



Gebrauchsanweisung

Gültig ab 15.02.2023

BytoBead® RPGN

REF 8066

Indirekter Immunfluoreszenztest zur Bestimmung von IgG Antikörpern in humanem Serum gegen neutrophile zytoplasmatische Antigene (ANCA), glomeruläre Basalmembran (GBM) und Doppelstrang-DNA (dsDNA)



GA Generic Assays GmbH
Ludwig-Erhard-Ring 3
15827 Blankenfelde-Mahlow OT Dahlewitz
Deutschland

Telefon: +49 33708 9286 0
Fax: +49 33708 4417 25

info@genericassays.com
www.genericassays.com



1 Zweckbestimmung

Der CytoBead® RPGN ist ein Immunfluoreszenzassay (IFA) zur qualitativen und semi-quantitativen Bestimmung von IgG Antikörpern in humanem Serum gegen neutrophile zytoplasmatische Antigene (ANCA), glomeruläre Basalmembran (GBM) und Doppelstrang-DNA (dsDNA).

Der CytoBead® RPGN dient zur Unterstützung bei der Diagnose von systemischen Vaskulitiden und autoimmunene Nierenerkrankungen in Verbindung mit anderen klinischen und laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen.

Der Immunoassay ist für den manuellen professionellen *in-vitro* diagnostischen Gebrauch bestimmt.

2 Diagnostische Bedeutung

Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA) sind eine Gruppe von Autoantikörpern, die gegen zytoplasmische Antigene humaner neutrophiler Granulozyten gerichtet sind. Sie sind hauptsächlich mit entzündlichen Erkrankungen des Gefäßsystems assoziiert.

Nach ihrer Reaktivität in der Immunfluoreszenz auf ethanolfixierten Granulozyten werden zytoplasmatische (cANCA) und perinukleäre ANCA (pANCA) unterschieden. Als Hauptantigen für cANCA wurde Proteinase 3 (PR3), eine Serinproteinase mit einem MW von 29 kDa identifiziert. Antikörper gegen PR3 haben eine hohe Spezifität in der Diagnostik der Wegenerschen Granulomatose, einer granulomatösen Erkrankung des Nasen-Rachen-Raumes sowie von Niere und Lunge. Antikörper gegen MPO treten bei einer ganzen Reihe von Vaskulitiden wie z.B. bei der mikroskopischen Form der Polyangiitis, dem Churg-Strauss-Syndrom und bei der Polyarteriitis nodosa auf, weiterhin werden sie bei Glomerulonephritiden, z.B. bei der Rapid-progressiven Glomerulonephritis, gefunden.

Der Systemische Lupus erythematoses kann von einer Glomerulonephritis begleitet sein. Diese Lupusnephritis ist gekennzeichnet durch Hämaturie und Proteinurie im nephrotischen Bereich. Der Nachweis von SLE-spezifischen dsDNA-Antikörpern ist für die Differentialdiagnose hilfreich.

Zu den Autoimmunerkrankungen der Niere gehört das Goodpasture Syndrom, eine Kombination von Glomerulonephritis und pulmonärer

Hämorrhagie mit einer hohen Todesrate bei unbehandelter Erkrankung. Dieses Syndrom wird durch pathognomonische Autoantikörper charakterisiert, welche sich an der glomerulären Basalmembran (GBM) anlagern und unmittelbarer Auslöser der Glomerulonephritis sind. Als Zielantigen der GBM Antikörper wurde die NC 1 Domäne der α 3-Kette des Kollagen IV (eine Komponente der glomerulären Basalmembran) identifiziert. Der Nachweis von GBM Antikörpern dient somit zur Unterscheidung des Goodpasture Syndroms von anderen autoimmunen Nierenerkrankungen.

3 Testprinzip

Der CytoBead® ist ein innovativer Immunfluoreszenzassay Immunoassay zur Bestimmung spezifischer Antikörper. Gewebeschnitte oder Zellen mit testspezifischen Antigenen sowie zusätzliche, mit spezifischen Antigenen beschichtete Mikropartikel sind auf Objektträgern immobilisiert. Sind Antikörper in der Patientenprobe vorhanden, binden sie an die Antigene im Gewebe. Ein mit Fluorescein-Isothiocyanat (FITC) markierter Sekundärantikörper detektiert den so gebildeten Immunkomplex. Die Objektträger werden unter einem Fluoreszenzmikroskop untersucht. Ein spezifisches Fluoreszenzmuster bestätigt die Anwesenheit spezifischer Antikörper in der Probe.

4 Testkomponenten

Komponente	Beschreibung
Objektträger A Ag 8 6 Stück	6 Objektträger (gebrauchsfertig), 8 Kavitäten pro Objektträger, jede Kavität ist mit ethanolfixierten, humanen Granulozyten sowie mit Proteinase 3 (PR3), Myeloperoxidase (MPO), glomeruläre Basalmembran (GBM) und Doppelstrang-DNA (dsDNA) Mikropartikeln beschichtet
Negativkontrolle N CONTROL - 1 x 2.0 mL	Lösung mit humanem Serum (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid)
Positivkontrolle PI CONTROL + 1 x 2.0 mL Beadkontrolle	Lösung mit humanem Serum (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid)
Positivkontrolle PII CONTROL + 1 x 2.0 mL Zellkontrolle	Lösung mit humanem Serum (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid)
Probenverdünner B DIL 1 x 50 mL	Gefärbte Lösung (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid)
PBS Puffer C BUF PBS 3 x 10 g	PBS Puffer (Pulver für 3 x 1000 mL)
Konjugat IgG D CONJ 1 x 10 mL	Lösung mit polyklonalem anti-human IgG Antikörper, konjugiert mit FITC (gebrauchsfertig; enthält DAPI und Natriumazid)
Eindeckmedium E MOUNT 1 x 3.0 mL	Phosphatgepufferte, Glycerinhaltige Lösung mit Anti-Bleichmittel (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid)
Saugpapierschablonen F TEMPL 6 Stück	Saugpapierschablonen
Deckgläser G COVER 12 Stück	Deckgläser
Qualitätskontrollzertifikat 1 Stück	-
Auswerteschablone 1 Stück	-
Gebrauchsanweisung 1 Stück	-

5 Zusätzlich benötigtes Material

- Übliche Laborausrüstung
- Präzisionspipetten (5 – 1000 μ L) und Einwegpipettenspitzen
- Messzylinder (100 – 1000 mL)

- Probenröhrchen zur Herstellung von Verdünnungen und Probenrack
- Vortex Mixer oder anderer Rotator
- Feuchte Kammer
- Absaugpumpe
- Färbetrog
- Fluoreszenzmikroskop mit Anregungswellenlänge 490 nm und Emissionswellenlänge 520 nm
- Adsorbierendes Papier oder Papiertücher
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser

6 Lagerung und Haltbarkeit

Nach Erhalt müssen alle Testkomponenten bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, vorzugsweise in der Originalverpackung des Kits. Bei sachgemäßer Lagerung in den Originalbehältern sind alle Komponenten bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar. Nach Anbruch und sachgemäßer Lagerung bei 2 °C bis 8 °C sind alle Komponenten mindestens 2 Monate haltbar.

7 Allgemeine Hinweise

Dieses Produkt ist nur für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt. Die Gebrauchsanweisung ist vor Anwendung sorgfältig zu lesen. Sie gilt nur für das vorliegende Produkt mit der angegebenen Zusammensetzung. Die Gebrauchsanweisung muss strikt befolgt werden, um zuverlässige Testergebnisse zu gewährleisten. Abweichungen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Komponenten dürfen nicht durch Testreagenzien anderer Chargen oder anderer Hersteller ausgetauscht werden.

Kontaminationen der Reagenzien müssen durch Anwendung aseptischer Techniken bei der Entnahme von Aliquots aus den Fläschchen vermieden werden. Nach Gebrauch müssen die Reagenzienfläschchen wieder fest mit den zugehörigen Deckeln verschlossen werden.

Kreuzkontaminationen von Proben oder Reagenzien können zu widersprüchlichen Testergebnissen führen und müssen durch Anwendung konsistenter Pipettiertechniken vermieden werden.

Die Reagenzien dürfen während des gesamten Verfahrens sowie bei Lagerung keiner intensiven Lichtquelle ausgesetzt werden.

Unzureichendes Waschen führt zu schlechter Präzision und erhöhten Messwerten. Nach jedem Waschschrift ist die Restflüssigkeit vollständig zu entfernen.

8 Vorbereitung

8.1 Vorbereitung von Reagenzien

Alle Komponenten inklusive Objektträger müssen vor Gebrauch für mindestens 30 min auf Raumtemperatur (RT: 18 °C bis 25 °C) gebracht werden. Flüssige Reagenzien müssen zur Homogenisierung gut durchmischt werden.

8.1.1 Objektträger

Die Objektträger sind in einem Aluminiumbeutel eingeschweißt und müssen vorsichtig entnommen werden.

8.1.2 Kontrollen

Positive und negative Kontrollen sind gebrauchsfertig und müssen nicht verdünnt werden. Kontrollen müssen in jedem Testansatz mitgeführt werden. Alternativ können Laboratorien auch eigene Kontrollen validieren und verwenden.

8.1.3 Probenverdünner

Der Probenverdünner ist gebrauchsfertig.

8.1.4 PBS Puffer

Eine PBS Mischung muss vor Anwendung in 1,0 L destilliertem Wasser durch Rühren oder Schütteln gelöst werden. Die resultierende Waschlösung sollte einen pH-Wert von $7,4 \pm 0,2$ haben und ist bei Lagerung bei 2 °C bis 8 °C vier Wochen haltbar. Sie darf nicht verwendet werden, wenn sich der pH-Wert ändert, die Lösung trüb wird oder wenn sich Niederschläge bilden.

8.1.5 Konjugat

Das Konjugat ist gebrauchsfertig. Eine starke Lichteinwirkung sollte vermieden werden.

8.1.6 Eindeckmedium

Das Eindeckmedium ist gebrauchsfertig.

8.2 Vorbereitung der Proben

8.2.1 Probenmaterial

Die Verwendung frischer Serumproben aus venös entnommenem Blut wird empfohlen. Ikerische, lipämische, hämolytische oder bakteriell kontaminierte Proben sollten nicht verwendet werden. Unlösliche Bestandteile sollten durch Zentrifugation aus der Probe entfernt werden. Die Proben dürfen nicht thermisch inaktiviert werden.

8.2.2 Probenverdünnung

Die Proben müssen 1:20 (z. B. 10 µL + 190 µL) in Probenverdünner verdünnt und gut durchmischt werden. Schaumbildung sollte vermieden werden.

Zur Titration werden die Proben, ausgehend von der 1:20 Verdünnung, weiter vierfach mit Probenverdünner weiterverdünnt, z. B. 100 µL Probenverdünnung + 300 µL Probenverdünner ergeben die folgenden Verdünnungen 1:80, 1:320, 1:1280 usw.

8.2.3 Probenlagerung

Proben können bis zu drei Tagen bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden. Eine längere Lagerung der Proben erfordert -20 °C. Mehrmaliges Auftauen und Einfrieren sollte vermieden werden. Zur Mehrfachverwendung sollten die Proben aliquotiert und bei -20 °C aufbewahrt werden.

9 Durchführung

9.1 Ablaufschema

Eine ausreichende Anzahl von Objektträgern muss vorbereitet werden. Die Kavitäten dürfen nicht berührt werden. Die Objektträger dürfen während der Prozessierung nicht eintrocknen. Die angegebenen Inkubationszeiten und -temperaturen müssen eingehalten und starke Zeit-verschiebungen beim Pipettieren von Proben und Reagenzien vermieden werden.

Schritt	Beschreibung
1. Zugabe von, Kontrollen und verdünnten Proben	Zugabe von 50 µL (1 - 2 Tropfen) gebrauchsfertigen Kontrollen und 50 µL verdünnte Proben pro Kavität. Sicherstellen, dass die Kavität vollständig bedeckt ist.
2. Inkubation	Inkubation für 30 min bei RT in einer feuchten Kammer
3. Waschzyklus	Flüssigkeit von den Kavitäten absaugen oder mit PBS Lösung aus einer Plastikwaschflasche abspülen. Den Strahl nicht direkt auf die Auftragsstellen richten. Um Kreuzkontaminationen zu vermeiden, nicht von einer Vertiefung über andere spülen. Bei mehrreihigen Objektträgern PBS Puffer von der Mittellinie des Objektträgers nacheinander entlang beider Reihen bis zum Rand spülen. 5 x 2 min mit wechselnder PBS Lösung in einem Färbetrog waschen. Nach Zugabe und vor Entnahme der Objektträger kurz vorsichtig schütteln. Objektträger vorsichtig aus dem Färbetrog entnehmen und Objektträger trocknen. Dazu den Rand des Objektträgers auf ein saugfähiges Papier setzen; den Objektträger vorsichtig um die Kavitäten mit einer Saugpapiervorlage trocknen, um restliche Flüssigkeit zu entfernen.
4. Zugabe des Konjugats	Zugabe von je 50 µL gebrauchsfertigem Konjugat pro Kavität. Sicherstellen, dass die Kavität vollständig bedeckt ist.
5. Inkubation	Inkubation für 30 min bei RT in einer feuchten, lichtgeschützten Kammer
6. Waschzyklus	Waschzyklus von 3. wiederholen.
7. Zugabe des Eindeckmediums	Zugabe von je einem Tropfen Eindeckmedium pro Kavität
8. Eindecken	Ein Deckglas vorsichtig auf den Objektträger setzen, dass das Eindeckmedium eine blasenfreie und geschlossene Schicht bildet. Luftblasen vermeiden. Über-schüssiges Eindeckmedium vom Rand des

	Objekträgers mit saugfähigem Papier entfernen.
9. Analyse	Analyse des Objekträgers unter einem Fluoreszenzmikroskop mit Anregungswellenlänge 490 nm und Emissionswellenlänge 520 nm. Dabei ein Feld nicht zu lange betrachten, um ein Ausbleichen der Fluoreszenz zu verhindern.

9.2 Automation

Die automatische Prozessierung des Immunoassays erfolgt analog zur manuellen Anwendung und muss durch den Anwender validiert werden.

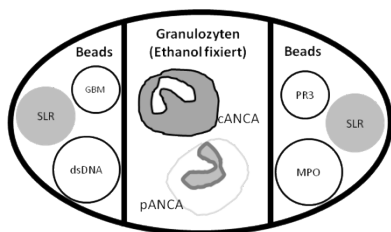
10 Auswertung

10.1 Metrologische Rückverfolgbarkeit

Der Immunoassay wurde mit internen Referenzproben kalibriert.

10.2 Evaluierung

Im mittleren Teil jedes Wells befinden sich ethanolfixierte Granulozyten, in den Seitenteilen der Wells sind unterschiedlich große Antigenbeads lokalisiert: rechts PR3 (Ø ca. 9 µm) und MPO (Ø ca. 15 µm), sowie die Referenzbeads (Size and Location Reference, SLR), die mit einem Durchmesser von 13 µm zwischen den Größen der beiden Antigenbeads liegen, somit zur ihrer Unterscheidung dienen. Links befinden sich GBM (Ø ca. 9 µm) und dsDNA Beads (Ø ca. 15 µm) sowie SLR. Die SLR zeigen aufgrund eines einpolymerisierten Farbstoffes immer eine grüne Fluoreszenz.



Die Bewertung erfolgt nach Fluoreszenzmuster und -intensität. Die Fluoreszenzintensität kann entsprechend einer Empfehlung des CDC, Atlanta, USA, unterteilt werden:

- 4+ = maximale Fluoreszenz, brillant gelb-grün
- 3+ = weniger brillante gelb-grüne Fluoreszenz
- 2+ = eindeutige, aber matte gelb-grüne Fluoreszenz
- 1+ = sehr schwache unterdrückte Fluoreszenz

Ringfluoreszenz (Beads)

- + = Ringfluoreszenz sichtbar
- = keine Ringfluoreszenz sichtbar

Eine Probenverdünnung wird als ANCA negativ bewertet, wenn die Fluoreszenzintensität der Zellen kleiner 1+ ist bzw. wenn die charakteristischen Fluoreszenzmuster (cANCA, pANCA) fehlen.

Ein Fehlen der Ringfluoreszenz an den MPO, PR3 GBM bzw. dsDNA Beads zeigt ein negatives Ergebnis bezüglich dieser Antikörper.

Eine Probenverdünnung wird als ANCA positiv bewertet, wenn eine Fluoreszenz mit einer Intensität von $\geq 1+$ im Zytoplasma (cANCA) oder in perinukleären Bereich (pANCA) der ethanolfixierten Granulozyten zu sehen ist, sowie die Präsenz eines Ligandenringes (Positivität) für die antigenbeschichteten Beads in der rechten und/oder linken Seite im Well: PR3 Antikörper: zytoplasmatische Anfärbungen der Granulozyten und Ringfluoreszenz der PR3 Beads (kleiner bzw. ähnlich groß der komplett grün gefüllten Referenz [SLR]).

MPO Antikörper: perinukleäre Anfärbungen der Granulozyten und Ringfluoreszenz der MPO Beads (größer als die komplett grün gefüllten Referenz [SLR]).

GBM Antikörper: Eine Probe wird als anti-GBM positiv bezeichnet, wenn eine Positivität der GBM Beads vorherrscht (linke Seite im Well); bei ca. 20% der Patienten können parallel MPO Antikörper auftreten, dann ist zusätzlich ein pANCA Muster auf den Zellen und eine Ringfluoreszenz der MPO Beads zu sehen.

dsDNA Antikörper: perinukleäre oder nukleäre Färbung der Granulozyten, Ringfluoreszenz der dsDNA Beads im linken Seitenwell (Durchmesser größer als SLR Beads)

Weitere Kombinationen von Fluoreszenzmustern sind möglich:

1. Zellmuster ist negativ, jedoch zeigen Beads eine deutliche Ringfluoreszenz; BEWERTUNG: Der Test sollte mit einer geringeren

Probenverdünnung wiederholt werden. TIP: Wird dieses Ergebnis beim 1:20 Screen erhalten, sollte eine 1:10 Verdünnung dieser Probe untersucht werden, um schwach reaktive ANCA auf den Zellen nachzuweisen.

2. Zellmuster ist positiv, jedoch zeigen Beads keine Ringfluoreszenz; BEWERTUNG: keine ANCAs mit PR3 oder MPO Spezifität vorhanden, auf Vorhandensein von Antikörpern gegen andere Granulozytenantigene (z.B. Lactoferrin, Elastase, bakterizides permeabilitätssteigerndes Enzym BPI) oder gegen Zellkernbestandteile (ANA) muss weiter untersucht werden.

3. Perinukleäres Muster auf den ethanolfixierten Granulozyten positiv, jedoch keine Ringfluoreszenz der MPO und dsDNA Beads. BEWERTUNG: Anwesenheit von Antikörpern gegen andere Zellkernbestandteile (ANA) möglich, mittels weiterer Tests auf formalinfixierten Granulozyten (pANCA IFA plus, REF 87161) bzw. HEP-2 Zellen (ANA Hep-2 plus, REF 8001) abklären.

4. Stark emittierender Hintergrund im Bereich der Beads (Seitenfelder der Wells); BEWERTUNG: Ringfluoreszenz der Beads nicht auswertbar, deshalb muss diese Probe erneut getestet werden TIPP: Titrationen mit 1:2 Verdünnungsschritten ab Ausgangsverdünnung (1:20) anfertigen, z.B. 100 µl Probe + 100 µl Probenpuffer..

Bei einer semi-quantitativen Titration wird die Verdünnungsstufe als Ergebnis angegeben, bei der letztmalig eine 1+ Fluoreszenz abgelesen wird. Der Titer ist der reziproke Wert dieser Verdünnungsstufe. Bei der empfohlenen vierfachen Verdünnungsreihe kann der Endpunkt der Titration extrapoliert werden:

1:20	=	3+
1:80	=	+
1:320	=	-

Der extrapolierte Titer ist 160.

10.3 Validitätskriterien

Ein Testlauf ist valide, wenn die nachfolgenden Validitätskriterien erfüllt sind:

- Die Negativkontrolle muss negativ bewertet sein. Die Negativkontrolle zeigt keine Ringfluoreszenz.
- Die Positivkontrolle PI (Beadkontrolle) muss positiv bewertet sein mit gemischtem Fluoreszenzmuster der Granulozyten mit einer Intensität von $> 2+$ und Ringfluoreszenz der PR3, MPO im rechten Feld und GBM, dsDNA Beads im linken Feld.
- Die Positivkontrolle PII (Zellkontrolle) muss positiv bewertet sein mit zytoplasmatischer Fluoreszenz der Granulozyten mit einer Intensität von $\geq 2+$ und Ringfluoreszenz der PR3 Beads im rechten Feld.

Sind diese Kriterien nicht erfüllt, ist der Testlauf nicht valide und muss wiederholt werden.

10.4 Problembehandlung

Im Falle eines invaliden Testlaufs sollten die Haltbarkeiten und Lagerungsbedingungen, die Inkubationszeiten und -temperaturen sowie die präzise Kalibrierung der Pipetten und aller anderen Geräte überprüft werden. Sollte sich kein Grund für den invaliden Testlauf finden, kontaktieren Sie bitte den Anbieter oder Hersteller des Produkts.

10.5 Referenzbereiche

Die Referenzbereiche sind nachfolgend angegeben:

	Interpretation
Antikörpertiter $< 1:20$	negativ
Antikörpertiter $\geq 1:20$	positiv

Aufgrund der unterschiedlichen Seroprävalenzen in einzelnen Regionen sollte jedes Labor den Grenzwertbereich durch eigene Analysen verifizieren und ggf. anpassen.

10.6 Interpretation der Ergebnisse

Ein positives Ergebnis bestätigt die Anwesenheit spezifischer Antikörper. Ein negatives Ergebnis bestätigt die Abwesenheit spezifischer Antikörper, schließt jedoch eine Autoimmunreaktion nicht aus. Im Fall eines grenzwertigen Ergebnisses ist keine sichere Bewertung der Patientenprobe möglich.

10.7 Einschränkungen der Methode

Die Intensität der Fluoreszenz spiegelt nicht die Antikörperkonzentration wider und hat keine klinische Bedeutung. Unterschiede zwischen Optik, Filtern und Lichtquellen bei verschiedenen Mikroskopen können zu Unterschieden in der Fluoreszenzintensität führen.

Die Bestimmung des Titrationsendpunktes ist abhängig von Typ und Beschaffenheit des Fluoreszenzmikroskopes, von der Vergrößerung des Objektivs sowie der subjektiven Beurteilung des Betrachters.

Mit Bakterien verunreinigte Proben sowie Waschpufferlösungen können zu unspezifischen Anfärbungen des Gewebes führen.

Proteolytische Enzyme in den Proben können zu einer Beschädigung oder zum Ablösen des Gewebeschnittes führen.

Die Interpretation der Testergebnisse muss stets im Zusammenhang mit dem klinischen Bild des Patienten erfolgen. Eine Diagnose sollte nicht allein auf den Ergebnissen einer individuellen diagnostischen Methode erfolgen, sondern immer unter Berücksichtigung aller klinischen und laboratoriums-medizinischen Befunde erstellt werden. Zur Bestätigung sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

11 Leistungsmerkmale

11.1 Analytische Leistungsmerkmale

11.1.1 Analytische Sensitivität und Spezifität

Es sind keine Kreuzreaktivitäten anderer Antikörper mit der spezifischen Antigenstruktur bekannt.

11.1.2 Präzision

Die Präzision der Messergebnisse wurde durch die Bestimmung der Intra- und Interassay Varianz durch Analyse mehrerer Proben mit unterschiedlichen Antikörperaktivitäten ermittelt. Dabei wurden keine Unterschiede in der qualitativen Bewertung der Proben beobachtet.

11.2 Diagnostische Leistungsmerkmale

11.2.1 Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität der Beadpopulationen wurden durch die Analyse von 59 ELISA-positiven Patientenproben (Institut für Immunologie, Technische Universität Dresden) nachgewiesen, einschließlich Reaktivitäten gegen PR3 (n= 37), MPO (n= 10) und GBM (n= 12). Als Kontrollen dienten Proben von gesunden Spendern (n=34). Für die Auswertung der dsDNA-Beads wurden 438 klinische Proben und 104 gesunde Kontrollen verwendet.

	Sensitivität	Spezifität
PR3	91.2 %	> 99 %
MPO	> 99 %	> 99 %
GBM	> 99 %	> 99 %
dsDNA	94 %	87 %

12 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Das Produkt ist ausschließlich zur *in vitro* Diagnostik und nur für die Anwendung durch qualifiziertes, autorisiertes und geschultes Fachpersonal vorgesehen. Alle Testkomponenten und menschliche Proben sollten als potenziell gefährlich mit entsprechender Vorsicht behandelt werden. Gute Laborpraxis (GLP) und alle relevanten Vorschriften sollten eingehalten werden.

Sollte das Produkt beschädigt oder die Produktinformationen einschließlich der Etikettierung falsch oder fehlerhaft sein, kontaktieren Sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten.

Das Produkt enthält Präparationen menschlichen und / oder tierischen Ursprungs. Obwohl alle Materialien aus humanen Körper-flüssigkeiten oder Organen zur Herstellung von Komponenten negativ auf HBsAg (Hepatitis B-Virus-surface Antigen), anti-HIV und anti-HCV Antikörper getestet wurden, müssen alle Komponenten und Patientenproben gemäß nationalen Gesetzen und anzuwendenden Richtlinien zur Biologischen Sicherheit als potenziell gefährlich eingestuft und entsprechend behandelt werden.

Da das Produkt potenziell gefährliche Materialien enthält, sollten die folgenden Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden: Beim Umgang mit Kitmaterial oder Proben nicht rauchen, essen oder trinken. Direkten Kontakt mit Kitmaterial oder Proben durch das Tragen von Schutzhandschuhen, Laborkittel und Schutzbrille vermeiden. Niemals Material mit dem Mund pipettieren. Verschüttetes Material sofort aufnehmen und die betroffene Oberfläche gründlich mit einem Dekontaminationsmittel reinigen. Nach Gebrauch gründlich Hände waschen.

Einige Reagenzien enthalten Natriumazid (< 0,1 %) als Konservierungsmittel und dürfen nicht verschluckt werden oder mit Haut oder Schleimhaut in Berührung kommen. Der möglichen Bildung von Schwermetallaziden in der Drainage ist durch ausreichende Spülung mit Wasser vorzubeugen.

Einige Reagenzien enthalten DAPI (5 µg/mL) als Färbemittel und dürfen nicht verschluckt werden oder mit Haut oder Schleimhaut in Berührung kommen.

Die Angaben im Sicherheitsdatenblatt zu möglichen Gefahren, Erste-Hilfe-Maßnahmen, Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung großer Mengen, Handhabung und Lagerung, persönliche Schutzausrüstung, Hinweise zur Entsorgung sowie Angaben zur Toxikologie sind zu beachten.

Jeder schwerwiegende Vorfall im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zu melden, in dem der Benutzer und / oder der Patient ansässig sind.

13 Entsorgung

Zur Dekontamination und Entsorgung müssen die Empfehlungen der CDC sowie die jeweils geltenden lokalen und nationalen Richtlinien und gesetzlichen Vorschriften eingehalten werden. Proben, potentiell kontaminierte Materialien und infektiöse Abfälle müssen, z. B. durch Autoklavieren für 20 min bei 121 °C, dekontaminiert werden.

14 Referenzen

- Wieslander J: How are antineutrophil cytoplasmic autoantibodies detected? Am. J. Kidney Dis. 1991, 18, 154 – 8.
- Duerr RH, Targan SR, Landers CJ, LaRusso NF, Lindsay KL, Wiesner RH, Shanahan F: Neutrophil cytoplasmic antibodies: a link between primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. Gastroenterology 1991, 100, 1385 – 91.
- Wiik A: Autoantibodies in vasculitis. Arthritis Res. Ther. 2003, 5, 147 – 52.
- Bosch X, Guilbert A, Font J: Antineutrophil cytoplasmic antibodies. Lancet 2006, 368, 404 – 18.
- Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman GS, Jayne DR, Jennette JC, Kallenberg CG, Luqmani R, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Specks U, Watts RA: Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum. 2011, 63, 863 – 4.
- Sowa M, Grossmann K, Knütter I, Hiemann R, Röber N, Anderer U, Csernok E, Bogdanos DP, Borghi MO, Meroni PL, Schierack P, Reinhold D, Conrad K, Roggenbuck D: Simultaneous automated screening and confirmatory testing for vasculitis-specific ANCA. PLoS One. 2014 Sep 16;9(9):e107743.
- Sowa M, Trezzi B, Hiemann R, Schierack P, Grossmann K, Scholz J, Somma V, Sinico RA, Roggenbuck D, Radice A: Simultaneous comprehensive multiplex autoantibody analysis for rapidly progressive glomerulonephritis. Medicine (Baltimore). 2016 Nov;95(44):e5225.

15 Symbole

	Hersteller
	CE-Konformitätskennzeichnung
	In vitro Diagnostikum
	Artikelnummer
	Unique device identifier
	Chargennummer
	Begrenzung der Lagertemperatur
	Verwendbar bis
	Arbeitsanleitung beachten
	Ausreichend für n Bestimmungen
	Nicht wiederverwenden
	Achtung
	Biologisches Risiko
	Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen
	Objektträger mit x Kavitäten
	Negativkontrolle
	Positivkontrolle
	Konjugat
	PBS Puffer
	Eindeckmedium
	Saugpapierschablone
	Deckglas

16 Änderungen

Änderungen in vorliegender Gebrauchsanweisung

Aktuelle Version	011/02.2023
Zusammenfassung der Änderungen	Redaktionelle Änderung in Kapitel 8.1.5