUKCJA OBSŁUGI

CHORUS dsDNA-M

Tylko do diagnostyki *in vitro*

1. ZAMIERZONE ZASTOSOWANIE

CHORUS dsDNA M (REF 86034 - 86034/12) to zestaw immunologiczny do ilościowego oznaczania przeciwciał klasy IgM anty-dsDNA

Ponieważ przeciwciała anty-dsDNA M są szeroko stosowane jako serologiczny marker tocznia rumieniowego układowego (SLE), zestaw ten służy jako pomoc w jego diagnostyce i monitorowaniu klinicznym.

Test wykonywany w surowicy ludzkiej przy użyciu jednorazowego wyrobu medycznego umieszczonego w aparatach Chorus i Chorus TRIO może być wykonywany wyłącznie przez profesjonalny personel laboratoryjny.

2. WPROWADZENIE

Przeciwciała wiążące DNA należą do grupy przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) i były obserwowane w licznych chorobach autoimmunologicznych. Przeciwciała reagujące z natywną podwójną helisą (ds) DNA są uważane za specyficzne dla tocznia rumieniowego układowego (SLE) i są obserwowane u około 50-80% pacjentów.

Przeciwciała anty-dsDNA są obserwowane w aktywnych fazach SLE. Stężenie w surowicy bezpośrednio koreluje z ciężkością choroby. Oznaczanie tych autoprzeciwciał jest więc ważne w diagnostyce i monitorowaniu klinicznym SLE. W związku z tym parametr ten został ustanowiony jako jedno z 11 kryteriów rozpoznania SLE.

Większość pacjentów z SLE ma przeciwciała klasy IgM przeciwko dsDNA. Takie autoprzeciwciała są związane z zapaleniem nerek w SLE. Ponadto u około 30% chorych na SLE powstają przeciwciała anty-dsDNA klasy IgA. Postawiono hipotezę, że obecność takich przeciwciał klasy IgA może wyróżniać pewną podgrupę chorych na SLE. W rzeczywistości niektóre badania wykazują związek tej podgrupy z pewnymi parametrami związanymi z aktywnością choroby, takimi jak podwyższone OB lub zużycie składnika C3 dopełniacza, a także z parametrami klinicznymi skórno-zapalenia naczyń, martwicy akralnej i rumienia, natomiast nie zaobserwowano związku w przypadku zapalenia nerek i zapalenia stawów.

Przeciwciała anty-dsDNA klasy IgM stwierdzono w 52% surowic pacjentów z SLE. W przeciwieństwie do IgG i IgA, IgM nie koreluje z aktywnością choroby. Wykazano natomiast wysoce istotną ujemną korelację między IgM anty-dsDNA a zapaleniem nerek związanym z SLE, w tym powiązanymi parametrami laboratoryjnymi. Zatem przeciwciała IgM mogą

wskazywać na podgrupę pacjentów z SLE, którzy są chronieni przed ryzykiem rozwoju zapalenia nerek.

3. ZASADA METODY

Urządzenie Chorus dsDNA-M jest gotowe do użycia do oznaczania przeciwciał IgM anty-dsDNA w aparatach Chorus/Chorus TRIO.

Test oparty jest na technice ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Antygen jest wiązany z fazą stałą. Podczas inkubacji z rozcieńczoną surowicą ludzką, z antygenem wiąże się swoiste immunoglobuliny. Po przemyciu w celu usunięcia nieprzereagowanych białek przeprowadza się inkubację z koniugatem składającym się ze sprzężonych z peroksydazą chrzanową ludzkich przeciwciał antyimmunoglobulinowych. Niezwiązany koniugat jest usuwany i dodawany jest substrat do peroksydazy. Powstający kolor jest proporcjonalny do stężenia specyficznych przeciwciał obecnych w badanej surowicy.

Urządzenia jednorazowe zawierają wszystkie odczynniki do badań w aparatach Chorus/Chorus TRIO.

Wyniki wyrażone są w jednostkach arbitralnych (AU/ml).

4. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

TYLKO DO DIAGNOSTYKI *IN VITRO*.

Ten zestaw zawiera materiały pochodzenia ludzkiego, które zostały przetestowane i uznane za ujemne zarówno dla HBsAg, jak i przeciwciał anty-HIV-1, anty-HIV-2 i anty-HCV. Ponieważ żaden test diagnostyczny nie może dać całkowitej gwarancji braku czynników zakaźnych, każdy materiał pochodzenia ludzkiego należy uznać za potencjalnie zakażony. Ze wszystkimi odczynnikami i próbkami należy obchodzić się zgodnie z zasadami bezpieczeństwa przyjętymi zwykle w laboratorium.

Usuwanie pozostałości: zużyte próbki surowicy, kalibratory i paski należy traktować jak zakażone pozostałości, a następnie usunąć zgodnie z przepisami.

Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osobistego

1. Nie należy pipetować ustami.
2. Podczas pracy z próbkami należy używać jednorazowych rękawic i ochrony oczu.
3. Po włożeniu urządzeń do aparatu Chorus/Chorus TRIO dokładnie umyć ręce.
4. Wszystkie informacje dotyczące bezpieczeństwa dotyczące odczynników zawartych w zestawie można znaleźć w karcie charakterystyki (dostępnej na stronie internetowej DIESSE: www.diesse.it).
5. Zneutralizowane kwasy i inne odpady płynne należy zdezynfekować przez dodanie podchlorynu sodu w ilości wystarczającej do uzyskania końcowego stężenia co najmniej 1%. Ekspozycja na 1% podchloryn sodu przez 30 minut powinna być wystarczająca do zapewnienia skutecznej dezynfekcji.
6. Wszelkie rozlane potencjalnie zakażone materiały należy natychmiast usunąć za pomocą chłonnego papieru, a zanieczyszczony obszar przed kontynuacją pracy odkazić,

np. 1% podchlorynem sodu. W przypadku obecności kwasu, podchloryn sodu nie może być stosowany do czasu osuszenia obszaru. Wszystkie materiały użyte do odkażania przypadkowych wycieków, w tym rękawice, muszą być wyrzucone jako odpady potencjalnie zakaźne. Nie należy poddawać autoklawowaniu materiałów zawierających podchloryn sodu.

Ostrzeżenia analityczne

Przed użyciem należy doprowadzić wyroby medyczne przeznaczone do użycia do temperatury pokojowej (18-30°C) na co najmniej 30 minut i zużyć w ciągu 60 minut.

1. **Wyrzucić urządzenie z podłożem (studzienka 4) zabarwionym na niebiesko**
2. Podczas dodawania próbki do studzienki należy sprawdzić, czy jest ona idealnie rozprowadzona na dnie.
3. Sprawdzić rzeczywistą obecność odczynników w wyrobie oraz stan samego urządzenia. Nie należy używać urządzeń, które przy kontroli wzrokowej wykazują brak jakiegokolwiek odczynnika i/lub ciał obcych w studzience reakcyjnej.
4. Urządzenia te muszą być używane w połączeniu z aparatem Chorus/Chorus TRIO, ściśle przestrzegając Instrukcji obsługi aparatu oraz Instrukcji dla użytkownika.
Korzystanie z zestawu jest możliwe tylko z zaktualizowaną wersją oprogramowania. Upewnić się, że oprogramowanie zainstalowane w wyrobie jest zgodne lub ma wersję Release (Rel.) wyższą niż w tabeli opublikowanej na stronie internetowej Diesse.
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Sprawdzić, czy instrument Chorus/Chorus TRIO jest ustawiony prawidłowo (patrz Instrukcja obsługi).
6. Nie należy zmieniać kodu kreskowego na uchwycie urządzenia, aby umożliwić jego prawidłowy odczyt przez urządzenie.
7. Do przechowywania próbek unikać stosowania samoodmrażających się zamrażarek.
8. Wadliwe kody kreskowe mogą być ręcznie wprowadzone do urządzenia (patrz Instrukcja obsługi).
9. Podczas przechowywania i użytkowania nie należy narażać urządzeń na działanie silnego światła lub oparów podchlorynu.
10. Nie należy używać próbek hemolizowanych, lipemicznych, z żółtaczką, w których stężenie substancji zakłócających jest wyższe niż badane (zgodnie ze wskazówkami zawartymi w rozdziale „Specyfika analityczna”).
11. Nie należy używać wyrobu po upływie terminu ważności.
12. **Sprawdzić, czy instrument ma podłączenie do bufora do płukania Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. SKŁAD ZESTAWU I PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKÓW

Zestaw wystarcza na 36 oznaczeń (REF 86034).

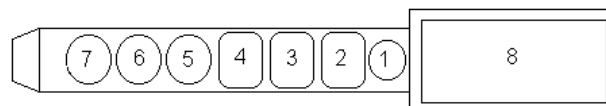
Zestaw wystarcza na 12 oznaczeń (REF 86034/12).

DD URZĄDZENIA

6 opakowań po 6 urządzeń (REF 86034).

2 opakowania po 6 urządzeń (REF 86034/12).

Opis:



Pozycja 8: Dostępne miejsce na etykietę z kodem kreskowym

Pozycja 7: Puste

Pozycja 6: STUDZIENKA NA MIKROPŁYTKĘ

Uczulona wysoko oczyszczonym dsDNA

Pozycja 5: STUDZIENKA NA MIKROPŁYTKĘ

Nieuczulona.

Pozycja 4: SUBSTRAT TMB

Zawartość: Tetrametylobenzidyna 0,26 mg/ml i H₂O₂ 0,01% stabilizowane w buforze cytrynianowym 0,05 mol/l (pH 3,8)

Pozycja 3: ROZCIEŃCZALNIK DO PRÓBEK

Zawartość: roztwór soli białkowych zawierający Proclin (0,1%)

Pozycja 2: SKONIUGOWANY

Zawartość: przeciwciała monoklonalne przeciwko ludzkiej IgM 19-12 (0,125-0,5 µg/ml) znakowane peroksydazą w roztworze buforowanym fosforanami zawierającym 0,5% fenolu i 0,2% Bronidox.

Pozycja 1: PUSTA STUDZIENKA

Gdzie użytkownik musi dozować nierozcieńczoną surowicę.

Sposób użycia: doprowadzić kopertę do temperatury pokojowej, otworzyć kopertę, wyjąć wymagane wyroby; pozostałe umieścić w kopercie zawierającej żel krzemionkowy, wypuścić powietrze i **zakleić**, naciskając na zamknięcie. Przechowywać w temperaturze 2/8°C.

CALIBRATOR KALIBRATOR 1 x 0.175 ml

Zawartość: Rozcieńczona surowica ludzka zawierająca przeciwciała IgM anti-dsDNA i środek konserwujący (Proclin =0,1% Tween-20= 0,2%). Płynna, gotowa do użycia.

CONTROL + KONTROLA POZYTYWNA 1 x 0.425 ml

Zawartość: Rozcieńczona surowica ludzka zawierająca przeciwciała IgM anti-dsDNA oraz środek konserwujący (Proclin =0,1%, Tween-20= 0,2%) Płyn gotowy do użycia.

Wiarygodność pomiarów Kalibratora i Kontroli dodatniej jest gwarantowana przez łańcuch identyfikowalności opisany poniżej.

Kalibrator i Kontrola dodatnia są wykonane z próbki ludzkiej o znanym stężeniu przeciwciał, rozcieńczonej do osiągnięcia określonego stężenia, którego zakres zależy od partii i przypisuje się podczas fazy uwalniania kontroli jakości przy użyciu serii wtórnych kalibratorów („Kalibrator roboczy”).

„Kalibratory robocze” są przygotowywane i charakteryzowane w porównaniu z panelem ludzkich surowic referencyjnych o różnych poziomach antygenu.

INNE WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZONE MATERIAŁY:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY [REF] 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 [REF] 83609
- SANITIZING SOLUTION [ODN] 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT [REF] 83607
- Aparat Chorus/Chorus TRIO
- Woda destylowana lub dejonizowana
- Zwykłe szkło laboratoryjne: cylindry, próbki itp.
- Mikropipety umożliwiające dokładne pobieranie objętości 50-200 µl.
- Rękawice jednorazowe
- 5% roztwór podchlorynu sodu
- Pojemniki do zbierania potencjalnie zakażonych materiałów

6. PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ ODCZYNNIKÓW

Odczynniki należy przechowywać w temperaturze 2/8°C. W przypadku nieprawidłowej temperatury przechowywania, należy powtórzyć kalibrację i sprawdzić poprawność wyniku za pomocą serum kontrolnego (patrz rozdział 9: Walidacja badania).

Data ważności jest wydrukowana na każdym elemencie oraz na zewnętrznej etykiecie opakowania.

Odczynniki mają ograniczoną stabilność po otwarciu i/lub przygotowaniu:

WYROBY	8 tygodni w temperaturze 2/8°C
KALIBRATOR	8 tygodni w temperaturze 2/8°C
KONTROLA DODATNIA	8 tygodni w temperaturze 2/8°C

7. RODZAJ PRÓBEK I ICH PRZECHOWYWANIE

Rodzaj próbki to surowica uzyskana z krwi pobranej przez nakłucie żyły i traktowana zgodnie z wymaganiami standardowych procedur laboratoryjnych.

Zgodnie z wytycznymi CLSI H18-A3 próbki surowicy przeznaczone do analizy muszą zostać poddane koagulacji przed wirowaniem; samoistna i całkowita koagulacja następuje zwykle w ciągu 30-60 minut w temperaturze 22°C-25°C. Zaleca się jak najszybsze oddzielenie surowicy od komórek poprzez odwirowanie, maksymalnie w ciągu 2 godzin od momentu pobrania.

Nie są znane konsekwencje stosowania innych płynów biologicznych.

Świeżą surowicę można przechowywać przez 4 dni w temperaturze 2/8°C; w przypadku dłuższego przechowywania należy ją zamrozić w temperaturze ≤ -20°C na 69 miesięcy.

Próbka może być poddana maksymalnie 3 rozmrożeniom.

Do przechowywania próbek unikać stosowania samoodmrażających się zamrażarek. Po rozmrożeniu, przed dozowaniem należy dokładnie wstrząsnąć próbką.

Inaktywacja termiczna może dać błędne wyniki.

Na jakość próbki może mieć poważny wpływ zanieczyszczenie mikrobiologiczne, które może prowadzić do błędnych wyników.

8. PROCEDURA

1. Otworzyć kopertę (strona zawierająca zamknięcie zaciskowe), wyjąć wyroby potrzebne do wykonania badań, a pozostałe zachować, zamykając ponownie kopertę po wypuszczeniu powietrza.
2. Wzrokowo sprawdzić stan urządzenia zgodnie z instrukcjami zawartymi w rozdziale 4 Ostrzeżenia analityczne.
3. Wprowadzić 50 µl nierozcieńczonej surowicy, która ma być analizowana, do studzienki nr 1 każdego urządzenia, przy każdej zmianie partii użyć urządzenia kalibrującego.
4. Umieścić wyrób na aparacie Chorus/Chorus TRIO. Przeprowadzić kalibrację (jeśli jest wymagana) i test zgodnie z Instrukcją obsługi urządzenia.

9. WALIDACJA BADANIA

Wykorzystać surowicę kontroli pozytywnej do sprawdzenia poprawności otrzymanego wyniku poprzez przetwarzanie jej zgodnie z Instrukcją obsługi urządzenia. Jeśli urządzenie wskaże, że surowica kontrolna ma wartość poza dopuszczalną granicą, należy ponownie przeprowadzić kalibrację. Poprzednie wyniki zostaną skorygowane automatycznie.

Jeżeli wynik surowicy kontrolnej nadal znajduje się poza dopuszczalnym zakresem, należy skontaktować się z Działem Obsługi Klienta

Tel.: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETACJA BADANIA

Aparat Chorus/Chorus TRIO podaje wynik w jednostkach arbitralnych (AU/ml) obliczonych na podstawie wykresu zależnego od partii zapisanego w aparacie.

Badanie na surowicy można zinterpretować w następujący sposób:

POZYTYWNE: gdy wynik jest > 30,0

NEGATYWNY: gdy wynik jest < 20,0

DOUBT/EQUIVOUS: gdy wynik mieści się w przedziale od 20,0 do 30,0.

W przypadku wątpliwego/niejednoznacznego wyniku powtórzyć badanie. Jeżeli wynik pozostaje wątpliwy/jednoznaczny, powtórzyć pobieranie próbek.

11. OGRANICZENIA BADANIA

Wszystkie uzyskane wartości wymagają ostrożnej interpretacji bez pomijania innych wskaźników dotyczących tego samego pacjenta.

Badanie nie może być stosowane samodzielnie do diagnozy klinicznej, a wynik badania musi być oceniany łącznie z danymi z wywiadu z pacjentem i/lub innymi badaniami diagnostycznymi.

12. ZAKRES KALIBRACJI

Zakres kalibracji 10,0 - 150,0 AU/ml.

Dla próbek > 150,0 AU/ml powtórzyć test rozcieńczając wstępnie próbkę w Kontroli Negatywnej/Rozcieńczalniku do próbek (PF83607- nie dołączony do zestawu).

13. SPECYFICZNOŚĆ ANALITYCZNA

Przebadano 5 próbek (2 negatywne, 1 odcięta i 2 pozytywne), do których dodano następujące interferenty:

Czynnik reumatoidalny (44-220 IU/ml)
Bilirubina (4,5-45 mg/dl)
Trójglicerydy (10-250 mg/dl)
Hemoglobina (5-30 mg/ml)

Obecność powyższych substancji zakłócających w badanej surowicy nie zmienia wyniku badania.

14. REAKCJA KRZYŻOWA

Przebadano 22 próbki, pozytywne dla ASCA, CCP, Cenp-B, GBM, Gliadyny, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg.

Nie wykryto żadnych istotnych reakcji krzyżowych.

15. BADANIA PORÓWNAWCZE

W jednej próbie przeanalizowano 94 próbki za pomocą zestawu Diesse i innego zestawu z handlu.

Poniżej przedstawiono zarys danych eksperymentalnych:

		Oдноśnik		
		+	-	Razem
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Razem	14	80	94

Percent Positive Agreement (~Czułość diagnostyczna):

92.9% CI_{95%}: 68.3-98.6

Procentowa zgodność negatywna: (~specyficzność diagnostyczna): 100.0% CI_{95%}: 95.4-100

Dodatnia wartość predykcyjna (PPV) 100% CI_{95%} 100

Ujemna wartość predykcyjna (NPV) 98.7% CI_{95%} 96.5- 100

Stopień zgodności pomiędzy obiema metodami jest doskonały z wartością K (Cohen's Constant) wynoszącą 0,96.

16. PRECYZJA I POWTARZALNOŚĆ

Próbka	W ramach sesji		Między sesjami	
	Średnia (AU/ml)	CV%	Średnia (AU/ml)	CV%
1	13.6	4.4	12.8	10.7
2	15.1	7.9	14.7	10.1
3	29.6	5.6	27.9	9.4
4	39.9	5.0	38.9	11.1
5	59.6	7.0	59.6	8.7
6	59.2	4.1	58.7	10.8
7	126.4	4.7	119.8	10.4
8	134.8	3.4	133.2	9.7

Próbka	Między partiami		Między przyrządami	
	Średnia (AU/ml)	CV%	Średnia (AU/ml)	CV%
1	15.9	9.2	15.9	5.7

2	18.5	7.4	18.5	6.8
3	32.0	4.6	32.0	5.1
4	40.5	7.3	40.5	3.0
5	66.4	6.9	66.4	3.7
6	66.1	7.5	66.1	5.1
7	126.9	9.0	127.0	2.4
8	127.5	8.9	127.5	3.8

17. BIBLIOGRAFIA

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. Ann Rheum Dis 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. Ann Rheum Dis JID – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? Rheumatology (Oxford) 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. Rheumatology (Oxford) 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. Am J Clin Pathol 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hiliar O. Lupus: an overview of the disease and management options. P T 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. ZGŁOSZENIE ZDARZENIA

Jeśli w związku z tym wyrobem doszło do poważnego wypadku na terytorium rynkowym Unii Europejskiej, prosimy o niezwłoczne zgłoszenie tego faktu producentowi i właściwemu organowi państwa kraju członkowskiego.



ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

CHORUS dsDNA-M

Само за диагностична употреба *in vitro*

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНО ИЗПОЛЗВАНЕ

CHORUS dsDNA M (REF 86034 - 86034/12) е имунологичен комплект за полуколичествено определяне на антитела от клас anti-dsDNA (анти двДНК)

Тъй като анти-dsDNA M антителата се използват широко като серологичен маркер за системен лупус еритематозус (СЛЕ), комплектът се използва като помощно средство за диагностициране и в клиничното наблюдение.

Тестът, който се извършва в човешки серум с помощта на изделие за еднократна употреба, прикрепено към инструментите Chorus и Chorus TRIO, трябва да се използва само от професионален лабораторен персонал.

2. ВЪВЕДЕНИЕ

Антителата, които се свързват с ДНК, принадлежат към групата на антинуклеарните антитела (ANA) и са наблюдавани при множество автоимунни заболявания. Смята се, че антителата, които реагират с нативна двойноверижна (ds) ДНК, са специфични за системен лупус еритематозус (SLE) и са наблюдавани при приблизително 50 – 80% от пациентите.

Анти-dsDNA антителата се наблюдават по време на активните фази на СЛЕ. Серумната концентрация е пряко свързана с тежестта на заболяването. Поради това определянето на тези автоантитела е важно за диагностицирането и клиничното проследяване на СЛЕ. Следователно този параметър е установен като един от 11-те критерия за диагностициране на СЛЕ.

Повечето пациенти със СЛЕ имат антитела от клас IgM срещу dsDNA. Такива автоантитела се свързват с нефрита при СЛЕ. Освен това приблизително 30 % от пациентите със СЛЕ развиват антитела от клас IgA anti-dsDNA. Има хипотеза, че наличието на такива антитела от клас IgA може да разграничи определена подгрупа пациенти със СЛЕ. Всъщност някои проучвания показват връзката на тази подгрупа с някои параметри, свързани с активността на заболяването, като повишен VES или консумация на СЗ компонента на комплемента, както и с клиничните параметри на кожния васкулит, акралната некроза и еритема, докато при нефрита и артрит не се наблюдава връзка.

Анти-dsDNA антитела от клас IgM са открити в 52% от серумите на пациенти със СЛЕ. За разлика от IgG и IgA, IgM не корелира с активността на заболяването. Въпреки това е доказана силно изразена отрицателна корелация между IgM анти-dsDNA и свързания със СЛЕ нефрит,

включително свързаните с него лабораторни параметри. По този начин IgM антителата могат да показват подгрупа пациенти със СЛЕ, които са защитени от риска от развитие на нефрит.

3. ПРИНЦИП НА МЕТОДА

Изделието Chorus dsDNA-M е готово за използване за определяне на антитела IgM анти-dsDNA в инструменти Chorus/Chorus TRIO.

Тестът се основава на принципа на ELISA (ензимно свързан имunosорбентен анализ). Антигенът се свързва с твърдата фаза. Специфичните имуноглобулини се свързват с антигена след инкубация с разреден човешки серум. След промиване за отстраняване на нереагиралите протеини се извършва инкубация с конюгат, състоящ се от антитела към конюгирани с хрян пероксидаза човешки имуноглобулини. Несвързаният конюгат се отстранява и се добавя субстрат за пероксидазата. Оцветяването, което се получава, е пропорционално на концентрацията на специфичните антитела в изследвания серум.

Устройствата за еднократна употреба съдържат всички реактиви за тестване в инструментите Chorus/Chorus TRIO. Резултатите са изразени в условни единици (AU/ml).

4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

САМО ЗА ДИАГНОСТИЧНА УПОТРЕБА *IN VITRO*.

Този комплект съдържа материали от човешки произход, които са тествани и са отрицателни тестове за HBsAg и за анти-HIV-1, анти-HIV-2 и анти-HCV антитела. Тъй като никой диагностичен тест не може да даде пълна гаранция за отсъствието на инфекциозни агенти, всеки материал от човешки произход трябва да се счита за потенциално заразен. С всички реактиви и проби трябва да се борави в съответствие с правилата за безопасност, приети в лабораторията.

Изхвърляне на остатъци: използваните серумни проби, калибратори и ленти трябва да се третират като инфектирани остатъци, след което да се изхвърлят в съответствие с разпоредбите.

Предупреждения за лична безопасност

1. Не пипетирайте с уста.
2. Използвайте ръкавици за еднократна употреба и защита на очите при работа с пробите.
3. Измийте добре ръцете си, след като сте поставили устройствата в инструментите Chorus/Chorus TRIO.
4. Моля, вижте информационния лист за безопасност (достъпен на уебсайта на DIESSE: www.diesse.it) за цялата информация относно безопасността на реагентите, съдържащи се в комплекта).
5. Неутрализираните киселини и други течни отпадъци трябва да се дезинфектират чрез добавяне на натриев хипохлорит в достатъчен обем, за да се постигне крайна концентрация от поне 1 %. Излагането на 1% натриев хипохлорит в продължение на 30 минути трябва да е достатъчно, за да се осигури ефективна дезинфекция.
6. Всеки разлив на потенциално инфектирани материали трябва да се отстрани незабавно с абсорбираща

хартия, а замърсената зона трябва да се дезинфектира, напр. с 1% натриев хипохлорит, преди да се продължи работата. Ако има киселина, натриевият хипохлорит не трябва да се използва, докато зоната не бъде изсушена. Всички материали, използвани за обеззаразяване на случайни разливи, включително ръкавици, трябва да се изхвърлят като потенциално инфекциозен отпадък. Не използвайте автоклав за материали, съдържащи натриев хипохлорит.

Аналитични предупреждения

Преди употреба поставете изделията, които ще използвате, на стайна температура (18 – 30°C) за поне 30 минути и ги използвайте в рамките на 60 минути.

1. Изхвърлете изделията със субстрат (ямка 4), оцветен в синьо
2. Когато добавяте пробата в ямката, проверете дали тя е напълно разпределена на дъното.
3. Проверете действителното наличие на реагентите в изделието и целостта на самото изделие. Не използвайте устройства, които при визуална проверка показват липса на реагент и/или чужди тела в ямката на реагента.
4. Изделията трябва да се използват заедно с инструмента Chorus/Chorus TRIO, като се спазва стриктно инструкциите за употреба и Ръководството за потребителя на инструмента.
Използването на комплекта е възможно само с актуализирана версия на софтуера. Уверете се, че софтуерът, инсталиран на инструмента, е същият или има версия (Rel.), по-висока от тази, посочена в таблицата, публикувана на уебсайта на DIESSE (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Проверете дали инструментът Chorus/Chorus TRIO е правилно настроен (вж. Ръководството за потребителя).
6. Не променяйте баркода върху дръжката на устройството, за да може той да бъде прочетен правилно от инструмента.
7. Избягвайте използването на саморазмразяващи се фризери за съхранение на проби.
8. Дефектните баркодове могат да бъдат въведени ръчно в инструмента (вж. Ръководството за потребителя).
9. Не излагайте устройствата на силна светлина или хипохлоритни пари по време на съхранение и употреба.
10. Не използвайте хемолизирани, липемични, иктеризирани проби с по-висока концентрация на интерференти от тестваната (съгласно указанията в глава "Аналитична специфичност").
11. Не използвайте устройството след изтичане на срока на годност
12. Проверете дали инструментът има връзка към Промивен буфер Автоимунитет (Реф. 86004)

5. СЪСТАВ НА КОМПЛЕКТА И ПРИГОТВЯНЕ НА РЕАГЕНТ

Комплектът е достатъчен за 36 определяния (РЕФ. 86034).

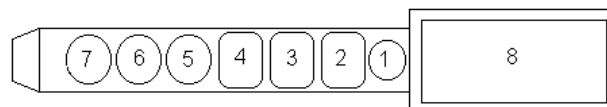
Комплектът е достатъчен за 12 определяния (РЕФ. 86034/12).

DD ИЗДЕЛИЯ

6 опаковки от по 6 изделия във всяка (РЕФ. 86034).

2 опаковки от по 6 изделия във всяка (РЕФ. 86034/12).

Описание:



Позиция 8: Свободно място за етикет с баркод

Позиция 7: Празен

Позиция 6: ЯМКА ЗА МИКРОПЛАКА

Сенсибилизирана със силно пречистена dsDNA

Позиция 5: ЯМКА ЗА МИКРОПЛАКА

Не е сенсибилизиран.

Позиция 4: ТМВ СУБСТРАТ

Съдържание: Тетраметилбензидин 0,26 mg/ml и H₂O₂ 0,01%, стабилизирани в цитратен буфер 0,05 mol/L (pH 3,8)

Позиция 3: РАЗРЕДИТЕЛ ЗА ПРОБИ

Съдържание: разтвор на протеинови соли, съдържащ Проклин (0,1%)

Позиция 2: КОНЮГАТ

Съдържание: човешки моноклонални анти-IgM антитела 19-12 (0,125 – 0,5 µg/ml), маркирани с пероксидаза, във фосфатнобуфериран разтвор, съдържащ Фенол 0,5% и Бронидокс=0,2%

Позиция 1: ПРАЗЕН РЕЗЕРВОАР

Където потребителят трябва да дозира неразредения серум.

Употреба: уравновесете плика до стайна температура, отворете плика, извадете необходимите устройства; поставете останалите в плика, съдържащ силикагел, изпуснете въздуха и **запечатайте**, като натиснете затварянето. Съхранявайте при 2/8°C.

КАЛИБРАТОР КАЛИБРАТОР 1 x 0,175 ml

Съдържание: Разреден човешки серум, съдържащ IgM анти-dsDNA антитела и консервант (Проклин =0,1%, Tween-20= 0,2%). Течен, готов за употреба.

КОНТРОЛ + ПОЛОЖИТЕЛНА КОНТРОЛА 1 x 0,425 ml

Съдържание: Разреден човешки серум, съдържащ IgM anti-dsDNA антитела и консервант (Проклин =0,1%, Tween-20= 0,2%) Течност, готова за употреба.

Надеждността на измерванията на калибратора и на положителната контрола се гарантира от веригата за проследяване, описана по-долу.

Калибраторът и положителната контрола се произвеждат от човешка проба с известна концентрация на антигени, разредена до достигане на специфична концентрация, чийто диапазон зависи от партидата и се определя по време на фазата на освобождаване от контрола на качеството с помощта на серия от вторични калибратори („Working calibrator“).

Работните калибратори се подготвят и характеризират в съответствие с панел от човешки референтни серуми с различни нива на антигени.

ДРУГИ МАТЕРИАЛИ, КОИТО СЕ ИЗИСКВАТ, НО НЕ СА ПРЕДВИДЕНИ:

- ПРОМИВЕН БУФЕР АВТОИМУНИТЕТ [РЕФ.] 86004
- ПОЧИСТВАЩ РАЗТВОР 2000 [РЕФ.] 83609
- ДЕЗИНФЕКЦИРАЩ РАЗТВОР С [РЕФЕРЕНТЕН] [НОМЕР] 83604 - 83608
- ХОР ОТРИЦАТЕЛНА КОНТРОЛА/РАЗРЕДИТЕЛ ЗА ПРОБИ [РЕФ. НОМЕР] 83607
- Инструмент Chorus/Chorus TRIO
- Дестилирана или дейонизирана вода
- Обикновена лабораторна съклария: цилиндри, епруветки и др.
- Микропипети, които могат точно да вземат обеми от 50-200 µl.
- Ръкавици за еднократна употреба
- 5% разтвор на натриев хипохлорит
- Контейнери за събиране на потенциално заразени материали

6. СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ НА РЕАКТИВИТЕ

Реагентите трябва да се съхраняват при температура 2/8°C. В случай на неправилна температура на съхранение калибрирането трябва да се повтори и да се провери правилността на резултата с помощта на контролен серум (вж. глава 9: Валидиране на теста).

Датата на изтичане на срока на годност е отпечатана върху всеки компонент и върху етикета на външната опаковка.

Реагентите са с ограничена стабилност след отваряне и/или приготвяне:

УСТРОЙСТВА	8 седмици при 2/8°C
КАЛИБРАТОР	8 седмици при 2/8°C
ПОЛОЖИТЕЛЕН КОНТРОЛ	8 седмици при 2/8°C

7. ТИП ПРОБИ И СЪХРАНЕНИЕ

Видът на пробата е серум, получен от кръв, взета чрез обикновена венепункция, и обработена съгласно стандартните лабораторни процедури.

Съгласно насоките CLSI H18-A3, серумните проби за анализ трябва да бъдат коагулирани преди центрофугирането; спонтанната и пълна коагулация обикновено настъпва в рамките на 30 – 60 минути при 22°C – 25°C. Препоръчва се серумът да се отдели физически чрез центрофугиране от контакта с клетките възможно най-скоро, като максималният срок е 2 часа от момента на пробовземането.

Последните от използването на други биологични течности не са известни.

Пресният серум може да се съхранява в продължение на 4 дни при 2/8°C; за по-дълъг период на съхранение замразете при температури ≤ -20°C за 69 месеца.

Пробата може да бъде подложена на максимум 3 размразявания.

Избягвайте използването на саморазмразяващи се фризери за съхранение на проби. След размразяването разклатете внимателно пробата, преди да я дозирате.

Топлинната инактивация може да доведе до грешни резултати.

Качеството на пробата може да бъде сериозно засегнато от микробно замърсяване, което може да доведе до грешни резултати.

8. ПРОЦЕДУРА

1. Отворете плика (страната, съдържаща уплътнението под налягане), извадете необходимия брой устройства за извършване на изследванията и запазете останалите, като затворите плика отново, след като изпуснете въздуха.
2. Визуално проверете състоянието на изделието съгласно инструкциите в глава 4 Аналитични предупреждения.
3. Дозирайте 50 µl неразреден серум, който ще се анализира, в ямка № 1 на всяко изделие; при всяка смяна на партидата използвайте изделие като калибратор.
4. Въведете устройствата на инструмента Chorus/Chorus TRIO. Извършете калибриране (ако е необходимо) и тест, както е описано в ръководството за употреба на инструмента.

9. ВАЛИДИРАНЕ НА ТЕСТА

Използвайте серума от положителната контрола, за да проверите правилността на получения резултат, като я обработите, както е посочено в ръководството за потребителя на инструмента. Ако уредът покаже, че контролен серум има стойност извън допустимата граница, калибрирането трябва да се извърши отново. Предишните резултати ще бъдат коригирани автоматично.

Ако резултатът от контролния серум продължава да е извън допустимия диапазон, свържете се с обслужване на клиенти.

Тел: 0039 0577 319554
имейл: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. ТЪЛКУВАНЕ НА ТЕСТА

Инструментът Chorus/Chorus TRIO дава резултата в условни мерни единици (AU/ml), изчислени на базата на запазена в уреда графика, зависеща от партидата.

Тестът на тестовия серум може да се интерпретира по следния начин:

ПОЛОЖИТЕЛЕН: когато резултатът е > 30,0

ОТРИЦАТЕЛЕН: когато резултатът е < 20,0

СЪМНИТЕЛЕН/НЕЕДНОЗНАЧЕН: когато резултатът е между 20,0 и 30,0

В случай на съмнителен/нееднозначен резултат повторете теста. Ако резултатът остане съмнителен/нееднозначен, повторете вземането на пробата.

11. ОГРАНИЧЕНИЯ НА ТЕСТА

Всички получени стойности се нуждаят от внимателно тълкуване, без да се пренебрегват други показатели, свързани със същия пациент.

Тестът не може да се използва самостоятелно за поставяне на клинична диагноза и резултатът от него трябва да се оценява заедно с данните от анамнезата на пациента и/или други диагностични изследвания.

12. ОБХВАТ НА КАЛИБРИРАНЕ

Обхват на калибриране 10,0 – 150,0 AU/ml.

За проби > 150,0 AU/ml повторете теста, като предварително разтворите пробата в отрицателна контрола/разредител за проби (PF83607 – не се доставя с комплекта).

13. АНАЛИТИЧНА СПЕЦИФИЧНОСТ

Бяха изследвани 5 проби (2 отрицателни, 1 отрязана и 2 положителни), към които бяха добавени следните интерференти:

Ревматоиден фактор (44-220 UI/ml)

Билирубин (4,5 – 45 mg/dl)

Триглицериди (10 – 250 mg/dl)

Хемоглобин (5 – 30 mg/ml)

Наличието на горепосочените интерфериращи вещества в тестовия серум не променя резултата от теста.

14. КРЪСТОСАНИ РЕАКЦИИ

Бяха изследвани 22 проби, положителни за ASCA, CCP, Cенр-B, GBM, Gliadin, Jo-1, MPO, PR3, RF, U1-70 RNP, Scl-70, Sm, SS-A, SS-B, tTg.

Не са открити значителни кръстосани реакции.

15. СРАВНИТЕЛНИ ПРОУЧВАНИЯ

При едно изпитване 94 проби бяха анализирани с комплект Diesse и друг комплект от търговската мрежа.

По-долу са описани експерименталните данни:

		Справка		
		+	-	Общо
Diesse	+	13	0	13
	-	1	80	81
	Общо	14	80	94

Процентно положително съгласие (~диагностична чувствителност):

92,9% CI_{95%}: 68,3. – 98,6

Процентно отрицателно съгласие: (~диагностична специфичност): 100,0% CI_{95%}: 95,4 – 100

Положителна предикативна стойност (PPV) 100% CI_{95%} 100

Отрицателна предикативна стойност (NPV) 98,7% CI_{95%} 96,5 – 100

Степента на съответствие между двата метода е отлична със стойност на К (коефициент на Коен) от 0,96.

16. ПРЕЦИЗНОСТ И ПОВТОРЯЕМОСТ

Проба	В рамките на сесията		Между сесиите	
	Средна стойност (AU/ml)	CV%	Средна стойност (AU/ml)	CV%

1	13,6	4,4	12,8	10,7
2	15,1	7,9	14,7	10,1
3	29,6	5,6	27,9	9,4
4	39,9	5,0	38,9	11,1
5	59,6	7,0	59,6	8,7
6	59,2	4,1	58,7	10,8
7	126,4	4,7	119,8	10,4
8	134,8	3,4	133,2	9,7

Проба	Между партидите		Между инструментите	
	Средна стойност (AU/ml)	CV%	Средна стойност (AU/ml)	CV%
1	15,9	9,2	15,9	5,7
2	18,5	7,4	18,5	6,8
3	32,0	4,6	32,0	5,1
4	40,5	7,3	40,5	3,0
5	66,4	6,9	66,4	3,7
6	66,1	7,5	66,1	5,1
7	126,9	9,0	127,0	2,4
8	127,5	8,9	127,5	3,8

17. БИБЛИОГРАФИЯ

- Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. Ann Rheum Dis 2003; 62(6): 556-560.
- Haugbro K, Nossent JC, Winkler T, Figenschau Y, Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies and disease classification in antinuclear antibody positive patients: the role of analytical diversity. Ann Rheum Dis JID – 0372355 2004; 63(4): 386-394.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? Rheumatology (Oxford) 2007; 46(7): 1052-1056.
- Simon JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Guerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. Rheumatology (Oxford) 2004; 43(2): 220-224.
- Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. Am J Clin Pathol 2002; 117(2): 316-324.
- Maidhof W, Hiliass O. Lupus: an overview of the disease and management options. P T 2012; 37(4): 240-9.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(6): 797-808.
- CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. ДОКЛАДВАНЕ НА ИНЦИДЕНТИ

Ако на територията на Европейския съюз е възникнал сериозен инцидент, свързан с това устройство, моля, незабавно съобщете за това на производителя и на компетентния орган на вашата държава членка.

	IT	Data di fabbricazione	ES	Fecha de fabricación
	EN	Date of manufacture	FR	Date de fabrication
	CS	Datum výroby	PT	Data de fabrico
	EL	Ημερομηνία κατασκευής	RO	Дата изготовления
	PL	Data produkcji	BG	Дата на производство
	IT	Utilizzare entro	ES	Utilizar antes de
	EN	Use By	FR	Utilisation d'ici
	CZ	Použití do	PT	Utilizar até
	EL	Χρήση εντός	RO	Срок годности
	PL	Data minimalnej trwałości	BG	Използване в рамките на
	IT	Non riutilizzare	ES	No reutilizar
	EN	Do not reuse	FR	Ne pas réutiliser
	CS	Nepoužívejte opakovaně	PT	Não reutilizar
	EL	Μην επαναχρησιμοποιείτε	RU	Не использовать повторно
	PL	Nie używać ponownie	BG	Не използвайте повторно
	IT	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	ES	Atención, véanse las instrucciones de uso
	EN	Caution, consult accompanying documents	FR	Attention, voir le mode d'emploi
	CS	Pozor, nahlédněte do průvodních dokumentů	PT	Atenção, ver instruções de utilização
	EL	Προσοχή, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	RO	Внимание, см. инструкцию по применению
	PL	Uwaga, patrz instrukcja obsługi	BG	Внимание, вижте инструкциите за употреба
	IT	Fabbricante	ES	Fabricante
	EN	Manufacturer	FR	Fabricant
	CS	Výrobce	PT	Fabricante
	EL	Κατασκευαστής	RO	Производитель
	PL	Producent	BG	Производител
	IT	Contenuto sufficiente per "n" saggi	ES	Contenido suficiente para "n" ensayos
	EN	Contains sufficient for <n> tests	FR	Contenu suffisant pour « n » essais
	CS	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů	PT	Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EL	Επάρκεις περιεχόμενο για "n" δοκιμές	RO	Содержит материал для «n» тестов
	PL	Zawiera wystarczającą ilość do „n” próbek	BG	Достатъчно съдържание за "n" есета
	IT	Limiti di temperatura	ES	Límites de temperatura
	EN	Temperature limitation	FR	Limites de température
	CS	Teplotní omezení	PT	Limites de temperatura
	EL	Όρια θερμοκρασίας	RU	Температурные пределы
	PL	Wartości graniczne temperatury	BG	Температурни граници
	IT	Consultare le istruzioni per l'uso	ES	Consulte las instrucciones de uso
	EN	Consult Instructions for Use	FR	Voir le mode d'emploi
	CS	Přečtěte si návod k použití	PT	Ver instruções de utilização
	EL	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	RO	См. инструкцию по применению
	PL	Patrz instrukcja obsługi	BG	Вижте инструкциите за употреба
	IT	Rischio biologico	ES	Riesgo biológico
	EN	Biological risks	FR	Risques biologiques
	CS	Biologická rizika	PT	Risco biológico
	EL	Βιολογικός κίνδυνος	RO	Биологическая угроза
	PL	Zagrożenie biologiczne	BG	Биологичен риск
	IT	Numero di catalogo	ES	Número de catálogo
	EN	Catalogue number	FR	Numéro de catalogue
	CS	Katalogové číslo	PT	Número de catálogo
	EL	Αριθμός καταλόγου	RO	Номер в каталогe
	PL	Numer katalogowy	BG	Каталоген номер
	IT	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	ES	Productos sanitarios para diagnóstico in vitro
	EN	In Vitro Diagnostic Medical Device	FR	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	CS	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	PT	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	EL	In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή	RO	Медицинское оборудование для диагностики in vitro
	PL	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro	BG	Диагностично медицинско изделие ин витро
	IT	Codice del lotto	ES	Código del lote
	EN	Batch code	FR	Code du lot
	CS	Kód šarže	PT	Código do lote
	EL	Κωδικός παρτίδας	RU	Код партии
	PL	Kod partii	BG	Код на партидата
	IT	Marcatura CE di conformità	ES	Marcado de conformidad CE
	EN	CE marking of conformity	FR	Marquage de conformité CE
	CS	Označení shody CE	PT	Marcação de conformidade CE
	EL	Σήμανση συμμόρφωσης CE	RO	Маркировка соответствия CE
	PL	Oznaczenie zgodności CE	BG	Маркировка за съответствие CE