

## Cardiolipin IgG

FLUORO-ENZYM IMMUNOASSAY VOOR ANTI-CARDIOLIPINE ANTISTOFFEN

VOOR IN VITRO DIAGNOSTISCH GEBRUIK

### GEBRUIKSAANWIJZING

#### INHOUD

**EliA maakt gebruik van een modulair reagenssysteem. Alle informatie die nodig is om het gebruik van de EliA-tests te begrijpen, kan worden gevonden in deze analyt-specifieke gebruiksaanwijzing en de gebruiksaanwijzing van de bijbehorende EliA Control.**

#### BEOOGD GEBRUIK

EliA Cardiolipin IgG is bestemd voor de in vitro kwantitatieve meting van IgG antistoffen gericht op cardiolipine in serum en plasma als hulpmiddel bij de diagnose van antifosfolipidesyndroom (APS) en voor het beoordelen van het trombotisch risico bij patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE). EliA Cardiolipin IgG gebruikt de EliA IgG-methode op het instrument Phadia 250.

#### SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Anti-cardiolipine-antistoffen (ACA) behoren tot de groep van de anti-fosfolipide antistoffen (aPL). Hun aanwezigheid werd voor het eerst aangetoond in sera van syfilispatiënten, maar later werden ze ook vaak beschreven bij SLE (Systemische Lupus Erythematoses) patiënten (prevalentie 30-40%) en bij patiënten met andere reumatische ziekten. Het Anti Fosfolipide Syndroom (APS), ook bekend als "syndroom van Hughes", wordt gekenmerkt door typerende klinische eigenschappen zoals arteriële/veneuze trombose of terugkerende miskramen samen met aanhoudend positieve tests op aPL. In tegenstelling tot "secundair APS", wat optreedt in combinatie met SLE of andere reumatische aandoeningen, is er geen bewijs voor een andere relevante onderliggende ziekte bij primair APS. Nieuwe criteria voor classificatie van het antifosfolipidesyndroom zijn recent gedefinieerd.<sup>1,2,3,4,5,6,13</sup> Anti-cardiolipine-antistoffen bij infectieziekten en bij APS kunnen worden onderscheiden met betrekking tot hun afhankelijkheid van cofactoren: terwijl ACA van patiënten met infectieziekten het zuivere fosfolipide herkent als antigeen, vereist binding van ACA van patiënten met APS  $\beta$ 2-glycoproteïne I als cofactor. Daarom hebben ACA ELISA's  $\beta$ 2-glycoproteïne I nodig om deel uit te maken van de assay. Het zogenaamde Lupus Anticoagulans (LA) beschrijft een fenomeen dat gerelateerd is aan de aanwezigheid van antifosfolipide-antistoffen. Het wordt gedefinieerd door de meting van antistofafhankelijke coagulatierepressie in vitro.<sup>1,5,7,8,9</sup>

ACA/LA worden beschouwd als van aanzienlijke diagnostische relevantie, omdat een correlatie is gevonden tussen deze antistoffen en een tendens in de richting van trombose. Dit leidt tot een verhoogde incidentie van veneuze/arteriële trombose (waaronder apoplexie), trombocytopenie, livedo reticularis, gewone abortus en neurologische manifestaties bij ACA/LA-positieve patiënten. Verhoogde niveaus van ACA/LA kunnen ook worden ge-

vonden bij patiënten met cerebrovasculaire insufficiëntie of myocardinfarct. Besproken wordt of aPL een directe rol spelen bij de pathogenese van APS.<sup>1,3,10,11,12,13</sup>

#### PRINCIPES VAN DE PROCEDURE

De EliA Cardiolipin IgG Wells zijn gecoat met rund cardiolipine-antigeen. Indien aanwezig in het specimen van de patiënt binden antistoffen tegen cardiolipine aan hun specifieke antigeen.

Na het wegwassen van niet-gebonden antistoffen, worden enzym-gelabelde antistoffen tegen humane IgG-antistoffen (EliA IgG Conjugate) toegevoegd om een antistof-conjugaatcomplex te vormen. Na incubatie wordt niet-gebonden conjugaat weggevoerd en wordt het gebonden complex geïncubeerd met een Development Solution. Na het stoppen van de reactie wordt de fluorescentie in het reactiemengsel gemeten. Hoe hoger de responswaarde, des te specifiekere IgG aanwezig is in het monster. Voor de evaluatie van testresultaten wordt de respons op patiëntmonsters direct vergeleken met de respons op kalibrators.

#### REAGENTIA / MATERIAAL

EliA-reagentia zijn beschikbaar als modulaire pakketten die elk afzonderlijk worden gekocht. Alle pakketten uitgezonderd de EliA APS Positive Control 250 en de EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 zijn nodig voor het uitvoeren van een EliA Cardiolipin IgG-test. De EliA Cardiolipin IgG Wells zijn verpakt in carriers en worden bewaard in verzegelde aluminiumfoliezakken die een droogmiddel bevatten.

#### EliA Cardiolipin IgG-test-specifieke reagentia

##### EliA Cardiolipin IgG Well (art.nr. 14-5529-01)

Cardiolipin IgG Well; test naam: Gcl	Gecoat met rund cardiolipine-antigeen en bovendien $\beta$ 2-glycoproteïne I als co-factor.	4 carriers (elk 12 wells); voldoende voor 48 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum droog bewaren bij 2–8° C
--------------------------------------	---	---	--

##### EliA APS Positive Control 250 (art.nr. 83-1055-01)

Humane monoklonale antistoffen in Tris buffer; symbol: pos	Multiparametercontrole die IgG/IgM/IgA-antistoffen bevat voor cardiolipine en $\beta$ 2-glycoproteïne I	6 flacons voor eenmalig gebruik (elk 0,3 ml); voldoende voor 2 bepalingen per flacon	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C
--	---	--	--

##### EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 (art.nr. 83-1037-01)

Humaan serum in PBS met BSA, detergens en natriumazide (0,095%); symbol: neg.	Multiparametercontrole die normaal serum van gezonde donoren bevat	6 flacons voor eenmalig gebruik (elk 0,3 ml); voldoende voor 2 bepalingen per flacon	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C
---	--	--	--

EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 wordt bereid van geselecteerde gepoolde humane sera.

#### EliA-methodespecifieke reagentia (Phadia 250)

##### EliA Sample Diluent (art.nr. 83-1023-01)

Sample Diluent (geel gekleurd); PBS met BSA, detergens en natriumazide (0,095%)	6 flessen (elk 48 ml)	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C
---	-----------------------	--

**EliA IgG Conjugate 50 (art.nr. 83-1017-01)**

IgG Conjugate (blauwe kleur); $\beta$ -galactosidase-anti-IgG (monoklonale muizenantistoffen) in PBS met BSA en natriumazide (0,06%); symbool: EI-G	6 wigvormige flessen (elk 5 ml), voldoende voor 6 x 50 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C NIET INVRIEZEN NIET OPNIEUW GEBRUIKEN
---	---	--

**EliA IgG Conjugate 200 (art.nr. 83-1018-01)**

IgG Conjugate (blauwe kleur); $\beta$ -galactosidase-anti-IgG (monoklonale muizenantistoffen) in PBS met BSA en natriumazide (0,06%); symbool: EI-G	6 wigvormige flessen (elk 19 ml), voldoende voor 6 x 200 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C NIET INVRIEZEN NIET OPNIEUW GEBRUIKEN
---	---	--

**EliA IgG Calibrator Strips (art.nr. 83-1015-01)**

Humaan IgG (0; 4; 10; 20; 100; 600 $\mu$ g/l); in PBS met BSA, detergents en natriumazide (0,095%)	5 strips 6 cupjes per strip voor eenmalig gebruik (elk 0,3 ml), voldoende voor één kalibratiecurve (duplo bepaling)	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C
--	--	--

Bereid van humaan serum.

**EliA IgG Curve Control Strips (art.nr. 83-1016-01)**

Humaan IgG (20 $\mu$ g/l); in PBS met BSA, detergents en natriumazide (0,095%); symbool: CC-1	5 strips Elke strip bevat 6 x 0,3 ml CC-1 (dubbele bepaling)	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C
---	---	--

Bereid van humaan serum.

**EliA IgG Calibrator Well (art.nr. 14-5509-01)**

IgG Calibrator Well gecoat met monoklonale muizenantistoffen; test naam: Gcal	4 carriers (elk 12 wells); voldoende voor 48 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum droog bewaren bij 2–8° C
---	---	--

**Algemene reagentia voor Phadia 250****Development Solution (art.nr. 10-9440-01)**

Development Solution 0.01% 4-Methylumbelliferyl- $\beta$ -D-galactoside, <0,0010% conserveringsmiddel*	6 flessen (elk 17 ml), voldoende voor 6 x >170 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C NIET INVRIEZEN
--	---	--

**Development Solution (art.nr. 10-9441-01)**

Development Solution 0.01% 4-Methylumbelliferyl- $\beta$ -D-galactoside, <0,0010% conserveringsmiddel*	6 flessen (elk 11 ml), voldoende voor 6 x >110 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–8° C NIET INVRIEZEN
--	---	--

\* Conserveringsmiddel: mengsel van 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazool-3-on [EG-nr. 247-500-7] en 2-methyl-2H-isothiazool-3-on [EG-nr. 220-239-6] (3:1).

**Stop Solution (art.nr. 10-9442-01)**

Stop Solution 4% natriumcarbo-naat	6 flessen (elk 119 ml), voldoende voor 6 x >560 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–32° C
------------------------------------	--	---

**Stop Solution (art.nr. 10-9479-01)**

Stop Solution 4% natriumcarbo-naat	6 flessen (elk 65 ml), voldoende voor 6 x >292 bepalingen	Klaar voor gebruik; tot vervaldatum bewaren bij 2–32° C
------------------------------------	---	---

**Dilution Plates (art. nr. 12-3907-08)**

MicroWell™-platen met 96 wells van 0,5 ml elk; polypropyleen	100 Dilution Plates per verpakking; voldoende voor 100 x 96 monsters	Gereed voor gebruik NIET OPNIEUW GEBRUIKEN
--	--	---

**Washing Solution (art.nr. 10-9422-01/10-9202-01)**

Raadpleeg voor informatie de bijsluiters van de afzonderlijke Washing Solution.

**WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN**

- Voor in vitro diagnostisch gebruik.
- Gebruik niet na de vervaldatum.
- We raden het samenvoegen (poolen) van reagentia af.
- Draag tijdens het hanteren van de geleverde monsters en reagentia handschoenen.
- Sommige de reagentia zijn vervaardigd uit humane bloedbestanddelen. De bronmaterialen zijn met behulp van immunoassays getest op hepatitis B-oppervlakteantigen, op antistoffen tegen hiv1, hiv2 en hepatitis C-virus, en zijn negatief bevonden. Niettemin moeten alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen voor het hanteren van bloedproducten worden nageleefd. Raadpleeg Human Health Service (HHS) publicatienummer (CDC) 93-8395 (van het Amerikaanse ministerie van volksgezondheid en sociale diensten) of lokale en nationale richtlijnen voor laboratoriumveiligheidsprocedures.

**WAARSCHUWING!** Reagentia bevatten natriumazide ( $\text{NaN}_3$ ) als conserveringsmiddel.  $\text{NaN}_3$  kan toxisch zijn bij inname of absorptie door huid of ogen.  $\text{NaN}_3$  kan reageren met lood- en koperleidingen en zeer explosieve metaalazides vormen. Bij het afvoeren moet u met veel water spoelen om opeenhoping van azide te voorkomen. Raadpleeg de ont-smettingsprocedures zoals uiteengezet door CDC of andere lokale en nationale richtlijnen. De afvalfles en ImmunoCAP/EliA Well afvalhouder kunnen besmet zijn met potentieel infectieus materiaal. Neem geschikte veiligheidsmaatregelen en draag handschoenen.

**Indicatie van instabiliteit**

De Phadia IDM/Prime heeft ingebouwde acceptatiegrenzen voor de kalibratiecurve en de curvecontrole. EliA Wells zijn gevoelig voor vocht. Activiteitsverlies kan optreden als gevolg van onjuiste behandeling en worden aangetoond met behulp van de juiste EliA Control. Raadpleeg voor meer informatie de gebruikershandleiding van het betreffende Phadia-instrument en de Phadia IDM-naslaggids/Phadia Prime-naslaggids.

**INSTRUMENT**

EliA-reagentia moeten worden gebruikt met de nieuwste softwareversies. De Phadia IDM/Prime-software verwerkt alle stappen van de test. Raadpleeg voor meer informatie over testopstelling, instrumentatie en software enzovoorts de Phadia IDM-naslaggids/Phadia Prime-naslaggids.

**AFNAME, GEBUIK EN VOORBEREIDING VAN MONSTERS**

De procedure kan worden uitgevoerd met serum- of plasmamonsters. Lipemische, gehemolyseerde of microbiële verontreinigde monsters kunnen slechte resultaten opleveren en mogen niet worden gebruikt.

- Onverdunde monsters mogen niet langer dan acht uur bij kamertemperatuur blijven.<sup>14</sup>
- Onverdunde monsters kunnen twee weken bij 2-8 °C worden bewaard zonder dat er vermindering optreedt, onder de voorwaarde dat ze niet zijn besmet met bacteriën of schimmels. Voor langdurige opslag moeten ze worden ingevroren bij een temperatuur lager dan -20 °C.<sup>15</sup>

Opmerking: Het is de verantwoordelijkheid van elk afzonderlijk laboratorium om uit alle beschikbare referenties en/of uit eigen onderzoeken specifieke stabiliteitscriteria voor eigen laboratorium vast te stellen. In het algemeen moeten laboratoria validatie-onderzoeken uitvoeren voordat een verandering wordt doorgevoerd in de acceptatiecriteria van het monster.<sup>14</sup>

### Monsterverdunning

Monsters moeten worden verdund met EliA Sample Diluent. Een verdunning van 1:10 van de monsters is vereist voor de EliA Cardioliipin IgG-test. Monsters kunnen handmatig worden verdund, maar instrumentverdunning wordt aanbevolen en is een standaardinstelling in de software.

## PROCEDURE

### Gebruik van EliA Cardioliipin IgG Well

In de Phadia 250- Carrier Storage blijven de carries maximaal 28 dagen stabiel. Als u verwacht dit niet binnen deze termijn te verbruiken, kunnen de carriers op de Phadia 250- Loading Tray worden geplaatst en vanwege de stabiliteit van de carrier, na de run direct met gesloten dop in de foliezak met droogmiddel worden teruggedaan. Omdat het belangrijk is de wells onder droge omstandigheden bij 2 - 8 °C te bewaren, moet de zak goed opnieuw worden afgesloten. Bij opslag onder deze omstandigheden is de houdbaarheid vanaf de datum van eerste opening 9 maanden, indien niet beperkt door de expiratiedatum op de carrier en foliezak.

### Lot-specifieke barcode

Gebruik de ingebouwde barcodelezer om de lot-specifieke informatie van EliA Cardioliipin IgG Well, EliA IgG Calibrator Well en EliA IgG Conjugate in te voeren. Zorg ervoor dat u bij handmatige afhandeling de tekens onder de barcode invoert.

### Stabiliteit van reagentia in het apparaat

#### • EliA Wells

EliA Well-carriers kunnen in het apparaat 28 dagen op 2 - 8 °C of 24 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.

#### • EliA Calibrator Strips, EliA Curve Control Strips

Kunnen 28 dagen in het apparaat worden bewaard.

#### • EliA Sample Diluent

Kunnen op het apparaat 7 dagen bij kamertemperatuur worden bewaard. Herplaats doppen van de flessen op het eind van een werkdag.

#### • EliA Conjugate

Reagens voor eenmalig gebruik. Open flacons mogen niet worden bewaard.

#### • Development Solution

Kan op het apparaat 40 uur bij kamertemperatuur worden bewaard. Kan tijdens de houdbaarheidsperiode 5 keer a 8 uur bij kamertemperatuur worden bewaard. Herplaats doppen van de flessen op het eind van een werkdag. Tijdens weekends of langere perioden tussen instrumentgebruik wordt aanbevolen de flessen bij 2 - 8 °C te bewaren.

### • Stop Solution

Kunnen op het apparaat 7 dagen bij kamertemperatuur worden bewaard. Herplaats doppen van de flessen op het eind van een werkdag.

### • Washing Solution

De klaargemaakte oplossing kan 7 dagen bij kamertemperatuur in het apparaat worden bewaard. Gooi elke zevende dag weg en voer wekelijks onderhoud uit volgens de instrumenthandleiding.

### Volumes per bepaling

#### Reagensvolumes per bepaling

Kalibrator	90 µl
EliA IgG Conjugate	90 µl
Development Solution	90 µl
Stop Solution	200 µl

#### Monstervolumes per bepaling

Handmatige verdunning	90 µl verdund monster
Instrumentverdunning (1:10)	9 µl onverdund monster

Raadpleeg de gebruikershandleiding van het betreffende Phadia Instrument voor buis-specifieke dode volumes.

#### Reagensvolumes per 200 bepalingen

Washing Solution	5 - 7 l*
Rinse vloeistof	5 - 6 l*

\* Het restvolume is afhankelijk van het aantal monsters en de gebruikte verdunningsmethode.

### Opmerkingen m.b.t. procedure

- Wanneer u de standaard software gebruikt, worden de monsters in één bepaling uitgevoerd.
- De Washing Solution moet bij gebruik op kamertemperatuur zijn.
- Het eerste resultaat is na ca. 2 uur beschikbaar en volgende resultaten met tussenpozen van één minuut. Tot 5 x 10 monsters kunnen continu worden geladen en worden verwerkt in willekeurige volgorde.
- Incubaties worden automatisch uitgevoerd bij 37 °C (98,6 °F).

## KALIBRATIE EN REFERENTIEMATERIAAL

De kalibratiecurve wordt verkregen met EliA IgG-kalibrators, die in duplo worden gemeten. De curve wordt opgeslagen en de daaropvolgende tests worden geëvalueerd aan de hand van de opgeslagen curve met alleen de EliA IgG Curve Control (in duplo uitgevoerd). De IgGkalibrators zijn via een ononderbroken reeks kalibraties traceerbaar tot de International Reference Preparation (IRP, (internationale standaardpreparatie) 67/86 van humane serumimmunoglobulines A, G en M van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO).

### Er moet een nieuwe kalibratiecurve worden bepaald wanneer:

- de laatste kalibratie meer dan een maand geleden werd uitgevoerd of
- een nieuwe batch EliA IgG Conjugate wordt toegevoerd of

- wanneer de EliA IgG Curve Control buiten de opgegeven grenzen valt (gedefinieerd in Phadia IDM/Prime-software).

**De standaardisatie van de assay is aangepast aan een groep vastgestelde standaardsera (Harris et al., 1987). De resultaten worden weergegeven in GPL-U/ml (1 GPL-Unit komt overeen met de bindingsactiviteit van 1 µg/ml cardioline-IgG-antistof die werd gezuiverd uit het standaardserum door middel van affiniteitschromatografie).**

## KWALITEITSCONTROLE

### Controlemonsters

Goede laboratoriumpraktijk vereisen dat bij elke uitvoering kwaliteitscontrolemonsters worden meegenomen. Alle gebruikte materialen moeten herhaaldelijk worden getest voor het vaststellen van gemiddelde waarden en acceptatiebereiken. Voor de kwaliteitscontrole van de metingen zijn EliA Controls beschikbaar.

## BEREKENING EN INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

### Presentatie van resultaten

Phadia 250 meet specifieke IgG-concentraties in µg/l. Met behulp van een conversiefactor die wordt bepaald door de lot-specifieke code van de EliA Cardioline IgG Well, worden de resultaten automatisch omgezet in GPL-U/ml.

### Interpretatie van testresultaten

De aanbevolen bereiken (negatief, zwakpositief, positief) voor de evaluatie van de resultaten worden in de tabel hieronder gegeven.

Test	Eenheid	Negatief	Zwakpositief	Positief
EliA Cardioline IgG	GPL-U/ml	< 10	10 – 40	> 40

Goede laboratoriumpraktijk vereisen dat elk laboratorium zijn eigen bereik van verwachte waarden bepaalt.

## BEPERKINGEN

Een definitieve klinische diagnose mag niet uitgaan van de resultaten van één enkele diagnostische methode, maar mag pas door de arts worden gesteld na evaluatie van alle klinische en laboratoriumbevindingen.

## VERWACHTE WAARDEN

De prevalentie van antistoffen bij auto-immune patiënten varieert sterk, afhankelijk van het ziektegebied. Het percentage sera van een normale populatie met een positief resultaat voor de antistoffen die onder de EliA-Cardioline IgGtest vallen, is lager dan 5%.<sup>4</sup> Verwachte waarden kunnen variëren afhankelijk van de populatie.

### Resultaten verkregen voor gezonde personen

De frequentieverdeling voor cardioline-IgG-antistoffen werd onderzocht op het instrument Phadia 100 in een groep van ogenschijnlijk gezonde proefpersonen, gelijk verdeeld naar leeftijd en geslacht, met behulp van sera van een Kaukasische populatie, verkregen van een bloedbank. De resultaten worden weergegeven in de onderstaande tabel.

Test	Eenheid	Aantal monsters	Gemiddelde waarde	95%-percentiel	99%-percentiel
EliA Cardioline IgG	GPL-U/ml	400	4,6	5,7	23,8

Een aanvullend onderzoek werd uitgevoerd met Phadia 250, waarbij metingen werden verricht bij 70 ogenschijnlijk gezonde proefpersonen om de statistische gegevens te vergelijken. De resultaten tonen goede overeenstemming.

## PRESTATIEKENMERKEN

### Meetbereik

Het meetbereik (detectielimiet, bovengrens) voor EliA Cardioline IgA is 0,5 tot  $\geq 418$  GPL-U/ml. Er konden geen haakeffecten worden waargenomen voor concentraties tot het tienvoudige boven het meetbereik.

Alleen waarden boven de detectielimiet kunnen als geldige resultaten worden beschouwd. De bovengrens van de gerapporteerde resultaten kan variëren als gevolg van een lot-specifieke conversie van µg/l naar GPL-U/ml. Resultaten boven de bovengrens worden gerapporteerd als “boven”.

Houd er rekening mee dat vanwege verschillende bindingskarakteristieken van de antistoffen in patiëntmonsters, niet alle sera lineair in het meetbereik kunnen worden verdund.

### Specificiteit

Met de EliA Cardioline IgG-test kunnen IgGantistoffen tegen het cardioline-antigeen worden bepaald zoals beschreven in de paragraaf “Reagentia/materialen”.

### Precisie

Om de precisie van de assay te bepalen, werd de variabiliteit beoordeeld in een studie met 18 runs door het bestuderen van de positieve monsters in 108 replica's op 3 instrumenten gedurende 6 weken met een kalibratiecurve per run. De statistische evaluatie werd uitgevoerd met behulp van een variantie-analyse. De resultaten worden in de tabel hieronder gegeven.

Test	Monster	Eenheid	Gemiddelde waarde	Variatiecoëfficiënten (%)	
				Intra-run	Inter-run
EliA Cardioline IgG	1	GPL-U/ml	8,0	3,9	2,8
	2	GPL-U/ml	47,2	3,1	2,4
	3	GPL-U/ml	80,3	3,8	2,8

## GARANTIE

De hier gepresenteerde prestatiegegevens zijn verkregen met behulp van de beschreven procedure. Elke wijziging of modificatie van de procedure die niet door Phadia AB wordt aanbevolen, kan de resultaten beïnvloeden, en in dat geval verwerpt Phadia AB alle expliciete of impliciete garanties, inclusief de impliciete garantie van verkoopbaarheid en geschiktheid voor gebruik.


Phadia AB en haar erkende distributeurs zijn in dat geval niet aansprakelijk voor schade, of dit nu indirecte of gevolgschade is.


## REFERENTIES

1. Boey ML, Colaco CB, Gharavi AE, et al. (1983) Thrombosis in systemic lupus erythematosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Br Med J 287, 1021-1023
2. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML, et al. (1983) Anticardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet Nov 26, 1211-1214
3. Gromnica-Ihle E, Schössler W (2000) Antiphospholipid Syndrome. Int Arch Allergy Immunol 123, 67-76
4. Petri M (2000) Epidemiology of the Antiphospholipid Antibody Syndrome. J Autoimm 15, 145-151
5. Roubey RAS (1999) Immunology of the Antiphospholipid Syndrome: Antibodies, Antigens, and Autoimmune Response. Thromb Haemost 82, 656-661
6. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. (1999) International Consensus Statement on Preliminary Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome. Arthritis Rheum 42, 1309-1311
7. Galli M, Comfurius P, Maassen C, et al. (1990) Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma cofactor. Lancet 335, 1544-1547
8. Matsuura E, Igarashi Y, Yasuda T, et al. (1994) Anticardiolipin Antibodies Recognize  $\beta$ 2-Glycoprotein I Structure Altered by Interacting with an Oxygen Modified Solid Phase Surface. J Exp Med 179, 457-462
9. Koike T, Ichikawa K, Atsumi T, et al. (2000)  $\beta$ 2-glycoprotein I - anti- $\beta$ 2-glycoprotein I Interaction. J Autoimm 15, 97-100
10. Harris EN, Asherson RA, Gharavi AE, et al. (1985) Thrombocytopenia in SLE and related autoimmune disorders: Association with anticardiolipin antibody. Br J Haematol 59, 227-230
11. Harris EN, Chan JKH, Asherson RA, et al. (1986) Thrombosis, recurrent fetal loss, and thrombocytopenia. Arch Intern Med 146, 2153-2156
12. Bili A, Moss AJ, Francis CW, et al. (2000) Anticardiolipin Antibodies and Recurrent Coronary Events - A Prospective Study of 1150 Patients. Circulation 102, 1258-1263.
13. Khamashta M, Hughes GRV (1996) Phospholipid Autoantibodies - Cardiolipin. In: Peter JB, Shoenfeld Y (eds), Autoantibodies, pp 624-629, Elsevier, Amsterdam
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document H18-A4 (ISBN 1-56238-724-3)
15. Protein reference units-Handbook of Autoimmunity, 4th edition, A. Milford, Joanna Sheldon, G.D. Wild. Page 14.
16. Guglielmone HA, Fernandez EJ (1999) Distribution of Lupus Anticoagulant and Anticardiolipin antibody isotypes in a population with Antiphospholipid Syndrome. J Rheumatol 26, 86-90
17. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, Hughes GR. Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986. Clin.Exp.Immunol. 1987; 68:215-222.

 Niet opnieuw gebruiken

 Houdbaar tot

 Code van de partij

 Productie datum


 Catalogus nummer

 Fabrikant

 Voldoende voor

 Medisch hulpmiddel voor in-vitro-diagnostiek

 Temperatuurlimiet

 Raadpleeg de gebruiksaanwijzing

 Biologisch risico

 **Phadia AB**   
Rapsgatan 7P  
P.O. Box 6460  
751 37 Uppsala  
Sweden  
Tel: +46-18-16 50 00  
Fax: +46-18-14 03 58  
Autoimmunity@phadia.com  
www.phadia.com

© Phadia GmbH, Freiburg, Germany