



### Symbole auf den Etiketten der Kits

|                                                                                   |                             |                                                                                   |                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|  | Gebrauchsanweisung beachten |  | CE Kennzeichnung + Benannte Stelle |
|  | In-vitro-Diagnostikum       |  | Für 24 Anwendungen                 |
|  | Bei 2–8 °C lagern           |  | Referenz                           |
|  | Chargennummer               |  | Vor direktem Sonnenlicht schützen  |
|  | Verwendbar bis              |  | Hersteller                         |
|  | Kartusche                   |  | Vorsicht                           |
|  | Streifen                    |                                                                                   |                                    |

### 3.2 Im Kit verwendete Antigene

|              |                                                                                                                                                                                           |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M2/nPDC      | E1, E2 und E3 Untereinheiten des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes (gereinigt aus Rinderherz)                                                                                               |
| M2/OGCD-E2   | Untereinheit E2 des OxoGlutarat-Dehydrogenase-Komplexes (rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen)                                                            |
| M2/BCOADC-E2 | Untereinheit E2 des Branched-Chain Oxo-Acid Dehydrogenase-Komplex (Verzweigtketten-Oxosäure-Dehydrogenase-Komplex) (rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen) |
| M2/PDC-E2    | Untereinheit E2 des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes (rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen)                                                                |
| gp210        | Glykoprotein des Kernporenkomplexes (36-Aminosäuresequenz entsprechend dem C-terminalen zyttoplasmatischen Schwanz von gp210, human, rekombinant, exprimiert in E.coli)                   |
| sp100        | 100 kD Protein des Kernkörpers (rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen)                                                                                     |
| LKM-1        | Cytochrom-Oxydase P450 2D6 (Leber-Nieren-Mikrosom-Typ-I-Antigen) (rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen)                                                   |
| LC-1         | Formiminotransferase Cyclodeaminase (Leberzytosol Typ I Antigen) (rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen)                                                   |
| SLA          | Lösliches Leber-Antigen (human, rekombinant, exprimiert in E.coli)                                                                                                                        |
| F-actin      | In-vitro polymerisierte Aktinfilamente (hergestellt aus gereinigtem G-Actin (Kaninchenskelettmuskel))                                                                                     |

### 3.3 Reaktive Inhaltsstoffe

| Substanz                                                        | Herkunft                                                             | Verwendungszweck in Liver-Kits                              | Konzentration in Liver-Kits                       | Reinheit                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Mit alkalischer Phosphatase-konjugiertes Ziege-Anti-humanes-IgG | Tierisch (Ziege)                                                     | Sekundärantikörper (Detektionsantikörper) im Konjugatpuffer | < 0,1 µg/ml im Konjugatpuffer                     | Unbekannt. Kein nachweisbarer Antikörper gegen Nicht-Immunglobulin-Serumkomponenten |
| M2/nPDC Antigen                                                 | gereinigt aus Rinderherz                                             | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet               | 0,5 mg/ml Ein M2/nPDC-Spot = 0,5 µl/Streifen      | >80%                                                                                |
| M2/OGDC-E2 Antigene                                             | rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet               | 0,5 mg/ml Ein M2/OGDC-E2Spot = 0,5 µl/Streifen    | >80%                                                                                |
| M2/BCOADC-E2 Antigen                                            | rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet               | 0,5 mg/ml Ein M2/BCOADC-E2-Spot = 0,5 µl/Streifen | >80%                                                                                |
| M2/PDC-E2 Antigen                                               | rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet               | 0,5 mg/ml Ein M2/PDC-E2-Spot = 0,5 µl/Streifen    | >80%                                                                                |
| gp210 Antigen                                                   | rekombinant, exprimiert in E.coli                                    | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet               | 0,5 mg/ml Ein gp210-Spot = 0,5 µl/Streifen        | >80%                                                                                |
| sp100 Antigen                                                   | rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet               | 0,5 mg/ml Ein sp100-Spot = 0,5 µl/Streifen        | >80%                                                                                |
| LKM1 Antigen                                                    | rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet               | 0,5 mg/ml Ein LKM1-Spot = 0,5 µl/Streifen         | >80%                                                                                |

|                                     |                                                                      |                                               |                                              |           |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------|
| LC1 Antigen                         | rekombinant, human, exprimiert in Baculovirus-infizierten Sf9-Zellen | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet | 0,5 mg/ml Ein LC1-Spot = 0,5 µl/Streifen     | >80%      |
| SLA Antigen                         | rekombinant, exprimiert in E.coli                                    | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet | 0,5 mg/ml Ein SLA-Spot = 0,5 µl/Streifen     | >80%      |
| F-actin Antigen                     | hergestellt aus gereinigtem G-Actin (Kaninchenskelettmuskel)         | Biomarker (Antigen), auf Streifen beschichtet | 0,5 mg/ml Ein F-actin-Spot = 0,5 µl/Streifen | >80%      |
| Protein L                           | Bakteriell (von <i>Peptostreptococcus magnus</i> )                   | Reaktive (positive) Kontrolle                 | 0,01 mg/ml Ein RC-Spot = 0,5 µl/Streifen     | >95%      |
| Streptavidin-Alkalische Phosphatase | Bakteriell (von <i>Streptomyces avidinii</i> )                       | Cut-off (negative) Kontrolle                  | < 0,1 µg/ml Ein CO-Spot = 0,5 µl/Streifen    | Unbekannt |
| NBT-BCIP                            | Synthetisch (chemische Substanz)                                     | Substrat für alkalische Phosphatase           | 0,2 mg/ml                                    | ≥ 98%     |

#### 4. ERFORDERLICHE (NICHT ENTHALTENE) MATERIALIEN

Wippschüttler / Mikropipetten / Timer / Messzylinder / Destilliertes oder deionisiertes Wasser / Pinzetten / Absorptions- und/oder Filterpapier.

#### 5. LAGERUNG

Die angemischte Waschlösung ist bei 2-8 °C mindestens einen Monat haltbar. Reagenzien und Streifen können bei 2-8 °C bis zum Ablaufdatum, das auf jeder Flasche bzw. jedem Röhrchen angegeben ist, aufbewahrt werden.

Legen Sie ungebrauchte Streifen zurück in das mitgelieferte Röhrchen, verschließen Sie es und bewahren Sie es bei 2-8 °C auf. Das Chromogen/Substrat (NBT/BCIP) sollte bei 2-8 °C gelagert werden.

Bei ordnungsgemäßer Lagerung sind alle Bestandteile des Testkits bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar.

#### 6. VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Alle Reagenzien sind nur für In-vitro diagnostische Zwecke und professionellen Gebrauch bestimmt und dürfen nur von Fachpersonal verwendet werden.
2. Die Reagenzien des Kits gelten als nicht gefährlich, da die Konzentrationen der potentiell gefährlichen Chemikalien unter den von den europäischen Vorschriften festgelegten Schwellenwerten liegen:

| Name | CAS        | EINECS | Konzentration im Gemisch | Einstufung (in konzentrierter Form) gemäß Richtlinie/Verordnung EC 1272/2008 Bezeichnung H-Sätze                                                                                                                  |
|------|------------|--------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MIT  | 55965-84-9 | -      | < 0,0015 %               | Acute Tox. 2 H330<br>Acute Tox. 2 H310<br>Acute Tox. 3 H301<br>Skin Corr. 1 C H314; C ≥ 0,6%<br>Eye Dam. 1 H318; C ≥ 0,6%<br>Skin Sens. 1 A H317; C ≥ 0,0015%<br>A Aquatic Acute 1 H400<br>Aquatic Chronic 1 H410 |

Anhang zur Verordnung (EU) 2018/1480 der Kommission; Indexnummer: 613-167-00-5; Verordnung (EU) 2015/830 der Kommission; 3.2.1

| Name             | CAS        | EINECS    | Konzentration im Gemisch | Einstufung (in konzentrierter Form) gemäß Richtlinie/Verordnung EC 1272/2008 Bezeichnung H-Sätze            |
|------------------|------------|-----------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NaN <sub>3</sub> | 26628-22-8 | 247-852-1 | < 0.1 %                  | Acute tox. 2 H300<br>Acute tox. 1 H310<br>STOT RE 2 H373<br>Aquatic acute 1 H400<br>Aquatic chronic, 1 H410 |

Annex VI Verordnung (EG) Nr. 1272/2008: Index Nummer: 011-004-00-7; Verordnung (EU) 2015/830 der Kommission: 3.2.1

| Name | CAS      | EINECS    | Konzentration im Gemisch | Einstufung (in konzentrierter Form) gemäß Richtlinie/Verordnung EC 1272/2008 Bezeichnung H-Sätze |
|------|----------|-----------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NBT  | 298-83-9 | 206-067-4 | < 0,01%                  | Acute tox. 4 H302                                                                                |

| Name           | CAS       | EINECS | Konzentration im Streifen | Einstufung (in konzentrierter Form) gemäß Richtlinie/Verordnung EC 1272/2008 Bezeichnung H-Sätze |
|----------------|-----------|--------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nitrozellulose | 9004-70-0 | -      | < 5 %                     | Flam. Sol. 1 H228                                                                                |

Annex VI Verordnung (EG) Nr. 1272/2008: Index Nummer: 603-037-00-6; Verordnung (EU) 2015/830 der Kommission: 3.2.1

Dennoch enthält das Produkt Konservierungsstoffe, die (in der gegebenen Konzentration) leicht umweltbelastende Eigenschaften haben oder eine Hautsensibilisierung verursachen können. Daher sollte der Kontakt mit der Haut, den Augen oder Schleimhäuten vermieden werden (durch Tragen von Handschuhen, Laborkitteln, Schutzbrillen). Wie bei jeder Chemikalie, die spezifische Gefahren enthält, sollte(n) das Produkt/die Produktkomponenten nur von qualifiziertem Personal und mit den erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden.

- Patientenproben sollten so behandelt werden, als ob sie Infektionskrankheiten übertragen könnten; sie benötigen daher einen geeigneten Schutz (Handschuhe, Laborkittel, Schutzbrille). In jedem Fall sollte die GLP mit allen geltenden allgemeinen oder individuellen Sicherheitsvorschriften angewendet werden.
- Entsorgung: Patientenproben und inkubierte Teststreifen und benutzte Fläschchen sollten als infektiöser Abfall behandelt werden. Die Pappe und die anderen Reagenzien müssen nicht separat gesammelt werden, sofern nicht anders in behördlichen Vorschriften angegeben.
- Das Produkt enthält Substanzen tierischen, menschlichen und bakteriellen Ursprungs (siehe 3.3) in sehr geringer Konzentration. Alle diese Substanzen wurden so ausgewählt, dass sie keine mikrobiellen oder übertragbaren Erreger enthalten und in der im Produkt verwendeten Konzentration nicht toxisch sind. Dennoch ist eine gute Laborpraxis am Benutzerstandort (Schutzbrille, Handschuhe) erforderlich.

## 7. EMPFEHLUNGEN

- D-tek und seine autorisierten Verteiler können nicht für Schäden verantwortlich gemacht werden, die indirekt oder durch eine Änderung/Modifikation des angegebenen Verfahrens, eine unsachgemäße Verwendung des Kits und/oder die Verwendung eines unvollständigen oder beschädigten Kits, verursacht wurden. Der Gebrauch dieses Kits ist nur qualifiziertem technischen Personal vorbehalten.
- Die Verantwortung von D-tek ist in jedem Fall auf den Ersatz des Kits beschränkt.
- Im Falle eines ernsthaften Zwischenfalls (Verletzung, Verschlechterung der Gesundheit oder Tod) mit diesem IVD-Kit, melden Sie es bitte sofort dem Hersteller (siehe untenstehende Adresse) und der zuständigen Behörde Ihres Landes.

## 8. ENTNAHME, HANDHABUNG UND LAGERUNG DER PROBEN

Der Test darf nur an kürzlich entnommenen Serum-Proben durchgeführt werden. Seren mit Partikeln sollten bei niedriger Geschwindigkeit zentrifugiert werden. Proben können in trockenen Röhrchen abgenommen werden. Die Verwendung eines Pools verschiedener Seren ist zu vermeiden, da dies zu Diskrepanz in den Ergebnissen führen kann (siehe Punkt 10.4). Nach der Trennung sollten die Serumproben sofort verwendet oder aliquotiert und bei 2–8 °C (für maximal 14 Tage) gelagert oder bei -20 °C eingefroren werden (für längere Lagerzeiten, maximal 13 Monate). Wiederholte Einfrier-/Auftauzyklen der Proben dürfen maximal 10 Zyklen betragen.

## 9. TESTVERFAHREN

### GRUNDLEGENDE INFORMATIONEN, HANDHABUNG UND TIPPS:

Die Antigen- und Kontrollpunkte sind auf den Streifen blau vorgefärbt, um sicherzustellen, dass alle Antigene richtig auf die Membran aufgebracht sind. Diese blaue Färbung verschwindet im ersten Inkubationsschritt. Während der Inkubation mit dem verdünnten Waschpuffer erscheint auf der Membran eine schwache rosa Hintergrundfärbung, die beim Trocknen am Ende der Abarbeitung wieder verschwindet.

Während der Inkubation muss die Schale immer geschüttelt werden, um eine gründliche Zirkulation der Flüssigkeiten über der Membran zu gewährleisten. Ein Wippschüttler ist dafür das geeignete Gerät. Stellen Sie die Amplitude des Schüttlers so ein, dass keine Lösung aus den Rinnen überschwappt oder in benachbarte Rinnen gelangen kann.

Nach jeder Befüllung der Inkubationsrinnen kippen Sie die Inkubationsschale kurz von Hand bis die Streifen vollständig benetzt sind um evtl. anhaftende Luftbläschen unter den Streifen zu entfernen. Alternativ können Sie aufschwimmende Streifen durch Drücken (mit einer Pinzette oder Pipettenspitze) auf die Oberseite der Streifen, jedoch nicht an der Position der Antigene, in die Lösung, untertauchen.

**Vermeiden Sie jede Berührung** der Membran des Streifens mit den Fingern, Pinzetten oder Pipetten. Fassen Sie die Streifen stets nur an der oberen beschrifteten Kunststoffzone an. Alle Arbeitsschritte sollen bei **Zimmertemperatur (18–25°C)** stattfinden

### Beschreibung der KONTROLLEN:

Die **Positivkontrolle oder RC (Reaktionskontrolle)** besteht aus einem Protein (Protein L), das alle in der Testprobe vorhandenen Immunglobuline fixiert. Wenn der Test korrekt durchgeführt wurde, zeigt diese Kontrolle am Ende des Tests eine Färbung (mit einer Intensität, die von der effektiven Konzentration der Immunglobuline in der Probe abhängt).

Das Fehlen einer Färbung dieses Punktes am Ende des Tests kann ein Hinweis darauf sein, dass die Probe nicht auf den Streifen pipettiert wurde (siehe Punkt 10.4 *Fehlerbehebung*).

Die **Negativkontrolle oder CO (Cut-Off-Kontrolle)** besteht aus einem Protein (Streptavidin, alkalische Phosphatase), das mit dem enzymatischen Substrat und mit bestimmten Bestandteilen der Probe reagiert. Bei korrekter Testdurchführung erscheint diese Kontrolle am Ende des Tests gefärbt, wobei ein von der Kinetik des Substrats und den Eigenschaften der Probe abhängiges Signal ausgegeben wird. Die Intensität dieser Kontrolle dient als Schwellenwert für die Auswertung der Ergebnisse (siehe Punkt 10 *AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE*).

### 9.1 Vorbereitung der Reagenzien

- Lassen Sie vor Gebrauch alle Komponenten Zimmertemperatur (18–25°C) erreichen.
- Verdünnen Sie die konzentrierte Waschpufferlösung pro Teststreifen.

*Beispiel: 1,5 ml konzentrierte Waschpufferlösung + 13,5 ml destilliertes Wasser für einen Streifen.*

**Ersetzen Sie keine Reagenzien, und mischen Sie keine Streifen mit unterschiedlichen Chargennummern, da dies zu Abweichungen bei den Ergebnissen führen kann.**

### 9.2 Abarbeitung des Tests

- Setzen** Sie einen Streifen pro Patienten in die Rinnen, mit den blauen Punkten **nach oben**.
- Je 2 ml Waschpufferlösung (verdünnt)** pro Rinne pipettieren. **10 min Inkubieren (Schütteln)**  
*Nach korrekter Inkubation verschwindet die blaue Färbung der Punkte völlig. Falls nicht, verlängern Sie den Vorgang, bis die Farbe der Punkte vollständig verblasst ist.*
- Dekantieren** Sie die Lösung aus den Rinnen.  
*Drehen Sie die Schale langsam um, bis die Flüssigkeit herausgeflossen ist. Die Streifen bleiben am Boden der Rinnen haften. Trocknen Sie die Kante der Schale auf Zellstoff.*
- Je 1,5 ml Probenverdünnungspuffer** pro Rinne pipettieren.
- Je 10 µl der unverdünnten Patientenprobe pipettieren. 30 min Inkubieren. (Schütteln)**  
*Berühren Sie die Membran nicht mit der Pipettenspitze. Lassen Sie die Probe am besten über den oberen Teil der Streifen (Kunststoffzone) in die Lösung laufen.*

**Hinweis:** Die Schritte 4 und 5 können durch Vorverdünnen der Probe in einem Glas- oder Kunststoffröhrchen zusammengefasst werden (1,5 ml Lösungsmittel + 10 µl Patientenprobe → Mischen → in die Rinne geben).

6. **Dekantieren** Sie die Lösung aus den Rinnen.  
*Drehen Sie die Schale langsam um, bis die Flüssigkeit herausgeflossen ist. Die Streifen bleiben am Boden der Rinnen haften. Trocknen Sie die Kante der Schale auf Zellstoff.*
7. **3 x 3 Minuten** mit **je 1,5 ml Waschpufferlösung (verdünnt) pro Rinne** inkubieren (**Schütteln**)  
*Nach jedem Waschvorgang den Puffer durch langsames Umdrehen aus den Rinnen laufen lassen. Die Streifen bleiben am Boden der Rinnen haften. Trocknen Sie die Kante der Schale mit Zellstoff.*
8. Je **1,5 ml Konjugat** pro Rinne pipettieren. **30 min inkubieren (Schütteln)**
9. **Dekantieren** Sie die Lösung aus den Rinnen.  
*Drehen Sie die Schale langsam um, bis die Flüssigkeit herausgeflossen ist. Die Streifen bleiben am Boden der Rinnen haften. Trocknen Sie die Kante der Schale auf Zellstoff.*
10. **3 x 3 Minuten** mit **je 1,5 ml Waschpufferlösung (verdünnt)** pro Rinne inkubieren (siehe Schritt 6).  
*Nach jedem Waschvorgang den Puffer durch langsames Umdrehen aus den Rinnen laufen lassen. Die Streifen bleiben am Boden der Rinnen haften. Trocknen Sie die Kante der Schale mit Zellstoff.*
11. Je **1,5 ml Substrat** pro Rinne pipettieren. **10 min inkubieren (Schütteln).**
12. **Dekantieren** Sie die Lösung aus den Rinnen.  
*Drehen Sie die Schale langsam um, bis die Flüssigkeit herausgeflossen ist. Die Streifen bleiben am Boden der Rinnen haften. Trocknen Sie die Kante der Schale auf Zellstoff.*
13. **1 x 3 Minuten** mit **1,5 ml Waschpufferlösung (verdünnt)** pro Rinne inkubieren (**Schütteln**), um die Reaktion zu unterbrechen.
14. **Entnehmen** Sie die Streifen aus den Rinnen und trocknen Sie diese durch kurzes Andrücken auf Zellstoff oder Filterpapier. Dann noch 30 Minuten trocknen lassen. Das Auswerten muss innerhalb 24 Stunden nach Testverarbeitung erfolgen.

## 10. AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Eine visuelle (qualitative) Auswertung der Ergebnisse ist möglich, jedoch wird für mehr Präzision und für eine semi-quantitative Auswertung generell die Verwendung des BlueScan-Scanners und der Dr Dot-Software empfohlen.

**WICHTIGER HINWEIS:** Die Positivität aller Parameter dieses Kits ist NICHT möglich und der Test ist in diesem Fall nicht gültig. Zur Diagnosestellung muss ein zusätzlicher Test durchgeführt werden

### 10.1. Qualitative Auswertung

1. Ziehen Sie die Abdeckung des Klebstoffs auf der Rückseite jedes Streifens ab und legen Sie die Streifen mit der reaktiven Seite nach oben auf die markierten Felder der Interpretations-Vorlage (zusammen mit dem Kit mitgeliefert). Sie zeigt die jeweiligen Positionen der verschiedenen Antigene und Kontrollen auf der Membran an.
2. Der erste obere Dot (**Positivkontrolle - RC**) muss bei allen Patienten positiv sein.  
Nur ein eindeutig gefärbter Positivkontrolldot gewährleistet, dass Ihre Resultate gültig sind und der Test richtig abgelaufen ist bzw. die Einzelkomponenten des Kits nicht beeinträchtigt waren. Ist der erste obere Dot nicht gefärbt, ist der Test ungültig und kann nicht ausgewertet werden.
3. Vergleichen Sie nun die **spezifischen Antigendots** mit dem **Negativkontrolle - CO** (die CO ist immer der letzte Dot auf dem Streifen).

Die Farbintensität der Antigendots ist direkt proportional zum Titer des spezifischen Antikörpers in der Patientenprobe.  
Die Farbintensität der CO ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Unter optimalen Bedingungen und sofern die Probe frei von störenden Matrixeffekten ist, kann die CO u.U. fast farblos sein. Im Gegensatz dazu weist eine stark gefärbte CO auf einen hohen Anteil unspezifischer Bindung in der Probe hin.

#### **POSITIVES ERGEBNIS:**

Eine Probe ist für einen spezifischen Antikörper positiv, wenn die Farbintensität des zugehörigen Antigendots sichtbar stärker ist als die Intensität des CO-Dots.

#### **NEGATIVES ERGEBNIS:**

Eine Probe ist für einen spezifischen Antikörper negativ, wenn die Farbintensität des entsprechenden Antigendots schwächer oder gleich stark wie die Intensität des CO-Dots ist.

Hinweis: die schwache Färbung eines Antigendots, die der Farbintensität des CO-Dots nahekommt, kann durch rein visuelle Prüfung schwer zu unterscheiden sein. In solchen Fällen wird empfohlen, die DrDot-Software und das Scansystem (siehe 10.2) zu verwenden und die entsprechenden Anweisungen für eine genauere Auswertung zu beachten.

### 10.2 Semi-quantitative Auswertung: Einsatz des Dr Dot Software-und-Scanning-Systems (Achtung: Streifenträger (BlueDiver Clamp) und leere Streifenhalter sind nötig!)

Der BlueScan-Scanner ist ein speziell für das Lesen von D-tek-Immunodot-Streifen entwickeltes System. Er ermöglicht ein präzises und einfaches Einführen der Teststreifen.

Die Dr Dot Software ermöglicht eine Semi-Quantifizierung der Ergebnisse. Ausgehend von gescannten Bildern wird jedes Ergebnis in Grauwerten quantifiziert und mit der im BlueScan Cover integrierten Referenzskala verglichen.

Diese Graustufen-Intensitäten werden transformiert und in *Arbiträren Einheiten (Arbitrary Units (AU))*, von 0 bis 100) wiedergegeben; die arbiträren Einheiten werden gemäß der folgenden Umrechnungsformel, ausgehend von den Intensitäten der auf dem Streifen vorhandenen Kontrollen (RC und CO, siehe Punkt 9), berechnet:

$$\text{Resultat von Antigen X (AU)} = \frac{\text{GraustufenIntensität des Antigen X} - \text{GraustufenIntensität des CO}}{\text{GraustufenIntensität des RC} - \text{GraustufenIntensität des CO}} * 100$$

1. Bereiten Sie einen Streifenträger vor und laden Sie so viele leere Streifenhalter, wie es Streifen zu analysieren gibt. Führen Sie vorsichtig einen Streifen in jeden Streifenhalter ein, wobei der RC nach oben zeigt.

2. Den Streifenträger mit der reaktiven Seite der Streifen nach unten in die dafür vorgesehene Position des BlueScan-Scanners einlegen.
3. Das Scannen der Streifen mit der Dr Dot-Software starten.
4. Die Ergebnisse werden von der Software semi-quantifiziert, und die Auswertung der erhaltenen Werte ist wie folgt

| Dr Dot arbiträre Einheiten (AU) | Auswertung |
|---------------------------------|------------|
| < 5                             | negativ    |
| 5 – 10                          | equivokal  |
| >10                             | positiv    |

Detaillierte Informationen über das BlueScan-System und die Dr Dot-Software erhalten Sie im Nutzungshandbuch der Dr Dot-Software

### 10.3 Wichtige Empfehlungen für die Auswertung von Ergebnissen

1. Dieses Kit stellt ein diagnostisches *Hilfsmittel* dar. Folglich kann keine Diagnose allein auf der Basis dieses Kits gestellt werden. Die Ergebnisse sollten immer unter Berücksichtigung der klinischen Untersuchung, der Anamnese des Patienten und der mit anderen Methoden erzielten Ergebnisse interpretiert werden.  
Es gibt leider keine einzige Technik oder Methode, die die Möglichkeit falsch positiver oder falsch negativer Ergebnisse ausschließen kann. Demzufolge muss vor der Verwendung dieses Kits möglichst ein *indirekter Immunfluoreszenztest* durchgeführt werden (Immunfluoreszenz ist als Referenzmethode in der Autoimmunität anerkannt).
2. Die Intensität eines Ergebnisses gibt nicht unbedingt den Grad der Intensität der Erkrankung an, sondern vielmehr die Höhe der nachgewiesenen Antikörper.
3. Niedrige Titer von Autoantikörpern können bei gesunden Patienten auftreten. Aus diesem Grund sollten niedrig-positive Ergebnisse (nahe der CO, zwischen 5 und 10 AU), obgleich gültig, als equivokal (zweideutig) angesehen werden. In solchen Fällen wird ein erneutes Testen des Patienten, vorzugsweise durch Verwendung einer neuen Probe, empfohlen. Wenn das Ergebnis beim erneuten Test immer noch zweideutig sein sollte, müssen andere diagnostische Tests und/oder klinische Informationen verwendet werden, um den autoimmunen Zustand des Patienten zu bestimmen.
4. Aus verschiedenen Gründen, und unter bestimmten Bedingungen kann das Kit einen Leistungsdefekt aufweisen (siehe 10.4 *Fehlerbehebung*). In solchen Fällen sind die Ergebnisse nicht gültig und können nicht ausgewertet werden. Es wird empfohlen, den Test zu wiederholen. Sollte der Fehler weiterhin bestehen, wenden Sie sich bitte an Ihren Verteiler.
5. Die Intensität der Ergebnisse kann abnehmen, wenn das Kit am Ende seiner Lebensdauer verwendet wird. Die Leistung des Kits (Erkennung von positiven und negativen Resultaten) wird jedoch unter normalen Gebrauchs- und Lagerungsbedingungen nicht beeinträchtigt.
6. Sequentielle Probennahmen (zu verschiedenen Zeitpunkten) bei einem Autoimmunpatienten können manchmal, von einer Probe zur anderen, zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Dieser Unterschied kann mehrere Gründe haben: die Behandlung des Patienten, die Entwicklung der Krankheit oder eine Serokonversion. Im speziellen Fall einer Serokonversion kann das Ergebnis in einer frühen Probe des Patienten positiv für einen Autoantikörper sein und in einer späteren Probe desselben Patienten positiv für einen anderen Autoantikörper werden.

### 10.4 Fehlerbehebung

| Problem                                                                               | Möglicher Grund + Lösungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diskrepanz der Ergebnisse im Vergleich zu einer Referenzmethode                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verwendung <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falsches Pipettieren von Serum</li> <li>- Falsche Dosiermenge</li> <li>- Verwendung von zwei verschiedenen Proben eines selben Patienten (siehe Punkt 10.3.6) oder falsche Handhabung/Lagerung der Proben zwischen den Tests</li> <li>- Fehlerhafte visuelle Auswertung</li> <li>- fehlerhafte DrDot Ablesung</li> <li>→ bitte den Test wiederholen</li> </ul> </li> <li>- Material <ul style="list-style-type: none"> <li>- Störende Substanzen in der Probe</li> <li>- Die Probe ist ein Pool aus verschiedenen menschlichen Seren</li> <li>→ bitte den Test wiederholen und durch andere Methoden bestätigen</li> </ul> </li> <li>- Methode <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intrinsische Leistung des Kits (siehe 11.2 <i>Analytische Sensitivität und Spezifität</i>)</li> <li>- Verfallenes Kit</li> <li>- Stabilitätsproblem</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Bitte kontaktieren Sie Ihren Distributor für weitere technische Supportanfragen.</b></p> |
| Unterschiedliche Ergebnisse in einer gleichen Charge oder zwischen mehreren Chargen - | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verwendung <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falsches Pipettieren von Serum</li> <li>- Falsche Dosiermenge</li> <li>- Fehlerhafte visuelle Auswertung</li> <li>- fehlerhafte DrDot Ablesung</li> <li>→ bitte den Test wiederholen</li> </ul> </li> <li>- Methode <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intrinsische Leistung des Kits (siehe 11.1 <i>Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit</i>)</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Verunreinigung zwischen benachbarten Streifen                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verwendung <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falsches Pipettieren von Serum</li> <li>→ bitte den Test wiederholen</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Schwache (oder fehlende) RC                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verwendung <ul style="list-style-type: none"> <li>- Serum nicht pipettiert</li> <li>→ bitte den Test wiederholen</li> <li>- Patient leidet vielleicht an Immunglobulinmangel</li> <li>→ bitte den Test wiederholen, um den Patientenstatus zu bestätigen</li> <li>- Beschädigte Reagenzien</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>→ die Integrität der Reagenzien prüfen</li> <li>→ bitte kontaktieren Sie ihren Verteiler, falls Sie ein Problem vermuten</li> <li>- Dot nicht auf dem Streifen</li> <li>→ Zählen Sie die Anzahl der Dots auf dem Streifen; falls nicht korrekt, wenden Sie sich an Ihren Lieferanten</li> </ul>                                                    |
| CO fehlend                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- beschädigte Reagenzien</li> <li>→ Überprüfen Sie die Integrität der Reagenzien, kontaktieren Sie Ihren Händler, falls Sie ein Problem vermuten.</li> <li>- Dot fehlt gänzlich auf dem Streifen</li> <li>→ Zählen Sie die Anzahl der auf dem Streifen vorhandenen Spots, kontaktieren Sie Ihren Händler im Falle einer falschen Anzahl</li> </ul> |
| Unspezifische Bindungen / hoher Hintergrund / hoher CO-Wert | Verdacht auf Anwesenheit einer Kontamination oder einer Störsubstanz in der Patientenprobe<br>→ bitte den Test wiederholen und durch eine andere Methode bestätigen<br><b>Bitte kontaktieren Sie Ihren Distributor für weitere technische Supportanfragen.</b>                                                                                                                            |
| Streifen nicht korrekt etikettiert                          | Herstellungsproblem → bitte wenden Sie sich an Ihren Verteiler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kitinhalt nicht korrekt                                     | Herstellungsproblem → bitte wenden Sie sich an Ihren Verteiler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Alle Ergebnisse auf dem Streifen sind positiv               | Problem mit den Reagenzien → bitte wenden Sie sich an Ihren Verteiler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### HINWEIS:

**Die wichtigsten Rest-Risiken des Kits, wie sie in der Risikoanalyse des Kits am Ende des Designs (nach der Abmilderung) angegeben sind, sind wie folgt:**

- 1) Risiko auf falsche Ergebnisse aufgrund eines Pipettierfehlers (schlechtes Serum)**
- 2) Risiko falscher Ergebnisse aufgrund einer in der Probe enthaltenen Störsubstanz**

## 11. LEISTUNGEN

### 11.1 Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Referenzproben wurden für jeden Antikörper in aufeinanderfolgenden, statistisch repräsentativen Serien getestet, sowohl im selben Test als auch in verschiedenen Tests und zwischen verschiedenen Chargen, um die Intra-Assay-, Inter-Assay- und Inter-Lot-Variationen zu berechnen.

In allen Fällen lagen die Standardabweichungen der Farbintensität innerhalb der folgenden erwarteten Grenzen:

- CV ≤ 10% für Intra-Assay-Läufe
- CV ≤ 15% für Inter-Assay-Läufe
- CV ≤ 20% für Inter-Charge-Läufen

### 11.2 Analytische Sensitivität

Messbereich (halb-quantifizierte Ergebnisse): Von 0 AU (negativ) bis 100 AU (hoch positiv).

Nachweisgrenze: Der niedrigste gemessene Wert des Tests beträgt 5 AU (gilt als mehrdeutig gemäß dem Interpretationsalgorithmus, siehe Punkt 10.2).

Da es für die Autoantikörper keine internationale Norm gibt, sind Messgenauigkeit und Linearität bei diesem Produkt nicht anwendbar.

### 11.3 Analytische Spezifität

- Die wichtigsten bekannten Störsubstanzen wurden an jedem Biomarker dieses Kits getestet. Bei jeder getesteten Konzentration der Störsubstanz betrug die Differenz zwischen dem Ergebnis der Probe ohne die Störsubstanz im Verhältnis zum Ergebnis der Probe mit der Störsubstanz nicht mehr als 15%.

| Störsubstanz     | Höchstkonzentration | Zwischenkonzentration | Mindestkonzentration | Differenz <15% |
|------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|----------------|
| Bilirubin        | 100 mg/dL           | 50 mg/dL              | 25 mg/dL             | Yes            |
| Hämoglobin       | 200 mg/dL           | 100 mg/dL             | 50 mg/dL             | Yes            |
| Cholesterin      | 224.3 mg/dL         | 112 mg/dL             | 56 mg/dL             | Yes            |
| Rheumafaktor IgM | ~500IU/ml           | ~300IU/ml             | ~100IU/ml            | Yes            |

Hinweis: Es ist unmöglich, alle in der Literatur beschriebenen möglichen Störsubstanzen zu testen. Andere Interferenzen, u.a. arzneimittelinduzierte Störungen, sind möglich.

- Die hohe analytische Spezifität des Tests wird durch die Qualität des verwendeten Antigens gewährleistet. Dieses Kit weist IgG-Antikörper gegen M2/nPDC, M2/OGDC-E2, M2/BCOADC-E2, M2/PDC-E2, gp210, sp100, LKM1, LC1, SLA und F-actin nach. Es wurden keine Kreuzreaktionen mit anderen Biomarkern festgestellt.

### 11.4 Klinische Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität wurden aus kombinierten Ergebnissen berechnet, die aus klinisch definiert positiven und negativen EQAS-Kontrollen sowie aus historischen Daten (externe klinische Bewertung an klinisch definierten positiven und negativen Patienten) gewonnen wurden. Diese charakteristischen Proben (durch Referenzlaboratorien und/oder -methoden bestätigte positive oder negative Proben der jeweiligen Antikörper) wurden entsprechend der Arbeitsanleitung getestet. Sensitivität und Spezifität wurden anhand der Ergebnisse externer Leistungsbewertungen und EQA-Kontrollprogramme berechnet. Ein ausführlicher klinischer Bericht ist auf Anfrage erhältlich.

| <b>Sensitivität:</b><br>Der prozentuale Anteil wurde wie folgt berechnet:<br>$\text{Sensitivität} = \frac{\text{richtig pos. Ergebnisse}}{\text{richtig pos. Ergebnisse} + \text{falsch neg. Ergebnisse}}$ |                             |                            |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|
| Antigen                                                                                                                                                                                                    | richtig positive Ergebnisse | falsch negative Ergebnisse | Sensitivität (%) |
| M2/nPDC                                                                                                                                                                                                    | 211                         | 32                         | 87               |
| M2-OGDC-E2                                                                                                                                                                                                 | 171                         | 0                          | >99              |
| M2-BCOADC-E2                                                                                                                                                                                               | 171                         | 0                          | >99              |
| M2-PDC-E2                                                                                                                                                                                                  | 171                         | 0                          | >99              |
| gp210                                                                                                                                                                                                      | 23                          | 0                          | >99              |
| sp100                                                                                                                                                                                                      | 22                          | 0                          | >99              |
| LKM1                                                                                                                                                                                                       | 44                          | 6                          | 88               |
| LC1                                                                                                                                                                                                        | 18                          | 0                          | >99              |
| SLA                                                                                                                                                                                                        | 41                          | 2                          | 95               |
| F-actin                                                                                                                                                                                                    | 49                          | 9                          | 84               |

| <b>Spezifität:</b><br>Der prozentuale Anteil wurde wie folgt berechnet:<br>$\text{Spezifität} = \frac{\text{richtig neg. Ergebnisse}}{\text{richtig neg. Ergebnisse} + \text{falsch pos. Ergebnisse}}$ |                             |                            |                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------|
| Antigen                                                                                                                                                                                                | richtig negative Ergebnisse | falsch positive Ergebnisse | Spezifität (%) |
| M2/nPDC                                                                                                                                                                                                | 241                         | 2                          | 99             |
| M2-OGDC-E2                                                                                                                                                                                             | 74                          | 0                          | >99            |
| M2-BCOADC-E2                                                                                                                                                                                           | 74                          | 0                          | >99            |
| M2-PDC-E2                                                                                                                                                                                              | 74                          | 0                          | >99            |
| gp210                                                                                                                                                                                                  | 36                          | 0                          | >99            |
| sp100                                                                                                                                                                                                  | 37                          | 0                          | >99            |
| LKM1                                                                                                                                                                                                   | 275                         | 1                          | 99             |
| LC1                                                                                                                                                                                                    | 202                         | 2                          | 99             |
| SLA                                                                                                                                                                                                    | 177                         | 2                          | 99             |
| F-actin                                                                                                                                                                                                | 247                         | 7                          | 97             |

Hinweis: Sensitivitäts- und Spezifitätswerte von 100 % beziehen sich ausschließlich auf die in klinischen Bewertungen verwendeten Probenkohorten.

Theoretisch sollte ein Diagnose-Kit nicht als 100 % empfindlich oder spezifisch gelten (mindestens > 99 %).

### 11.5 Diagnostische Werte der Autoantikörper

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anti-M2/nPDC      | <p>Anti-M2/nPDC sind Marker-Antikörper der primär biliären Cholangitis (PBC) und sind in fast 95 % der Fälle nachweisbar. Sie zählen zu den drei diagnostischen Kriterien für PBC.</p> <p>Obwohl sie hochspezifisch für PBC sind, können Anti-M2/nPDC auch bei Patienten mit chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen nachgewiesen werden. Es wird vermutet, dass diese Patienten ein erhöhtes Risiko haben, zusätzlich zur Grunderkrankung eine PBC zu entwickeln. Insbesondere bei der Anti-M2/nPDC-positiven CREST-Variante der systemischen Sklerose besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer PBC (Fregeau et al., 1988; Zurgil et al., 1992). Bei Patienten mit SLE ist das Vorhandensein von Anti-M2/nPDC signifikant mit einer erhöhten Aminotransferase assoziiert (Li et al., 20006).</p> <p>Anti-M2/nPDC sind bei 3-6 % der Patienten mit Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 1 nachweisbar. Dabei handelt es sich meist um Fälle eines AIH/PBC-Überlappungssyndroms. Eine AIH/PBC-Überlappung sollte in Betracht gezogen werden, wenn das Verhältnis von ALP zu Aminotransferase weniger als 1,5 beträgt, IgG erhöht ist und die SMA mit einem Titer von mehr als 1:80 vorhanden sind (Bowlus &amp; Gershwin, 2014).</p> <p>Anti-M2/nPDC können prädiktiv sein. Sie können Jahre vor den Manifestationen der PBC auftreten. Personen mit anhaltend hohen Anti-M2/nPDC-Antikörperspiegeln haben ein höheres Risiko, eine PBC zu entwickeln. Prospektive Studien haben gezeigt, dass bei 76 % der asymptomatischen Anti-M2/nPDC-positiven Patienten über einen Beobachtungszeitraum von 11-24 Jahren eine PBC diagnostiziert wird (Metcalf et al., 1996). Die Prävalenz von Anti-M2/nPDC bei Verwandten ersten Grades von PBC-Patienten ist hoch (13,1 %) (Nakamura et al., 2014).</p> <p>Anti-M2/nPDC-Titer verändern sich im Laufe der Zeit nicht und sind nicht mit dem Schweregrad oder dem Fortschreiten der Krankheit verbunden (Benson et al., 2004). Andererseits haben einige Gruppen gezeigt, dass der Anti-M2/nPDC-Titer bei der Behandlung mit UDCA abnimmt (Nakamura et al., 2014).</p> <p>Anti-M2/nPDC bleiben nach einer Lebertransplantation bestehen.</p> |
| Anti-M2/OGDC-E2   | <p>AMA-M2 richten sich gegen Proteine der E2-Komponenten der 2-Oxosäure-Dehydrogenase-Familie von Enzymkomplexen (2-OADC). Die zentralen Zielantigene dieser Komplexe sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex (PDC-E2, PDH-E2)</li> <li>Verzweigtkettiger 2-Oxosäure-Dehydrogenase-Komplex (BCOADC-E2), manchmal auch als verzweigtkettige Ketosäure-Dehydrogenase (BCKD) bezeichnet</li> <li>2-Oxoglutarat-Dehydrogenase-Komplex (OGDC-E2, OADC-E2), auch bekannt als α-Ketoglutarat-Dehydrogenase (KGD)</li> <li>Dihydrolipoamid-Dehydrogenase (E3)-bindendes Protein (E3BP) E1 α-Untereinheit des Pyruvatdehydrogenase-Komplexes (PDC-E1 α)</li> </ul> <p>Jedes dieser Antigene besteht aus drei Untereinheiten (E1, E2, E3), wobei das immunodominante Epitop jeweils E2 ist.</p> <p>Siehe Anti-M2/nPDC für diagnostische Werte</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Anti-M2/BCOADC-E2 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Anti-M2/PDC-E2    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Anti-gp210        | <p>Anti-gp210-Antikörper sind hochspezifisch für die primär biliäre Cholangitis (PBC) und können mittels Enzymimmunoassay bei 10-45 % der PBC-Patienten mit einer Spezifität von 99,5 % nachgewiesen werden. Sie werden selten oder sehr selten bei Autoimmunhepatitis, chronischer Hepatitis B (12,6 %), rheumatoider Arthritis, Polymyositis oder dem Sjögren-Syndrom beobachtet. Ihr möglicher prädiktiver Wert ist derzeit unbekannt.</p> <p>Der Titer von gp210-Antikörpern hängt von der Krankheitsaktivität oder dem Fortschreiten der Erkrankung ab.</p> <p>Anti-gp210-Antikörper werden mit extrahepatischen Manifestationen, wie Arthritis, in Verbindung gebracht. Sie gelten auch als prognostische Marker für einen schlechten Ausgang und korrelieren mit einem höheren Risiko eines Leberversagens.</p> <p>Anti-gp210-Antikörper bleiben nach einer Lebertransplantation bestehen und sind daher ein ungeeigneter Marker für ein mögliches Wiederauftreten der Krankheit</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Anti-sp100        | <p>Anti-sp100-Antikörper sind spezifisch (97 %) für primär biliäre Cholangitis (PBC) mit einer diagnostischen Sensitivität von 20-40 %. Diese Autoantikörper werden relativ häufig (48 %) in der Gruppe der AMA-negativen Patienten mit einer klinisch und histologisch nachgewiesenen PBC gefunden.</p> <p>Anti-sp100-Antikörper scheinen mit Harnwegsinfektionen verbunden zu sein. 74 % der PBC-Patienten mit Harnwegsinfektionen sind positiv für sp100-Antikörper (Bogdanos et al., 2003).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | In geringer Häufigkeit wurden sp100-Antikörper bei rheumatischen Erkrankungen gefunden (3% bei rheumatoider Arthritis, bis zu 10% bei systemischem Lupus erythematoses, ~5% bei systemischer Sklerose, 2% beim Sjögren-Syndrom). Anti-sp100-Antikörper bleiben nach einer Lebertransplantation bestehen und sind daher ein ungeeigneter Marker für ein mögliches Wiederauftreten der Krankheit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Anti-LKM1    | LKM1-Antikörper sind Marker-Antikörper der <i>Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 2</i> und gehören zu den diagnostischen AIH-Kriterien der <i>International Autoimmune Hepatitis Group</i> mit einer Sensitivität von 90-95 % bei (hauptsächlich) jungen Patienten. Sie sind auch Teil der vereinfachten Kriterien für AIH. Patienten mit AIH Typ 2 sind in der Regel ANA- und SMA-negativ. Bei <i>primär biliärer Cholangitis (PBC)</i> und <i>primär sklerosierender Cholangitis (PSC)</i> werden LKM1-Antikörper selten nachgewiesen. LKM1-Antikörper treten in ~50-60 % der Fälle zusammen mit LC1-Antikörpern auf, können aber auch isoliert nachgewiesen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Anti-LC1     | LC1-Antikörper sind bei 30-59 % der Patienten mit <i>Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 2</i> nachweisbar und sind ein Diagnosekriterium der <i>International Autoimmune Hepatitis Group</i> . Sie treten vor allem bei Kindern und jüngeren Patienten auf und sind häufig mit LKM1-Antikörpern assoziiert. Bei 50-60 % der LKM1-Antikörper-positiven Patienten werden auch LC1-Antikörper als zweiter Marker-Antikörper der AIH Typ 2 nachgewiesen. Bei ~10 % der AIH-Typ-2-Patienten werden jedoch nur LC1-Antikörper als Marker-Antikörper gefunden. Bei pädiatrischer AIH Typ 2 sind LC1-Antikörper häufiger (59 %) als bei Erwachsenen (28,6 %).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Anti-SLA     | SLA/LP-Antikörper sind hochspezifisch für <i>Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 3</i> . Obwohl die Definition der AIH Typ 3 umstritten ist, da sie sich klinisch und therapeutisch nicht von der AIH Typ 1 unterscheidet, handelt es sich aufgrund der SLA/LP-Antikörper eindeutig um eine eigene Entität. Die diagnostische Sensitivität wurde mit 19-33 % angegeben. Ihr positiver prädiktiver Wert liegt bei nahezu 100 %.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Anti-F-actin | Hohe Titer von Anti-F-Actin sind Marker-Antikörper und gehören dementsprechend zu den Diagnosekriterien der <i>International Autoimmune Hepatitis Group</i> (drei Punkte im Punktesystem für einen Titer >1: 80, zwei Punkte für 1:80 und ein Punkt für 1:40) für <i>Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 1</i> . Sie sind auch Teil der vereinfachten Kriterien für AIH. Sie sind sehr häufig mit antinukleären Antikörpern (ANA) assoziiert, können jedoch bei ~35 % der AIH-Typ-1-Patienten isoliert positiv sein. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität für AIH Typ 1 liegen bei ~80 % bzw. 96 %. Daher kann ein negatives Anti-F-Actin-Ergebnis eine AIH nicht vollständig ausschließen. Der Titer korreliert nur bedingt mit der Krankheitsaktivität. Nur hohe Titer >1:80 werden mit der Krankheitsaktivität in Verbindung gebracht. Weder der Antikörpertiter bei der Diagnose noch das Antikörperverhalten im Verlauf der Krankheit sind prognostische Marker. Hinweis: Bei Kindern kann ein Titer von 1:20 diagnostisch relevant sein.<br>- Die meisten niedrigen Titer von Anti-F-Actin finden sich bei Virusinfektionen wie infektiöser Mononukleose, chronischer Hepatitis C (8-10%), aber auch bei rheumatischen Erkrankungen, primär biliärer Cholangitis (PBC) (22%), Patienten mit alkoholischer Lebererkrankung (3-16%) und neoplastischen Erkrankungen. Bei gesunden Menschen liegt die Prävalenz bei ~5 %. |

#### Literaturreferenzen

- 1: Chen BH, Wang QQ, Zhang W, Zhao LY, Wang GQ. Screening of anti-mitochondrial antibody subtype M2 in residents at least 18 years of age in an urban district of Shanghai, China. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 May;20(10):2052-60. PMID: 27249604.
- 2: Pang SY, Dai YM, Zhang RZ, Chen YH, Peng XF, Fu J, Chen ZR, Liu YF, Yang LY, Wen Z, Yu JK, Liu HY. Autoimmune liver disease-related autoantibodies in patients with biliary atresia. *World J Gastroenterol*. 2018 Jan 21;24(3):387-396. doi: 10.3748/wjg.v24.i3.387. PMID: 29391761; PMCID: PMC5776400.
- 3: Zandanel S, Strasser M, Feldman A, Tevini J, Strebing G, Niederseer D, Pohla-Gubo G, Huber-Schönauer U, Ruhaltner S, Paulweber B, Datz C, Felder TK, Aigner E. Low rate of new-onset primary biliary cholangitis in a cohort of anti-mitochondrial antibody-positive subjects over six years of follow-up. *J Intern Med*. 2020 Apr;287(4):395-404. doi: 10.1111/joim.13005. Epub 2019 Dec 4. PMID:31802567; PMCID: PMC7154539.
- 4: Calise SJ, Zheng B, Hasegawa T, Satoh M, Isailovic N, Ceribelli A, Andrade LEC, Boylan K, Cavazzana I, Fritzler MJ, de la Torre IG, Hiepe F, Kohl K, Selmi C, Shoenfeld Y, Tincani A, Chan EKL; IUIS Autoantibody Standardization Committee. Reference standards for the detection of anti-mitochondrial and anti-rods/rings autoantibodies. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1789-1798. doi: 10.1515/cclm-2017-1152. PMID: 29478040; PMCID: PMC8128709.
- 5: Amin K, Rasool AH, Hattem A, Al-Karboly TA, Taher TE, Bystrom J. Autoantibody profiles in autoimmune hepatitis and chronic hepatitis C identifies similarities in patients with severe disease. *World J Gastroenterol*. 2017 Feb 28;23(8):1345-1352. doi: 10.3748/wjg.v23.i8.1345. PMID: 28293081; PMCID: PMC5330819.
- 6: Deng CW, Wang L, Fei YY, Hu CJ, Yang YJ, Peng LY, Zeng XF, Zhang FC, Li YZ. Exploring pathogenesis of primary biliary cholangitis by proteomics: A pilot study. *World J Gastroenterol*. 2017 Dec 28;23(48):8489-8499. doi: 10.3748/wjg.v23.i48.8489. PMID: 29358857; PMCID: PMC5752709.
- 7: Yannick Chantrana, Christophe Corpechotb, David Haddouk, et al., Groupe d'étude de l'auto-immunité (GEAI), 8eme Colloque, Anticorps anti-gp210 et anticorps anti-Sp100 dans la cirrhose biliaire primitive: une association de très mauvais pronostic, n°464 bis, juillet/août 2014
- 8: Karsten Conrad, Werner Schössler, Falk Hiepe, Marvin J. Fritzler, Book "Autoantibodies in organ Autoimmune Diseases", Volume 8, second edition – 2017
- 9: Vanderlocht J, van der Cruys M, Stals F, Bakker-Jonges L, Damoiseaux J. Multiplex autoantibody detection for autoimmune liver diseases and autoimmune gastritis. *J Immunol Methods*. 2017 Sep;448:21-25. doi: 10.1016/j.jim.2017.05.003. Epub 2017 May 16. PMID: 28522403.

## 12. TESTEINSCHRÄNKUNGEN

1. Die mit diesem Bestätigungstest erzielten Ergebnisse hängen von der intrinsischen Leistung des Kits ab und müssen als Hilfsmittel für die endgültige Diagnose betrachtet werden, wobei die mit einer Referenztechnik erzielten Ergebnisse und die klinischen Daten des Patienten berücksichtigt werden müssen.
2. Hyperlipämischen Proben müssen zuerst zentrifugiert werden, bevor eine 10 µl Probe (aus dem Überstand) pipettiert werden kann.
3. Die Diagnose der Autoimmunhepatitis (AIH) basiert auf dem Vorhandensein von Hypergammaglobulinämie, Zytolyse, Cholestase, AIH- oder PBC-spezifischen Autoantikörpern (Primär Biliäre Cholangitis) sowie auf entzündlichen und nekrotischen histologischen Läsionen.
4. Die Konzentration der Autoantikörper in einer Serumprobe steht nicht in direktem Verhältnis zu den mit dem Produkt erzielten Ergebnissen.
5. Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Konzentration der mit dem Produkt nachgewiesenen verschiedenen Autoantikörper und der Schwere der damit verbundenen Autoimmunerkrankungen.

Version E  
Letzte Überholung: 03/2025





We Apply Science



IFU – Arbeitsanleitung

LI10D-24/p. 11 of 12



We Apply Science



IFU – Arbeitsanleitung

LI10D-24/p. 12 of 12