



Instructions for Use

TPS (Cyk18) ELISA

IVD



REF EIA-2354

 96



DRG 

DRG Instruments GmbH, Germany
Frauenbergstraße. 18, 35039 Marburg
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50
Website: www.drg-diagnostics.de
E-mail: drg@drg-diagnostics.de

Distributed by:

DRG 

DRG International, Inc., USA
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556
Website: www.drg-international.com
E-mail: corp@drg-international.com

**Please use only the valid version of the Instructions for Use provided with the kit.
 Verwenden Sie nur die jeweils gültige, im Testkit enthaltene, Gebrauchsanweisung.
 Si prega di usare la versione valida delle istruzioni per l'uso a disposizione con il kit.
 Por favor, se usa solo la version valida de la metodico técnico incluido aqui en el kit.
 Utilisez seulement la version valide des Instructions d'utilisation fournies avec le kit.**

Table of Contents / Inhaltsverzeichnis / Tabella die Contenuti / Tabla de Contenidos

1	INTENDED USE.....	3
2	SUMMARY AND EXPLANATION OF THE ASSAY	3
3	PRINCIPLE OF THE ASSAY	3
4	SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE.....	3
5	PRECAUTIONS	3
6	MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED.....	3
7	KIT CONTENT	4
8	KIT AND REAGENT STORAGE	4
9	PREPARATION OF REAGENTS	4
10	ASSAY PROCEDURE	5
11	CALCULATION OF RESULTS.....	5
12	PERFORMANCE CHARACTERISTICS.....	6
13	LIMITATIONS OF THE ASSAY.....	6
14	WARRANTY.....	6
1	VORGESEHENE VERWENDUNG	7
2	ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TEST	7
3	PRINZIP DES ASSAYS	7
4	PROBENGEWINNUNG UND -LAGERUNG	7
5	VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR ANWENDER.....	7
6	ERFORDERLICHE, ABER NICHT ENTHALTENE AUSSTATTUNG.....	7
7	KOMPONENTEN IM TPS (CYK18) ELISA	8
8	LAGERUNG VON KIT UND REAGENZIEN.....	8
9	VORBEREITUNG DER REAGENZIEN.....	8
10	ASSAY-VERFAHREN	9
11	ERGEBNISBERECHNUNG	9
12	LEISTUNGSDATEN.....	10
13	EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS	10
14	GEWÄHRLEISTUNG	10
1	USO PREVISTO	11
2	RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DELL'ESAME.....	11
3	PRINCIPIO DEL ENSAYO	11
4	RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE	11
5	PRECAUZIONI.....	11
6	MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI	11
7	COMPONENTI DI TPS (CYK18) ELISA.....	12
8	CONSERVAZIONE DEL KIT E DEL REAGENTE.....	12
9	PREPARAZIONE DEI REAGENTI.....	12
10	PROCEDURA DEL SAGGIO	13
11	CALCOLO DEI RISULTATI.....	13
12	CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE	14
13	LIMITAZIONI DELL' ESAME	14
14	GARANZIA.....	14

1	USO PREVISTO	15
2	RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA.....	15
3	PRINCIPIO DEL ENSAYO	15
4	PRECAUCIONES.....	15
5	MATERIAL REQUERIDO PERO NO SUMINISTRADO.....	15
6	CONTENUTO DEL KIT	16
7	ALMACENAMIENTO DEL ESTUCHE Y REACTIVO	16
8	PREPARACIÓN DE REACTIVOS.....	16
9	PROTOCOLO DEL ENSAYO	17
10	CÁLCULO DE RESULTADOS	17
11	CARACTERÍSTICAS DEL ENSAYO	18
12	LIMITACIONES DE LA PRUEBA.....	18
13	GARANTÍA.....	18
14	REFERENCES / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFÍA	19
	SYMBOLS USED.....	20

1 INTENDED USE

TPS (Cyk18) ELISA is an *in vitro* immunoassay intended for quantitative determination of soluble cytokeratin 18 fragments in human serum.

The result may be valuable as an aid in diagnosis, prognosis and follow up of cancer patients. Assays for TPS are frequently used to manage patients with malignancies such as epithelial breast, prostate and ovarian cancers.

2 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE ASSAY

Cytokeratins (CK) are intracellular proteins expressed in most epithelial cells. The cytokeratin pattern is usually preserved during transformation of normal cells into malignant cells. Soluble fragments of cytokeratins are released into serum and other body fluids due to apoptosis or necrosis. CK8, CK18 and CK19 are among the most abundant cytokeratins in simple epithelial cells. The quantity of CK fragments is correlated to cell growth and death. An elevated level of soluble cytokeratin fragments in patient samples is an indication of epithelial tumor cell activity.

TPS (Cyk18) ELISA uses specific monoclonal antibodies that bind to defined epitopes on soluble fragments of CK18 in patient samples. The values generated with TPS (Cyk18) ELISA shall be interpreted in conjunction with all available clinical information and diagnostic data for the patient.

3 PRINCIPLE OF THE ASSAY

TPS (Cyk18) ELISA is a one-step enzyme linked sandwich immunoassay. Standards, controls and samples react during incubation simultaneously with a solid phase monoclonal catcher antibody and the HRP-conjugated monoclonal detector antibody (M3). After washing, the TMB substrate is added and after an incubation time the reaction is stopped and the absorbance at 450 nm is measured. The developed color is directly proportional to the concentration of the analyte.

4 SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

Serum samples or heparinized plasma samples are recommended.

The required sample volume for duplicate measurement is 2 x 50 µL.

Specimens may be stored refrigerated (2 °C - 8 °C) up to 24 h.

For longer storage the specimen should be kept frozen (≤-18 °C). There is no indication of loss of activity if samples are freeze-thawed but it is recommended to avoid repeated thawing and freezing.

Do not use samples that are highly haemolysed.

5 PRECAUTIONS

- TPS (Cyk18) ELISA is for *in vitro* diagnostic use only.
- Do not use the kit after expiry date.
- Do not mix reagents from different lots.
- The accuracy of the test is related to adherence to the assay procedure and accurate volume pipetting.
- Standards, controls and samples in duplicates are recommended.
- All patient specimens should be regarded as contagious and must be handled and disposed of according to appropriate regulations.
- Wear protective gloves and eyewear.
- Avoid microbiological contamination of reagents.
- A Safety Data Sheet (SDS) is available on request.

6 MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Routine laboratory equipment, e.g. precision pipettes and vortex
- Shaker for incubation with a recommended oscillation ~450 rpm
- Deionized or distilled water
- Wash equipment for microplates
- Microplate reader (wavelength 450 nm)

7 KIT CONTENT

Materials supplied for 96 determinations.

TPS (Cyk18) ELISA Microstrips

1 plate, 96 dry wells (12 strips), coated with monoclonal antibodies.
Packed in aluminium bag with desiccating device. Ready for use.

TPS (Cyk18) ELISA HRP Conjugate

1 vial, 11 mL, monoclonal antibodies conjugated with HRP in protein stabilized buffer, pH 7.5.
Colour blue. Preservative added. Ready for use.

TPS (Cyk18) ELISA Diluent (Standard 0 U/L)

1 vial, 5 mL, sample diluent and standard 0 U/L, protein stabilized buffer, pH 7.5.
Colour yellow. Preservative added. Ready for use.

TPS (Cyk18) ELISA Standard (30, 150, 500, 1200 U/L)

4 vials, 1 mL/vial, TPS (Cyk18) ELISA standard material in protein stabilized buffer, pH 7.5.
Concentrations as stated on vials.
Colour yellow. Preservative added. Ready for use.

TPS (Cyk18) ELISA Control (Low, High)

2 vials, 1 mL/vial, TPS (Cyk18) ELISA standard material in protein stabilized buffer, pH 7.5.
Colour yellow. Preservative added. Ready for use.

Wash tablet

One blisterpacked tablet, the tablet should be dissolved in 500 mL of fresh deionized water.

TMB Substrate

1 vial, 22 mL. Protect from light and keep lid tightly closed. Ready for use.
Do not use more than required for analysis.

Stop Solution

1 vial, 12 mL, 0.5 M sulfuric acid. Ready for use.

Sealing Tape

1 sheet Sealing Tape for Microstrips.

TPS (Cyk18) ELISA Certificate

Certificate of lot content and release data.

TPS (Cyk18) ELISA IFU

Instruction for use

8 KIT AND REAGENT STORAGE

The kit should be stored at 2 °C - 8 °C. Do not freeze.

Reagents should always be stored in their original containers. If not all strips are used at once, be sure to store remaining TPS (Cyk18) ELISA Coated Microstrips in the aluminium bag with the desiccant device.

The wash solution is stable for 4 weeks when stored at 2 °C - 8 °C.

9 PREPARATION OF REAGENTS

Preparation of the Wash Solution:

Dissolve one wash tablet in 500 mL of deionised or distilled water.

10 ASSAY PROCEDURE

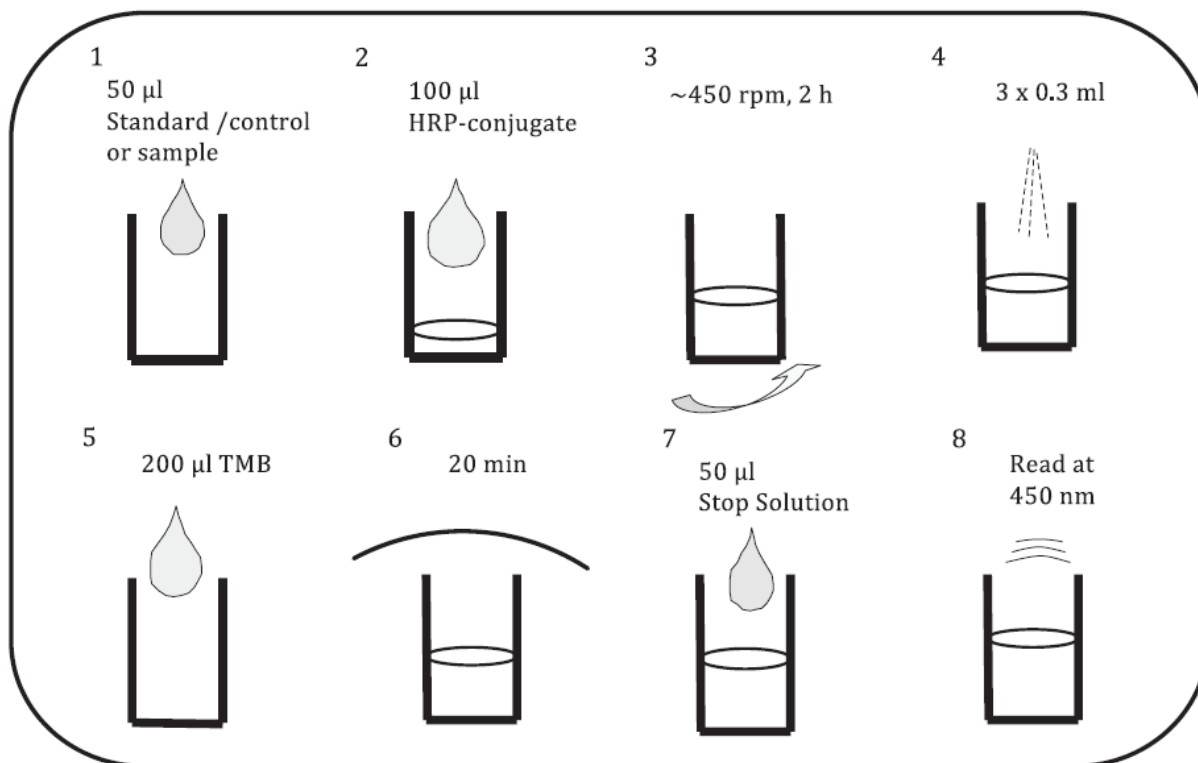
The assay should be performed at room temperature, 18 °C - 26 °C

Allow all reagents and samples to adjust to room temperature. Mix all reagents on a vortex prior to use.

Step 1 and 2 should be performed sequentially without interruption.

1. Pipette 50 µL standards, controls or samples per defined well. Leave two empty wells for background absorbance measurement (optional). It is recommended to run duplicates of standards, controls and samples.
2. Add 100 µL TPS (Cyk18) ELISA HRP Conjugate per well except the blank wells.
3. Incubate for 2 h ± 10 min on a shaker at ~450 rpm. Setting of the shaker at 450 rpm is important for correct result.
4. Aspirate and wash the wells 3 times with 0.3 mL wash solution. Make sure there is no residual wash solution in the wells after washing.
5. Add 200 µL TMB substrate per well, including the blank wells.
6. Incubate in darkness for 20 ± 1 min.
7. Add 50 µL Stop Solution per well. Agitate on a shaker for 1 min.
8. Read the absorbance at 450 nm within 30 min after addition of the Stop Solution
9. Calculate the cytokeratin 18 concentration (U/L) of the samples.
Samples showing concentrations > 1200 U/L should be suitably diluted with TPS (Cyk18) ELISA Diluent (Standard 0 U/L) before repeated analysis.

Schematic assay procedure



11 CALCULATION OF RESULTS

Use computer software for process the raw data. Recommended curve fitting algorithm is spline smoothed. For quality control and for generation of valid data, ensure that included controls are within range.

NOTE: Different curve fitting algorithms may give slightly different patient sample concentrations; therefore it is important to always use the same algorithm when comparing results

12 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range:

The measuring range is 10 - 1200 U/L.

Normal range:

The 95th percentile for apparently healthy Swedish blood donors has been determined to 80 U/L. It is recommended that each laboratory establish its own normal range.

Detection limit:

The minimal detectable concentration in TPS (Cyk18) ELISA is < 6 U/L, defined as the concentration of TPS antigen that corresponds to the OD-value being two standard deviations from the OD-value of standard 0 U/L.

Interference:

Interference from added hemoglobin caused up to three times higher values than expected, 300% recovery. There was no detectable interference from bilirubin and lipids, recovery ranges from 97 - 105% and 97 - 107% respectively.

Precision:

The intra- and inter-assay precision of the assay, defined according to CLSI guidelines, ranges from 1 - 8% CV. The average within and between assays CV was 5% and 4% respectively.

Recovery:

Determined recovery was 95 - 102% after adding specified quantities of TPS antigen to human serum specimens.

Linearity:

Determined recovery was 95 - 113% after diluting high concentration samples with TPS (Cyk18) ELISA Diluent.

High-dose hook effect:

The assay does not show any high-dose hook effect up to 20 000 U/L.

13 LIMITATIONS OF THE ASSAY

TPS (Cyk18) ELISA is not intended to be used as a screening test.

TPS (Cyk18) ELISA values should be interpreted in conjunction with all available clinical information.

Elevated results may be found e.g. in cases of pregnancy, liver disease, renal failure and general infections. If a temporary infection is suspected, it may be necessary to repeat the test at a later occasion.

14 WARRANTY

Any change or modification in the procedure, not recommended by DRG, may affect the results. In such event, DRG disclaims all warranties expressed, implied or statutory, including the implied warranty of merchantability and the fitness for use.

1 VORGESEHENE VERWENDUNG

TPS (Cyk18) ELISA ist ein Assay für In-vitro-Diagnostik zur quantitativen Bestimmung von löslichen Cytokeratin 18-Fragmenten in humanem Serum.

Das Testresultat kann ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel für die Diagnose, Prognose und Verlaufskontrolle bei Krebspatienten sein. TPS-Assays werden häufig für das Management von Patienten mit malignen Erkrankungen wie epitheliale Brust-, Prostata- und Eierstockkrebs eingesetzt.

2 ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TEST

Cytokeratine (CK) sind interzelluläre Proteine, die in den meisten epithelialen Zellen gebildet werden. Bei der Transformation normaler Zellen in maligne Zellen bleibt das Cytokeratin-Muster in der Regel erhalten. Aufgrund von Apoptose oder Nekrose werden lösliche Fragmente von Cytokeratinen im Serum und anderen Körperflüssigkeiten freigesetzt. CK8, CK18 und CK19 gehört in einfachen epithelialen Zellen zu den am häufigsten vorhandenen Cytokeratinen. Die Menge an CK-Fragmenten steht in Korrelation zu Zellwachstum und Zelltod. Ein erhöhter Wert löslicher Cytokeratin-Fragmente in Patientenproben ist ein Anzeichen für die Aktivität epithelialer Tumorzellen. TPS (Cyk18) ELISA verwendet spezifische monoklonale Antikörper, die sich an definierte Epitope auf löslichen Fragmenten von CK18 in Patientenproben binden. Die mit TPS (Cyk18) ELISA generierten Werte müssen im Zusammenhang mit allen verfügbaren klinischen Informationen und diagnostischen Daten des Patienten interpretiert werden.

3 PRINZIP DES ASSAYS

TPS (Cyk18) ELISA ist ein enzymgekoppelter Sandwich-Immunoassay, der in einem Schritt durchgeführt wird. Standards, Kontrollen und Probenmaterial reagieren während der Inkubation gleichzeitig mit einem monoklonalen Fängerantikörper (an fester Phase) und dem an HRP-konjugierten monoklonalen Detektorantikörper (M3). Nach dem Waschen wird das TMB-Substrat zugegeben und nach einer Inkubationszeit die Reaktion gestoppt und die Absorption bei 450 nm gemessen. Der Farbumschlag ist direkt proportional zur Konzentration des Analyts.

4 PROBENGEWINNUNG UND -LAGERUNG

Serumproben sind empfehlenswert, es können aber auch Plasmaproben verwendet werden. Das erforderliche Serumvolumen für Doppelbestimmungen beträgt 2 x 50 µL (Duplikate).

Proben können gekühlt (2 °C - 8 °C) bis zu 24 h gelagert werden. Für eine längere Aufbewahrung sollten die Proben tiefgefroren (≤ -18 °C) gelagert werden. Es gibt keinen Hinweis auf einen Aktivitätsverlust durch Einfrieren und Auftauen der Proben, es wird aber empfohlen, wiederholtes Auftauen und Einfrieren zu vermeiden.

Stark hämolyisierte oder kontaminierte Proben nicht verwenden.

5 VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR ANWENDER

- TPS (Cyk18) ELISA ist nur zur Anwendung in der *In-vitro*-Diagnostik vorgesehen.
- Das Kit nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Reagenzien aus verschiedenen Chargen nicht mischen.
- Die Genauigkeit des Tests ist abhängig von der exakten Befolgung des Assayverfahrens und einer akkuraten Pipettierung.
- Duplikate von Standards, Kontrollen und Proben werden empfohlen.
- Alle Patientenproben sollten als potenziell infektiös betrachtet und entsprechend den jeweiligen Vorschriften gehandhabt und entsorgt werden.
- Schutzhandschuhe und -brille tragen.
- Eine Kontaminierung der Reagenzien durch Mikroorganismen vermeiden.
- Ein Sicherheitsdatenblatt ist auf Anfrage erhältlich.

6 ERFORDERLICHE, ABER NICHT ENTHALTENE AUSSTATTUNG

- Übliche Laborausstattung, z.B. Präzisionspipetten und Vortex-Mixer.
- Schüttler für die Inkubation mit einer empfohlenen Oszillation von ~450 rpm.
- Deionisiertes oder destilliertes Wasser.
- Waschvorrichtung für Mikroplatten.
- Mikrotiterplattenleser (Wellenlänge 450 nm)

7 KOMPONENTEN IM TPS (CYK18) ELISA

Material ausreichend für 96 Bestimmungen.

TPS (Cyk18) ELISA Microstrips

1 Platte, 96 trockene Vertiefungen (12 Streifen), beschichtet mit monoklonalem Antikörper. Verpackt im Aluminiumbeutel mit Trockenmittel. Gebrauchsfertig.

TPS (Cyk18) ELISA HRP Conjugate

1 Fläschchen, 11 mL, monoklonaler Antikörper, konjugiert mit HRP, proteinstabilisierter Puffer, pH 7,5. Farbe Blau. Enthält Konservierungsmittel. Gebrauchsfertig.

TPS (Cyk18) ELISA Diluent (Standard 0 U/L)

1 Fläschchen, 5 mL, Verdünnungsreagenz und Standard 0 U/L, proteinstabilisierter Puffer, pH 7,5. Farbe Gelb. Enthält Konservierungsmittel. Gebrauchsfertig.

TPS (Cyk18) ELISA Standard (30, 150, 500, 1200 U/L)

4 Fläschchen Standard, 1 mL/Fläschchen, TPS (Cyk18) ELISA Standardmaterial in proteinstabilisiertem Puffer, pH 7,5. Konzentrationen wie auf den Fläschchenetiketten angegeben. Farbe Gelb. Enthält Konservierungsmittel. Gebrauchsfertig.

TPS (Cyk18) ELISA Control (Low, High)

2 Fläschchen, 1 mL/Fläschchen, TPS (Cyk18) ELISA Standardmaterial in proteinstabilisiertem Puffer, pH 7,5. Farbe Gelb. Enthält Konservierungsmittel. Gebrauchsfertig.

Wash tablet

Eine in einem Blisterstreifen verpackte Tablette. Die Tablette wird in 500 mL frischem deionisiertem Wasser aufgelöst.

TMB Substrate

1 Fläschchen, 22 mL. Vor Lichteinfall schützen und Deckel gut schließen. Gebrauchsfertig. Nicht mehr als für die Messung benötigt entnehmen.

Stop Solution

1 Fläschchen, 12 mL, 0.5 M Schwefelsäure. Gebrauchsfertig.

Sealing Tape

1 Blatt, selbstklebende Folie zum Verschließen der Mikrostreifen.

TPS (Cyk18) ELISA Certificate

Zertifikat über den Chargeninhalte und Freigabedatum.

TPS (Cyk18) ELISA IFU

Gebrauchsanweisung

8 LAGERUNG VON KIT UND REAGENZIEN

Das Kit sollte bei 2 °C - 8 °C aufbewahrt werden. Nicht einfrieren.

Reagenzien sollten immer in ihren Originalbehältern aufbewahrt werden. Wenn nicht alle Streifen auf einmal verwendet werden, müssen die übrigen TPS (Cyk18) ELISA Coated Microstrips im Aluminiumbeutel mit Trockenmittel aufbewahrt werden. Die Waschlösung bleibt vier Wochen lang stabil, wenn sie bei 2 °C - 8 °C gelagert wird.

9 VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Vorbereitung der Waschlösung:

Die Tablette wird in 500 mL frischem deionisiertem Wasser aufgelöst.

10 ASSAY-VERFAHREN

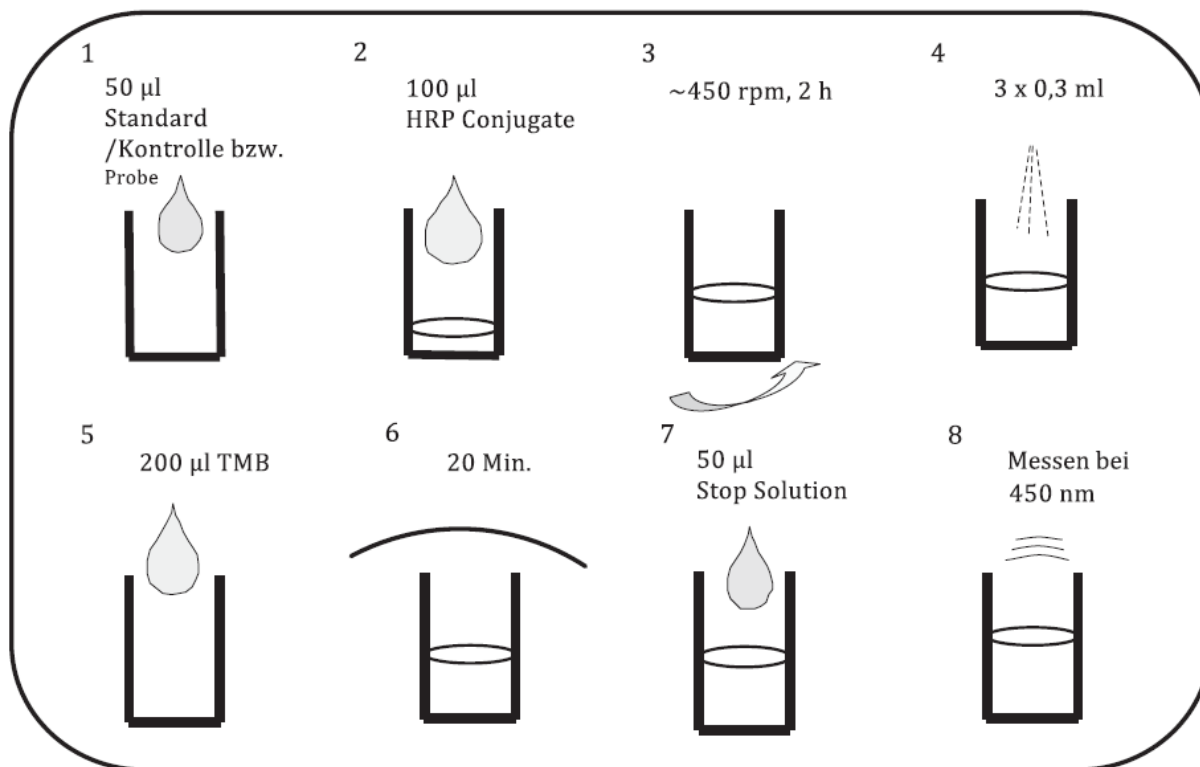
Der Assay sollte bei Raumtemperatur (18 - 26 °C) durchgeführt werden.

Alle Reagenzien und Proben müssen Raumtemperatur angenommen haben. Vor der Verwendung alle Reagenzien in einem Vortex-Schüttler mischen

Die Schritte 1 und 2 sollten nacheinander und ohne Unterbrechung durchgeführt werden.

1. Pipettieren Sie 50 µL Standards, Kontrollen bzw. Proben pro Vertiefung. Lassen Sie zwei Vertiefungen für die Messung der Hintergrund-Absorption frei (Blanks). Es wird eine Doppelbestimmung von Standards, Kontrollen und Proben empfohlen.
2. Fügen Sie 100 µL TPS (Cyk18) ELISA HRP Conjugate pro Vertiefung, mit Ausnahme der zwei leeren Vertiefungen hinzu.
3. Inkubieren Sie 2 Stunden ± 10 Min. lang auf einem Schüttler bei ~450 rpm.
Die Einstellung des Schüttlers auf 450 U/min ist für korrekte Resultate entscheidend.
4. Saugen Sie die Vertiefungen ab und waschen Sie sie dreimal mit 0,3 mL Waschlösung. Sicherstellen, dass nach dem Waschen keine Reste von Waschlösung in den Wells zurückbleiben.
5. Geben Sie 200 µL TMB Substrate in jede Vertiefung, auch in die beiden Blanks.
6. In Dunkelheit 20 ± 1 min inkubieren.
7. Fügen Sie 50 µL Stop Solution pro Vertiefung hinzu. Schütteln Sie die Platte 1 Minute lang auf einem Schüttler.
8. Messen Sie die Absorption bei 450 nm innerhalb von 30 Minuten nach Hinzugeben der Stop Solution.
9. Berechnen Sie die Cytokeratin-18-Konzentration (U/L) der Proben. Proben mit Konzentrationen von > 1200 U/L sollten vor einer weiteren Analyse auf geeignete Weise mit **TPS (Cyk18) ELISA Diluent** (Standard 0 U/L) verdünnt werden.

Verfahrensschema



11 ERGEBNISBERECHNUNG

Eine Computersoftware zur Verarbeitung der Rohdaten verwenden. Geeignete Algorithmen für die Kurvenanpassung sind die „Spline smoothed“-Funktion. Für die Qualitätskontrolle und Generierung gültiger Daten muss sichergestellt sein, dass die einbezogenen Kontrollproben innerhalb des im Zertifikat genannten Bereichs liegen.

HINWEIS: Je nach dem für die Kurvenanpassung verwendeten Algorithmus können die Konzentrationswerte der gleichen Patientenprobe geringfügig voneinander abweichen. Um die Vergleichbarkeit der erhaltenen Daten zu gewährleisten, muss darum immer derselbe Algorithmus verwendet werden.

12 LEISTUNGSDATEN

Messbereich:

Der Messbereich ist 10 - 1200 U/L.

Normbereich:

Das 95. Perzentil für anscheinend gesunde schwedische Blutspender wurde auf 80 U/L festgelegt.

Es wird empfohlen, dass jedes Labor seinen eigenen Normbereich bestimmt

Nachweisgrenze:

Die niedrigste nachweisbare Konzentration von TPS (Cyk18) ELISA ist < 6 U/L, definiert als die Konzentration von TPS-Antigen, die dem OD-Wert entspricht, der zwei Standardabweichungen vom OD-Wert des Standards 0 U/L entfernt ist.

Interferenz:

Eine Interferenz durch Hinzufügen von Hämoglobin ergab bis zu dreimal höhere Werte als erwartet; 300% Wiederfindung.

Interferenzen von Bilirubin und Lipiden wurden nicht beobachtet; die Wiederfindung liegt hier bei 97 - 105% bzw. 97 - 107%.

Präzision:

Die Intra- und Inter-Assay-Präzision des Assays gemäß dem CLSI-Protokoll liegt bei 1 - 8% VK. Der durchschnittliche Variationskoeffizient (VK) innerhalb eines Assays bzw. zwischen verschiedenen Assays beträgt 5% bzw. 4%.

Wiederfindung:

Die ermittelte Wiederfindung betrug nach Hinzufügen bestimmter Mengen TPS-Antigen zu Humanserumproben 95 - 102%.

Verdünnung:

Die ermittelte Wiederfindung nach Verdünnung hoch konzentrierter Proben mit TPS (Cyk18) ELISA Diluent betrug 95 - 113%.

High-Dose-Hook-Effekt:

Der Assay zeigt bis 20 000 U/L keinen „High-Dose-Hook“-Effekt.

13 EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS

TPS (Cyk18) ELISA ist nicht zur Verwendung als Krebsfrüherkennungstest vorgesehen.

TPS (Cyk18) ELISA Testergebnisse sollten nicht als absoluter Beweis für das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein epithelialer Karzinome interpretiert werden.

Erhöhte Werte können beispielsweise auch bei Lebererkrankungen, Nierenversagen, allgemeinen Infektionen, Diabetes und Schwangerschaft auftreten. Besteht der Verdacht auf eine vorübergehende Infektion, kann unter Umständen eine spätere Wiederholung des Tests erforderlich sein

14 GEWÄHRLEISTUNG

Jede Änderung oder Modifikation in der Verfahrensweise, die nicht von DRG empfohlen wird, kann die Ergebnisse verfälschen. In diesem Fall lehnt DRG alle ausdrücklichen, stillschweigenden oder gesetzlichen Gewährleistungen ab, einschließlich der stillschweigenden Gewährleistung der Marktgängigkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck.

1 USO PREVISTO

TPS (Cyk18) ELISA è un esame immunologico in vitro volto alla determinazione quantitativa dei frammenti solubili delle citocheratine 18 nel siero umano.

Il risultato può essere un valido aiuto nella diagnosi, prognosi e cura dei pazienti affetti da cancro. Gli esami TPS sono generalmente usati per i pazienti con patologie maligne di origine epiteliale come i cancro della mammella, della prostata e delle ovaie.

2 RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DELL'ESAME

Le citocheratine (CK) sono proteine intracellulari espresse nella maggior parte delle cellule epiteliali. Lo schema delle citocheratine è solitamente mantenuto durante la trasformazione di cellule normali in cellule maligne. I frammenti solubili di CK vengono rilasciati nel siero e in altri fluidi corporei a causa di apoptosi o necrosi. CK8, CK18 e CK19 è tra le citocheratine più abbondanti nelle cellule epiteliali semplici. La quantità dei frammenti di CK è correlata con la crescita e la morte cellulare. Un livello elevato di frammenti solubili delle citocheratine in campioni prelevati da pazienti è un'indicazione di attività cellulare di un tumore epiteliale.

TPS (Cyk18) ELISA utilizza specifici anticorpi monoclonali che si legano a epitopi definiti su frammenti solubili di CK18 nei campioni dei pazienti. I valori generati TPS (Cyk18) ELISA devono essere interpretati in correlazione con tutte le informazioni cliniche disponibili e i dati diagnostici del paziente.

3 PRINCIPIO DEL ENSAYO

TPS (Cyk18) ELISA es un enzimoimmunoensayo en fase sólida en un solo paso. Durante la incubación, los patrones, controles y muestras reaccionan simultáneamente con un anticuerpo monoclonal de captura en fase sólida y un anticuerpo monoclonal detector (M3) conjugado con HRP. Después del lavado, se añade el sustrato TMB y tras un periodo de incubación, se detiene la reacción y se mide la absorbancia a 450 nm. El color producido es directamente proporcional a la concentración del analito.

4 RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

Si raccomandano campioni di siero o campioni di plasma eparinizzati.

Il volume necessario per la misurazione dei duplicati è 2 x 50 µL.

I campioni possono essere conservati refrigerati (2 °C - 8 °C) fino a un massimo di 24 ore.

Per tempi di conservazione più lunghi, il campione deve essere conservato congelato (≤ -18 °C). Non vi è indicazione di perdita di attività se i campioni vengono congelati e scongelati, ma si consiglia di evitare ripetuti scongelamenti e congelamenti.

Non utilizzare campioni che risultano altamente emolizzati.

5 PRECAUZIONI

- TPS (Cyk18) ELISA è esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.
- Non utilizzare il kit dopo la data di scadenza.
- Non miscelare reagenti di lotti differenti.
- L'accuratezza del test dipende dall'aderenza alla procedura del saggio e dall'accuratezza del volume pipettato.
- Si consiglia di processare gli standard, i controlli e i campioni in duplicato.
- Tutti i campioni dei pazienti devono essere considerati contagiosi e manipolati e smaltiti in conformità con le disposizioni di legge del caso.
- Indossare guanti e occhiali protettivi.
- Evitare la contaminazione microbiologica dei reagenti.
- La scheda di sicurezza del prodotto è disponibile a richiesta.

6 MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Attrezzatura standard di laboratorio, es. pipette di precisione e vortex.
- Agitatore per incubazione con oscillazione consigliata di ~450 rpm.
- Acqua distillata o deionizzata.
- Attrezzatura per il lavaggio delle micropiastre.
- Lettore di micropiastre (lunghezza d'onda 450 nm)

7 COMPONENTI DI TPS (CYK18) ELISA

Materiali forniti per 96 determinazioni.

TPS (Cyk18) ELISA Microstrips

1 piastra con 96 pozzetti asciutti (12 strisce), rivestiti con anticorpo monoclonale. Confezionata in sacchetto di alluminio con dispositivo essiccante. Pronta per l'uso.

TPS (Cyk18) ELISA HRP Conjugate

1 flaconcino, 11 mL, di anticorpi monoclonali coniugati con HRP, tampone stabilizzato con proteine, pH 7,5. Colore blu. Con aggiunta di conservante. Pronto per l'uso.

TPS (Cyk18) ELISA Diluent (Standard 0 U/L)

1 flaconcino, 5 mL, di diluente del campione e standard 0 U/L, tampone stabilizzato con proteine, pH 7,5. Colore giallo. Con aggiunta di conservante. Pronto per l'uso.

TPS (Cyk18) ELISA Standard (30, 150, 500, 1200 U/L)

4 flaconcini standard, 1 mL/flaconcino, materiale standard TPS (Cyk18) ELISA in tampone stabilizzato con proteine, pH 7,5. Concentrazioni riportate sui flaconcini. Colore giallo. Con aggiunta di conservante. Pronti per l'uso.

TPS (Cyk18) ELISA Control (Low, High)

2 flaconcini, 1 mL/flaconcino, materiale standard TPS (Cyk18) ELISA in tampone stabilizzato con proteine, pH 7,5. Colore giallo. Con aggiunta di conservante. Pronti per l'uso.

Wash tablet

Una compressa confezionata in blister, da sciogliere in 500 mL di acqua deionizzata sterile o distillata.

TMB Substrate

1 fialone, 22 mL. Proteggere dalla luce e mantenere il fialone accuratamente sigillato. Non prelevare più di quanto necessario per ciascun dosaggio. Pronto per l'uso.

Stop Solution

1 fialone, 12 mL, 0.5 M di acido solforico. Pronto per l'uso.

Sealing Tape

1 foglio, Film sigillante per micropiastre.

TPS (Cyk18) ELISA Certificate

Certificato del contenuto del lotto e dati di rilascio.

TPS (Cyk18) ELISA IFU

Istruzione per l'uso.

8 CONSERVAZIONE DEL KIT E DEL REAGENTE

Conservare il kit a 2 °C - 8 °C. Non congelare. Conservare i reagenti nei contenitori originali.

Fare attenzione a conservare le strisce dei micropozzetti TPS (Cyk18) ELISA nel sacchetto in alluminio con dispositivo essiccante, qualora non vengano utilizzate tutte subito.

La Soluzione di Lavaggio è stabile per 4 settimane se conservata a 2 °C - 8 °C.

9 PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Preparazione della soluzione di lavaggio:

Sciogliere una wash tablet in 500 mL di acqua deionizzata o distillata.

10 PROCEDURA DEL SAGGIO

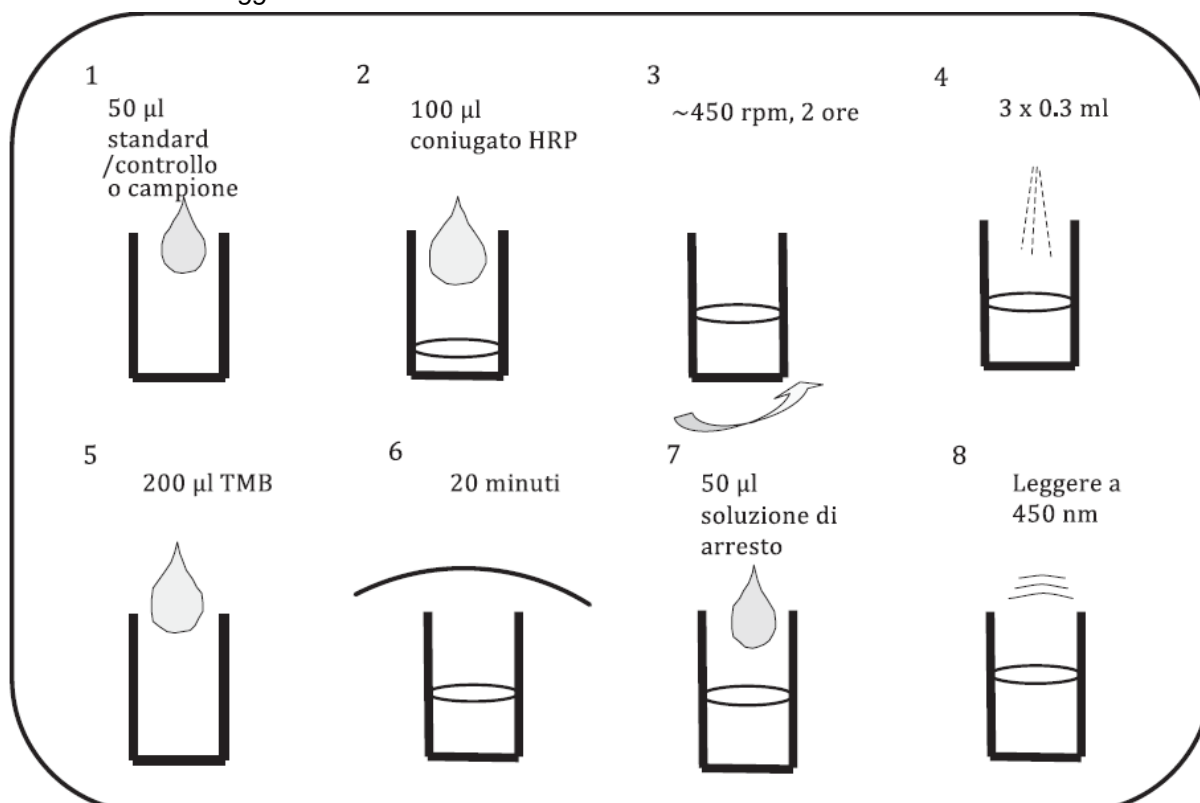
Il saggio deve essere eseguito a temperatura ambiente, 18 °C - 26 °C.

Consentire a tutti i reagenti e i campioni di raggiungere la temperatura ambiente. Agitare sul vortex tutti i reagenti prima dell'uso.

Le fasi 1 e 2 devono essere eseguite in sequenze senza interruzione.

1. Pipettare 50 µL di standard, controlli o campioni per pozzetto. Lasciare vuoti due pozzetti per misurare l'assorbanza di fondo (in bianco). Si consiglia di eseguire duplicati degli standard, dei controlli e dei campioni.
2. Aggiungere 100 µL di TPS HRP Conjugate per pozzetto, fatta eccezione per i pozzetti in bianco.
3. Incubare per 2 ore \pm 10 minuti su un agitatore a ~450 rpm.
Per la correttezza dei risultati è essenziale una corretta impostazione dell'agitatore.
4. Aspirare e lavare i pozzetti per 3 volte con 0,3 mL di soluzione di lavaggio.
Assicurarsi che dopo il lavaggio non ci siano residui della soluzione di lavaggio nei pozzetti.
5. Aggiungere 200 µL di substrato TMB per pozzetto, compresi i pozzetti in bianco.
6. Incubare al buio per 20 \pm 1 minuti.
7. Aggiungere 50 µL di soluzione di arresto per pozzetto. Agitare per 1 minuto sull'agitatore.
8. Leggere l'assorbanza a 450 nm entro 30 minuti dall'aggiunta della soluzione di arresto
9. Calcolare la concentrazione (U/L) della citocheratina 18 nei campioni.
I campioni che mostrano concentrazioni > 1200 U/L devono essere adeguatamente diluiti con TPS (Cyk18) ELISA Diluent (Standard 0 U/L) prima di ripetere l'analisi.

Procedura schematica del saggio



11 CALCOLO DEI RISULTATI

Gestire i dati grezzi attraverso un software informatico. Utilizzare la funzione Spline smoothed come algoritmo per il livellamento della curva. Per il controllo qualità e la produzione di dati validi, assicurarsi che i controlli inclusi rientrino nel range dichiarato sul certificato.

NOTA: algoritmi diversi per il raccordo di curve potrebbero produrre concentrazioni leggermente diverse dei campioni dei pazienti, pertanto è importante us.

12 CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

Intervallo di misurazione:

L'intervallo di misurazione è 10 - 1200 U/L.

Intervallo di normalità:

Il 95° percentile per i donatori di sangue svedesi apparentemente sani è stato fissato a 80 U/L.

Si raccomanda a ogni laboratorio di definire il proprio intervallo di normalità.

Limite di rilevamento:

La concentrazione minima rilevabile nel TPS (Cyk18) ELISA è < 6 U/L , definita come la concentrazione di antigene TPS che corrisponde a un valore di DO pari a due deviazioni standard del valore di DO dello standard 0 U/L.

Interferenza:

L'interferenza indotta dall'aggiunta di emoglobina ha prodotto valori fino a tre volte superiori a quelli attesi, con recupero del 300%. Bilirubina e lipidi non hanno indotto alcuna interferenza rilevabile, con intervalli di recupero rispettivamente del 97 - 105% e del 97 - 107%.

Precisione:

La precisione intra- e inter-saggio, definita in base alle linee guida CLSI, è compresa entro un CV del 1 - 8%. Il CV medio all'interno del saggio e tra i saggi è risultato rispettivamente del 5% e del 4%.

Recupero:

Il recupero determinato è stato del 95-102% dopo l'aggiunta di quantità specifiche di antigene TPS a campioni di siero umano.

Linearità:

Il recupero determinato è stato del 95-113% dopo diluizione di campioni a elevata concentrazione con TPS (Cyk18) ELISA Diluent.

Effetto gancio a dose elevata:

Il saggio non mostra alcun effetto gancio a dosi elevate fino a 20 000 U/L.

13 LIMITAZIONI DELL' ESAME

TPS (Cyk18) ELISA non deve essere utilizzato come screening per le neoplasie.

L'interpretazione dei valori del saggio non deve prescindere da tutte le informazioni cliniche disponibili.

Valori elevati si possono riscontrare tra l'altro in presenza di gravidanza, epatopatia, insufficienza renale e infezioni generalizzate. Se si sospetta un'infezione temporanea può essere necessario ripetere il test in seguito

14 GARANZIA

Il dati sulla prestazione qui presentati sono stati ottenuti seguendo la procedura indicata. Qualsiasi variazione o modifica della procedura, non consigliata da DRG, potrebbe incidere sui risultati. In tale caso DRG declina qualsiasi garanzia esplicita, implicita o legale, compresa la garanzia implicita di commerciabilità e idoneità all'uso.

1 USO PREVISTO

TPS (Cyk18) ELISA es una prueba diagnóstica *in vitro* indicada para la determinación cuantitativa de los fragmentos solubles de citoqueratina 18 en suero humano.

El resultado puede ser útil en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de pacientes con cáncer. Los ensayos TPS se utilizan con frecuencia para tratar a pacientes con neoplasias como cáncer de pecho, próstata u ovarios en células epiteliales.

2 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Las citoqueratinas (CK) son proteínas intracelulares expresadas en la mayoría de las células epiteliales. La estructura de la citoqueratina, a menudo, se mantiene durante la transformación de las células normales en células malignas. Los fragmentos solubles de CK se expulsan en el suero y otros fluidos corporales debido a la apoptosis o necrosis. CK8, CK18 y CK19 se encuentran entre las citoqueratinas más abundantes en las células epiteliales simples. La cantidad de fragmentos CK está correlacionada con el crecimiento y la muerte celular. Un nivel elevado de fragmentos solubles de citoqueratina en las muestras del paciente nos indica actividad de las células epiteliales tumorales. TPS (Cyk18) ELISA utiliza anticuerpos monoclonales específicos que se unen a epítomos definidos en fragmentos solubles de CK18 en las muestras de orina del paciente. Los valores generados con TPS (Cyk18) ELISA se interpretarán junto con toda la información clínica disponible y los datos diagnósticos del paciente.

3 PRINCIPIO DEL ENSAYO

TPS (Cyk18) ELISA es un ensayo inmunoenzimático en fase sólida en un solo paso. Durante la incubación, los patrones, controles y muestras reaccionan simultáneamente con un anticuerpo monoclonal de captura en fase sólida y un anticuerpo monoclonal detector (M3) conjugado con HRP. Después del lavado, se añade el sustrato TMB y tras un periodo de incubación, se detiene la reacción y se mide la absorbancia a 450 nm. El color producido es directamente proporcional a la concentración del analito.

TOMA DE LA MUESTRA Y ALMACENAMIENTO

Se recomiendan muestras de suero o muestras de plasma heparinizado. El volumen de muestra requerido para la medición duplicada es de 2 x 50 µL.

Las muestras se deben guardar refrigeradas (2 °C - 8 °C) hasta 24 horas. Para un almacenamiento más prolongado, la muestra se mantendrá congelada (<-18 °C). No existe indicación de una pérdida de actividad si las muestras se congelan-descongelan, aunque se recomienda evitar la congelación y descongelación reiterada.

No utilizar muestras que estén muy hemolizadas

4 PRECAUCIONES

- TPS (Cyk18) ELISA es sólo para uso en diagnóstico *in vitro*.
- No lo use una vez pasada la fecha de caducidad.
- No mezcle los reactivos de lotes diferentes.
- La exactitud de la prueba depende del cumplimiento del protocolo del ensayo y de un volumen de pipeteo exacto.
- Se recomienda el uso de patrones, controles y muestras por duplicado.
- Debe tratar las muestras de todos los pacientes como contagiosas, y manipularlas y desecharlas según las normas aplicables.
- Debe llevar ropa y guantes de protección.
- Evite la contaminación microbiológica de los reactivos.
- No dispone de una hoja de datos de seguridad del material si lo desea.

5 MATERIAL REQUERIDO PERO NO SUMINISTRADO

- Equipo habitual de laboratorio, p. ej., pipetas de precisión y vórtex.
- Agitador para incubación con una oscilación recomendada de ~450 rpm.
- Agua desionizada o destilada.
- Equipo de lavado para microplacas.
- Lector de microplacas (longitud de onda 450 nm)

6 CONTENUTO DEL KIT

Material fornito per 96 determinazioni.

TPS (Cyk18) ELISA Microstrips

1 placa, 96 pocillos secos (12 tiras), recubierta con anticuerpo monoclonal.
Envasado en una bolsa de aluminio con un desecador. Listo para su uso.

TPS (Cyk18) ELISA HRP Conjugate

1 vial, 11 mL, anticuerpos M3 conjugados con HRP, tampón estabilizado para proteínas, pH 7,5. Color azul.
Con conservantes. Listo para su uso.

TPS (Cyk18) ELISA Diluent (Standard 0 U/L)

1 vial, 5 mL, diluyente de muestra y patrón 0 U/L, tampón estabilizado para proteínas, pH 7,5. Color amarillo.
Con conservantes. Listo para su uso.

TPS (Cyk18) ELISA Standard (30, 150, 500, 1200 U/L)

4 viales de patrón, 1 mL/vial, material de patrón TPS (Cyk18) ELISA en tampón estabilizado para proteínas, pH 7,5.
Concentraciones indicadas en los viales.
Color amarillo. Con conservantes. Listo para su uso.

TPS (Cyk18) ELISA Control (Low, High)

2 viales, 1 mL/vial, material de patrón TPS (Cyk18) ELISA en tampón estabilizado para proteínas, pH 7,5. Color amarillo.
Con conservantes. Listo para su uso.

Wash tablet

Un comprimido envasado en blíster, debe disolver el comprimido en 500 mL de agua recién desionizada.

TMB Substrate

1 frasco, 22 mL. Proteger contra la luz y mantener la tapa bien cerrada. Listo para su uso. No sacar más muestras de las que son necesarias para el análisis. Listo para su uso.

Stop Solution

1 frasco, 12 mL, 0.5 M ácido sulfúrico. Lista para usar.

Sealing Tape

1 hoja, cinta sellante para microcintas

TPS (Cyk18) ELISA Certificate

Certificado de contenido del lote y fecha de expedición.

TPS (Cyk18) ELISA IFU

Instrucciones de uso.

7 ALMACENAMIENTO DEL ESTUCHE Y REACTIVO

El estuche se debe conservar a 2 °C - 8 °C. No congelar! Los reactivos deben conservarse siempre en sus recipientes originales. En caso de no utilizar todas las tiras a la vez, asegurarse de guardar las microtiras recubiertas restantes TPS (Cyk18) ELISA en la bolsa de aluminio con el desecador. La solución de lavado es estable durante 4 semanas, siempre que se conserve a 2 °C - 8 °C.

8 PREPARACIÓN DE REACTIVOS

Preparación de la solución de lavado: Disolver un comprimido de lavado en 500 mL de agua desionizada o destilada.

9 PROTOCOLO DEL ENSAYO

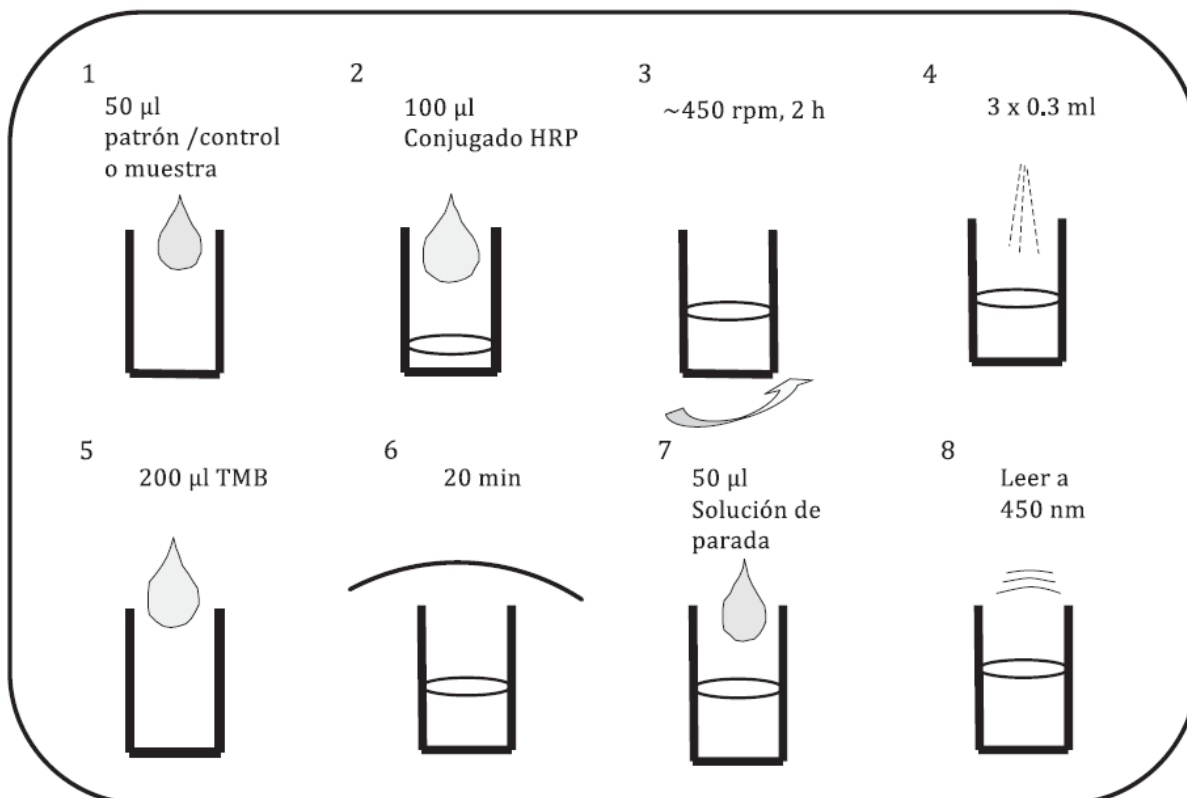
El ensayo debe realizarse a temperatura ambiente, 18 °C - 26 °C.

Todos los reactivos y muestras deben estabilizarse a temperatura ambiente. Agite los reactivos en un vórtex antes de usarlos.

Los pasos 1 y 2 deben realizarse secuencialmente sin interrupción.

1. Transfiera con una pipeta 50 µL de los patrones o de las muestras en cada pocillo. Deje dos pocillos vacíos para la determinar absorbancia de fondo (blanco).
Se recomienda realizar duplicados de los estándares, controles y muestra.
2. Agregue 100 µL de Conjugado HRP de TPS (Cyk18) ELISA HRP a cada pocillo, salvo a los pocillos de blanco.
3. Incube durante 2 h ± 10 min en un agitador a ~450 rpm. El ajuste correcto del agitador es importante para obtener unos resultados correctos.
4. Aspire y lave los pocillos 3 veces con 0,3 mL de solución de lavado. Asegurarse de que no queda solución de lavado residual en los pocillos, tras el lavado.
5. Agregue 200 µL de sustrato TMB a cada pocillo, incluyendo los pocillos de blanco.
6. Incube a oscuras durante 20 ± 1 min.
7. Agregue 50 µL de solución de parada a cada pocillo. Agite en un agitador durante 1 min.
8. Lea la absorbancia a 450 nm antes de que transcurran 30 min después de haber añadido la solución de parada.
9. Calcule la concentración de citoqueratina 18 (U/L) en las muestras. Las muestras con concentraciones de más de 1200 U/L deben diluirse con diluyente TPS (Cyk18) ELISA (patrón 0 U/L) antes de repetir el análisis.

Esquema del protocolo del ensayo



10 CÁLCULO DE RESULTADOS

Se recomienda utilizar un software informático y la flexibilidad del junquillo como algoritmo de ajuste de la curva para procesar los datos obtenidos. Para un control de calidad y la generación de datos válidos, asegurarse de que los controles incluidos están dentro del rango indicado en el certificado.

NOTA: Los diferentes algoritmos de ajuste de la curva pueden proporcionar concentraciones ligeramente distintas en las muestras del paciente; por consiguiente, es importante utilizar siempre el mismo algoritmo al comparar los datos.

11 CARACTERÍSTICAS DEL ENSAYO

Intervalo de medición:

El intervalo de medición es de 10 - 1200 U/L.

Intervalo normal:

El percentil 95 para donantes de sangre suecos aparentemente sanos se ha establecido en 80 U/L.

Se recomienda que cada laboratorio determine su propio intervalo normal.

Límite de detección:

La concentración mínima detectable en TPS (Cyk18) ELISA es < 6 U/L, definida como la concentración de antígeno TPS correspondiente al valor de DO de dos desviaciones típicas del valor de DO del patrón 0 U/L.

Interferencia:

La interferencia de la hemoglobina añadida provocó valores hasta tres veces mayores que los esperados, 300% de recuperación. No hubo interferencia detectable con la bilirrubina ni los lípidos, la recuperación varía entre el 97 - 105% y el 97 - 107% respectivamente.

Precisión:

La precisión intraensayo e interensayo, definida según las directrices NCCLS, oscila de 1 - 8% CV. La media intraensayo e interensayo CV fue del 5% y 4%, respectivamente.

Recuperación:

La recuperación determinada fue del 95-102% después de agregar cantidades específicas de antígeno TPS a muestras de suero humano.

Linealidad:

La recuperación determinada fue del 95-113% después de diluir muestras de alta concentración con diluyente TPS (Cyk18) ELISA.

High dose effect:

El ensayo no muestra ningún efecto gancho por dosis alta hasta 20 000 U/L.

12 LIMITACIONES DE LA PRUEBA

TPS (Cyk18) ELISA no es un producto pensado para el uso como prueba de detección de cáncer.

Los valores del ensayo deben interpretarse junto con toda la información clínica disponible.

Puede encontrarse con un aumento de los valores en casos como, p. ej., embarazo, enfermedad hepática, insuficiencia renal e infecciones generales. Si existe sospecha de una infección temporal, puede que sea necesario repetir la prueba en otro momento.




13 GARANTÍA

Los datos de rendimiento que se presentan en este documento se han obtenido usando el protocolo indicado. Cualquier cambio o modificación del protocolo no recomendada por DRG puede afectar a los resultados. En tal caso, DRG declina toda garantía, expresa, implícita o legal, incluyendo la garantía implícita de comerciabilidad e idoneidad de uso.

14 REFERENCES / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFÍA

1. Rydlander L *et al.* Molecular characterization of a Tissue Polypeptide Specific-antigen epitope and its relationship to human cytokeratin 18.
Eur J Biochem 1996; 241: 309-314.
2. Stigbrand T *et al.* Epitope specificity of 30 monoclonal antibodies against cytokeratin antigens: The ISOBM TD5-1 Workshop.
Tumor Biol 1998; 19:132-152.
3. van Dalen A *et al.* The prognostic significance of increasing marker levels in metastatic breast cancer patients with clinically complete remission, partial remission or stable disease.
Int J Biol Markers 1998; 13: 10-15.
4. Kil PJ *et al.* Tissue Polypeptide Specific antigen (TPS) determinations before and during intermittent Maximal Androgen Blockade in patients with metastatic prostatic carcinoma.
Eur Urol 2003; 43: 31-38.
5. Barak V *et al.* Clinical utility of cytokeratins as tumor markers.
Clin Biochem 2004; 37: 529-540.
6. van Dalen *et al.* Significance of serum CA125 and TPS antigen levels for determination of overall survival after three chemotherapy courses in ovarian cancer patients during long-term follow-up.
Eur. J. Gynaec. Oncol. 2009; 30(6): 609-15.
7. TPS; Xie S *et al.* Serum tissue polypeptide-specific antigen is an independent prediktor in breast cancer.
Acta Histochem 2014; 116: 372-376.

SYMBOLS USED

Symbol	English	Deutsch	Italiano	Español	Français
	European Conformity	CE-Konformitäts-kennzeichnung	Conformità europea	Conformidad europea	Conformité normes européennes
	Consult instructions for use *	Gebrauchsanweisung beachten *	Consultare le istruzioni per l'uso	Consulte las instrucciones de uso	Consulter les instructions d'utilisation
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device *	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum *	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	Producto sanitario para diagnóstico In vitro	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Catalogue number *	Artikelnummer *	Numero di Catalogo	Número de catálogo	Référence de catalogue
	Batch code *	Chargencode *	Codice del lotto	Codigo de lote	Numéro de lot
	Contains sufficient for <n> tests *	Ausreichend für <n> Prüfungen *	Contenuto sufficiente per "n" saggi	Contenido suficiente para <n> ensayos	Contenu suffisant pour "n" tests
	Temperature limit *	Temperaturbegrenzung *	Temperatura di conservazione	Temperatura de conservacion	Température de conservation
	Use-by date *	Verwendbar bis *	Utilizzare prima del	Establa hasta	Utiliser jusque
	Manufacturer *	Hersteller *	Fabbricante	Fabricante	Fabricant
	Caution *	Achtung *			
	For research use only	Nur für Forschungszwecke	Solo a scopo di ricerca	Sólo para uso en investigación	Seulement dans le cadre de recherches
<i>Distributed by</i>	Distributed by	Vertreiber	Distributore	Distribuidor	Distributeur
<i>Content</i>	Content	Inhalt	Contenuto	Contenido	Contenu
<i>Volume/No.</i>	Volume / No.	Volumen/Anzahl	Volume/Quantità	Volumen/Número	Volume/Quantité