

ORGENTEC Diagnostika GmbH

Carl-Zeiss-Straße 49-51
55129 Mainz - Germany

Phone: +49 (0) 61 31 / 92 58-0
Fax: +49 (0) 61 31 / 92 58-58
Internet: www.orgentec.com












Návod k použití
2012-08
















ORG 548 Anti-MCV®

KRÁTKÝ POPIS

Anti-MCV® je testovací systém ELISA pro kvantitativní měření IgG tříd protilátek proti mutated citrullinated vimentin (MCV) ve vzorcích lidského séra nebo plasmy. Tento produkt je určen pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.

POUŽÍVANÉ SYMBOLY

	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
	Výrobce
	Katalogové číslo
	Dostačuje pro
	Kód šarže
	Spotřebujte do
	Teplotní omezení
	Viz návod k použití
	Chraňte před slunečním světlem
	Pro jednorázové použití
	Datum výroby

	Mikrotitrační
	Kalibrátor
	Kalibrátor
	Kalibrátor
	Kalibrátor
	Kalibrátor
	Kalibrátor
	Kontrola pozitivní
	Kontrola negativní
	Vzorkový pufr
	Enzymový konjugát
	TMB substrátový roztok
	Ukončovací roztok
	Promývací pufr
	Připraven k použití





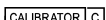
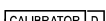
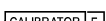
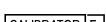









PRINCIP TESTU

Mikrotitrační destičky jsou potaženy čištěným antigenem mutated citrullinated vimentin (MCV)

Stanovení je založeno na nepřímé imunitní reakci navázaného enzymu, která má tyto fáze: protilátky přítomné v pozitivních vzorcích se naváží na antigen nanesený na povrch reakčních jamek a vytvoří komplex protilátky a antigenu. Po inkubaci se při prvním promytí odstraní nenavázané a nespecificky navázané molekuly. Následně přidaný enzymatický konjugát se naváže na imobilizovaný komplex protilátky a antigenu. Po inkubaci se při druhém promytí odstraní nenavázaný enzymatický konjugát. Po přidání enzymatického substrátu dojde k hydrolyze a ke vzniku zbarvení v průběhu inkubace. Přidání kyseliny zastaví reakci, které tvoří žlutý finální produkt. Intenzita žlutého zbarvení odpovídá koncentraci komplexu protilátky a antigenu a lze ji fotometricky měřit při vlnové délce 450 nm.



OBSAH SOUPRAVY

ORG 548		Dostačuje pro 96 stanovení
	1	Dělitelná mikrotitrační destička obsahující 12 modulů s 8 jamkami. Připraveno k použití. Kód produktu na mikrotitrační: MCV
	1x 1.5 ml	Kalibrátor A 0 U/ml, obsahující séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml	Kalibrátor B 20 U/ml, obsahující MCV protilátky v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml	Kalibrátor C 40 U/ml, obsahující MCV protilátky v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml	Kalibrátor D 100 U/ml, obsahující MCV protilátky v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml	Kalibrátor E 300 U/ml, obsahující MCV protilátky v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml	Kalibrátor F 1000 U/ml, obsahující MCV protilátky v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml	Kontrola pozitivní, obsahující MCV protilátky v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití. Koncentrace je uvedena v certifikátu o analýze.
	1x 1.5 ml	Kontrola negativní, obsahující MCV protilátky v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN3 0.09%). Připraveno k použití. Koncentrace je uvedena v certifikátu o analýze.
	15 ml	Vzorkový pufr P; žlutá; obsahuje PBS, BSA, saponáty, ochranný prostředek azid sodný 0.09%, 5x koncentrát.
	15 ml	Enzymový konjugát; světle červená; obsahuje protilidské protilátky IgG, označeno HRP; PBS, BSA, detergent, ochranný prostředek PROCLIN 0,05%
	15 ml	TMB substrátový roztok; 3,3', 5,5'- tetramethyl-benzidin. Připraveno k použití.
	15 ml	Ukončovací roztok; obsahuje kyselinu. Připraveno k použití.
	20 ml	Promývací pufr; obsahuje Tris, detergent, ochranný prostředek azid sodný 0,09%; 50x koncentrát.
	1	Návod k použití: ELISA Mini-CD
	1	Certifikát analýzy

POTŘEBNÉ VYBAVENÍ

- Reader – čtečka mikrotitračních desek schopná koncových měření při 450 nm; volitelně 620 nm referenční vlnové délky
- software pro redukci dat
- vícekanálový dávkovač nebo pipeta pro opakované dávkování o obsahu 100 µl
- mixér Vortex
- mikropipety se špičkami na jedno použití na 10 µl, 100 µl, 1000 µl
- laboratorní stopky
- destilovaná nebo deionizovaná voda
- odměrný válec na 1000 ml, 100 ml
- plastová nádoba pro skladování promývacího roztoku

Automatizace

Orgentec ELISA sety lze použít na otevřených automatických procesorech ELISA. Každý test musí být validní na příslušném automatizovaném systému. Informace jsou k dispozici na vyžádání.

ODEBÍRÁNÍ VZORKŮ, JEJICH PŘÍPRAVA A UCHOVÁVÁNÍ

- Krevní vzorky odebírat podle platných směrnic a metod.
- Krev nechat sražit a sérum získat odstředěním.
- Používání hemolitičkových, lipemických a ikterických sér je potřeba se vyhnout.
- Při teplotě 2 - 8 °C chlazené vzorky séra a plazmy mohou být skladovány až 5 dní. Je-li plánováno delší skladování, měly by být vzorky rozděleny na alikvotní části a při -20 °C hluboce zmrazeny.
- Vyhnout se opakovanému rozmrazení a zmrazení! To může vést k variabilní ztrátě aktivity autoprotlátek nebo protilátek.
- Používání tepelně inaktivovaných sér se nedoporučuje.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

- Skladujte testovací sadu při 2-8°C na tmavém místě.
- Během skladování a používání nevystavujte činidla horku, slunečnímu záření nebo silnému světlu.
- Skladujte mikrotitrační hermeticky uzavřeny a v suchu v dodaném zásobníku.
- Uchovatelnost neotevřené soupravy je 18 měsíců od data výroby. Neotevřená činidla jsou stabilní do konce expirace sady. Viz štítky pro individuální šarží.
- Rozředěný mycí roztok a vzorkový pufr jsou stabilní minimálně 30 dní, jsou-li skladovány při 2-8°C. Doporučujeme spotřebovat stejný den.

POZNÁMKY K PRACOVNÍMU POSTUPU

- Složky soupravy nepoužívejte po uplynutí doby trvanlivosti.
- Nezaměňujte jednotlivé součásti souprav z různých šarží a produkty.
- Všechny složky musejí mít pokojovou teplotu (20 – 28 °C).
- Připravte si všechny složky a vzorky. Jakmile test začne, je nutné provést celý bez přerušení.
- Dvojité kontroly mohou být provedeny. Tímto způsobem chyby pipetování mohou být více zřejmé.
- Provádějte jednotlivé kroky testu výhradně v určeném pořadí.
- Vždy používejte čerstvě naředěné vzorky.
- Pipetujte veškeré složky a vzorky na dna jamek.
- Aby nedocházelo ke kontaminaci, vyměňujte špičku mezi jednotlivými vzorky a kontrolami soupravy.
- Dosažení nejlepších výsledků je podmíněno důkladným vymytím titračních jamek a důkladným odstraněním promývacího pufru.
- Všechny kroky inkubace musejí být přesně časovány.
- Mikrotitrační destičku nepoužívejte opakovaně.

UPOZORNĚNÍ A PREVENCE

- Všechna činidla této sady jsou navržena pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.
- Komponenty obsahující lidské sérum byly otestovány a nebyly nalezeny HBsAg, HCV, HIV1 a HIV2 dle schválených metod FDA. Žádný test nemůže zaručit absenci HBsAg, HCV, HIV1 nebo HIV2 a je tedy nutno s každým lidským sérem, obsahujícím látky testu, manipulovat jako s infekčním materiálem.
- Bílkovina hovězího séra (BSA) použitá v komponentách byla otestována na BSE a to negativně.
- Vyhněte se kontaktu se substrátem TMB (3,3',5,5'-tetrametyl benzidín).
- Ukončovací roztok obsahuje kyselinu, dle klasifikace je bezpečná. Zabraňte kontaktu s pokožkou.
- Kontrola, vzorkový roztok a mycí roztok obsahují 0.09% azidu sodného jako ochranný prostředek. Tato koncentrace je klasifikována jako bezpečná.
- Enzym konjugace obsahuje 0.05% ProClinu 300 jako ochranného prostředku. Tato koncentrace je klasifikována jako bezpečná.

Během manipulace se všemi činidly, kontrolami vzorky séra sledujte stávající nařízení pro laboratorní bezpečnost a správnou laboratorní práci:

- První pomoc: V případě kontaktu s pokožkou ihned důkladně opláchněte vodou a saponátem. Sundejte kontaminovaný oděv a boty a před dalším použitím je omyjte. Dojde-li ke kontaktu systémové kapaliny s kůží, opláchněte důkladně vodou. Po kontaktu se zrakem důkladně oplachujte otevřené oči tekoucí vodou po dobu alespoň 10 minut. Dle potřeby vyhledejte lékařskou pomoc.
- Osobní opatření, ochranné vybavení a postup v případě nouze: Sledujte nařízení laboratorní bezpečnosti. Vyvarujte se kontaktu s pokožkou a očima. Nepožívejte. Nenasávejte ústy. Nejezte, nepijte, nekuřte nebo nenanášejte make up v oblastech, kde se manipuluje se vzorky nebo sadou činidel. Při vylití absorbujte inertním materiálem a políť materiál řádně zlikvidujte.
- Limity vystavení / ochrana osob: Noste ochranné rukavice z nitrilové pryže nebo přirozeného latexu. Noste ochranné brýle. Při používání dle určeného použití nejsou známy nebezpečné reakce.

- Situace, kterým je třeba předcházet: Roztok substrátu je citlivý na světlo. Skladujte na tmavém místě.
 - Při likvidaci laboratorního odpadu je třeba dodržovat místní a národní předpisy.
- Dodržujte směrnici pro provádění řízení kvality ve zdravotnických laboratořích analyzačními kontrolami séry.

Příprava Složek

WASH

Naředte obsah Promývacího pufru koncentráty (50x) s destilovanou nebo deionizovanou vodou na konečný objem 1000ml (1l).

DILUENT

Vzorkový pufr P: Před použitím, naředte obsah (20 ml) lahvičky koncentrovaného vzorkového pufru 5x destilovanou nebo deionizovanou vodou na konečný objem 100 ml.

Příprava Složek

Před použitím naředěňte vzorků od pacientů 1:100 se vzorku pufru:

Přidejte 990 µl předředěného vzorkového pufru ve zkumavce a přidejte 10 µl vzorku.

Dobře promíchejte. Kontrolní vzorky a kalibrátory jsou připraveny k použití a není třeba je ředit.

PŘÍPRAVA SLOŽEK

Připravte si dostatečný počet mikrotitračních modulů pro všechny kontrolních vzorky a ředěné vzorky.

1. Napipetujte do jamek po 100 µl kalibračních roztoků, kontrolních roztoků a ředěných vzorků pacientů. Inkubujte po dobu 30 minut při pokojové teplotě (20 – 28 °C).
Odstraňte obsah mikrojamek a promyjte je třikrát pomocí 300 µl promývacího roztoku.
2. Do každé jamky přidejte 100 µl enzymového konjugátu. Inkubujte po dobu 15 minut při pokojové teplotě.
Odstraňte obsah mikrojamek a promyjte je třikrát pomocí 300 µl promývacího roztoku.
3. Do každé jamky přidejte 100 µl roztoku TMB substrátu. Inkubujte po dobu 15 minut při pokojové teplotě.
4. Do každé jamky přidejte 100 µl ukončovacího roztoku. Inkubujte po dobu 5 minut při pokojové teplotě.
Odečtete optickou densitu při vlnové délce 450 nm (referenční 600–690 nm) a vypočtete výsledky. Vzniklá barva je stabilní minimálně po dobu 30 minut. Během této doby odečtete optickou densitu.

Příklad pro pipetovací schéma:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	A	P1										
B	B	P2										
C	C	P3										
D	D											
E	E											
F	F											
G	C+											
H	C-											

P1, ... Vzorky A-F Kalibrátor C+, C- Kontrola

VALIDACE

Tento test je platný, pouze pokud optická densita při vlnové délce 450 nm pro kalibrátory / kontroly a výsledky kontrol odpovídá příslušným rozsahům hodnot uvedených v osvědčení o analýze přiloženém u každé testovací soupravy. Pokud kterékoli z těchto kritérií není splněno, jsou výsledky neplatné a test je nutno opakovat.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Pro kvantitativní výsledky proložte optickou hustotu každého kalibrátoru versus kalibrační koncentrace a vytvořte kalibrační křivku. Koncentrace neznámých sér lze pak odhadnout interpolací kalibrační křivky.

Software pro zpracování dat se 4-parametrovou křivkou padnou a lin-log souřadnice optické density a koncentrace je nejlepší metoda.

CHARAKTERISTIKY VÝKONNOSTI

KALIBRACE

Tento analyzační systém je zkalibrován v relativních smluvených jednotkách, protože nejsou k dispozici žádné mezinárodní referenční přípravky.

Rozsah měření

Vypočet rozsahu analýzy ELISA je 0 - 1000 U/ml

Předpokládané hodnoty

V běžném rozsahu studie vzorků sér dárců zdravé krve byly stanoveny následující rozsahy pomoci analýzy ELISA: Cut-off 20 U/ml

Interpretace výsledků

negativní < 20 U/ml
pozitivní ≥ 20 U/ml

Linearita

Vzorky pacientů obsahující vysokou hladinu určité protilátky byly sériově zředěny ve vzorkovém roztoku pro ukázkou dynamického rozsahu analýzy a horního / spodního konce linearity. Aktivita pro každý roztok byla spočítána z kalibrační křivky pomocí 4-Fit s parametrem-lin-log souřadnicích.

Vzorek	Ředění	Pozorovaná U/ml	Očekávaná U/ml	P/O [%]
1	1:100	882.8	882.8	100
.	1:200	386.0	441.4	87
.	1:400	205.2	220.7	93
.	1:800	110.7	110.4	100
.	1:1600	52.2	55.2	95
.	1:3200	23.4	27.6	85
2	1:100	932.1	932.1	100
.	1:200	486.0	466.1	104
.	1:400	250.1	233.0	107
.	1:800	126.6	116.5	109
.	1:1600	61.7	58.3	106
.	1:3200	28.2	29.1	97
3	1:100	727.9	727.9	100
.	1:200	362.4	364.0	100
.	1:400	178.2	182.0	98
.	1:800	85.7	91.0	94
.	1:1600	47.1	45.5	104
.	1:3200	19.2	22.7	85

Limit detekce

Funkční citlivost 1 U/ml

Technické údaje

Intraanalizační přesnost: Koeficient variace (CV) byl spočítán pro každý ze tří vzorků z výsledků 24 nálezů v jednom cyklu. Výsledky pro přesnost analýzy jsou uvedeny v tabulce níže.

Interanalizační přesnost: Koeficient variace (CV) byl spočítán pro každý ze tří vzorků z výsledků 6 nálezů při 5 různých cyklech. Výsledky přesnosti mezi cykly jsou uvedeny v tabulce níže.

Intra-Assay		
Vzorek	Průměr U/ml	CV %
1	22.7	6.2
2	118.8	6.4
3	548.1	4.6

Inter-Assay		
Vzorek	Průměr U/ml	CV %
1	20.2	5.3
2	111.0	9.2
3	451.6	7.7

Interference

Nebyla pozorována žádná interference se séry, která byla hemolytická (až do 1 000 mg/dl), lipemická (až do 3g/dl triglyceridů) nebo obsahovala bilirubin (až 40 mg/dl).

Výsledky studie

Study population	n	n Pos	%
Rheumatoid Arthritis	490	398	81.2
Other diseases	522	14	2.7
Normal human sera	234	1	0.4

		Klinická diagnóza		
		Pos	Neg	
ORG 548	Pos	398	15	1246
	Neg	92	741	
		490	756	
senitivita		81.2 %		
specifita		98.0 %		
diagnostická efektivita		91.4 %		

HRANICE METODY

Toto vyšetření je diagnostická pomůcka. Definitivní klinická diagnóza by neměla být založena na výsledcích jediného testu, ale měly by být hodnoceny lékařem po všech klinických a laboratorních testech a porovnány s celkovým klinickým obrazem pacienta. Také každé rozhodnutí pro terapii by měla být přijata individuálně.

Výše patologické a normální referenční rozmezí pro protilátek u vzorků pacientů je třeba považovat za doporučení pouze. Každá laboratoř by si měla stanovit svá vlastní rozmezí podle normy ISO 15189 nebo jiné použitelné laboratorní pokyny.

REFERENCE

1. F.Bobbio-Pallavicini, C.Alpini, R.Caporali, S.Avalle, S.Bugatti, C.Montecuccio. Autoantibody profile in rheumatoid arthritis during long-term infliximab treatment. Arthritis Res Ther 2004, 6:R264-R272 (DOI 10.1186/ar1173)
2. E.R.Vossenaar, N.Deprés, E.Lapointe, A.van der Heijden, M.Lora, T.Senshu, W.J.van Venfooi, H.A.Ménard. Rheumatoid arthritis specific anti Sa antibodies target citrullinated vimentin. Arthritis Research & Therapie Vol.6 No.2
3. O.Vittecoq, S.Poplin, K.Krzanowska, F.Jouen-Beades, J.F.Ménard, A.Daragon, F.Tron, X.Loet. Rheumatoid Factor is the strongest predictor of radiological progression of rheumatoid arthritis in a three-year prospective study in community-recruited patients. Rheumatology 2003; 42:939-946
4. W.J. van Venrooij, J.M.Hazes, H.Visser. Anticitrullinated protein/peptide antibody and its role in the diagnosis and prognosis of early rheumatoid arthritis. The Netherland Journal of Medicine.
5. M.Escalon, F.J.Lópees-Longo, C.M. González, I.Monteagudo, M.Rodríguez-Mahou, R.Grau, L.Carreno. Anti-Sa Sera from patients with Rheumatoid Arthritis contain at least 2 different subpopulations of Anti-Sa antibodies. The Journal of Rheumatology 2002; 29:10 2053-60
6. Ch.Vincent, L.Nogueira, M.Sebba, S.Chapuy-Regaud, M.Arnaud, O.Letourneur, D.Rolland, B.Rounie, A. Cantagrel, M.Jolivet, G.Serre. Detecion of antibodies to determined recombinant tat filaggrin by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Arthritis & Rheumatism Vo. 46, No.8, August 2002, pp. 2051 -58
7. G.Steiner, J.Smolen. Antibodies in rheumatoid arthritis and their clinical significance. Arthritis Res 2002,4 (suppl 2):S1-S5

8. R.Goldbach-Mansky, J.Lee, A.McCoy, J.Hoxworth, C.Yarboro, J.S.Smolen, G.Steiner, A.Rosen, C.Zhang, H.A. Ménard, Z.J.Zhou, T.Palosuo, W.J.Van Venrooij, R.L.Wilder, J.H.Klippel, H.R.Schumacher Jr., H.S.El-Gabalawy. Rheumatoid arthritis associated antibodies in pati-ents with synovitis of recent onset. *Arthritis Res* 2000;2:236–243

9. H.Ménard, E.Lapointe, M.D.Rochdi, Z.J.Zhou. Insights into rheumatoid arthritis derived from the Sa immune system. *Arthritis Research* 2000;2:429-432

10. G.Hayem, P.Chazerain, B.Combe, A.Elias, T.Haim, P.Nicaise, K.Benali, J-F Eliau, M-F Kahn, J.Sany, O.Meyer. Anti-Sa antibody is an accurate diagnostic and prognostic Marker in adult Rheumatoid Arthritis.The Journal of Rheumatology 1 999;26:7-13

11. N. Deprés, G.Boire, F.J. Lopez-Longo, H.A. Ménard. The Sa System : A novel antigen antibo-dy system specific for rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology* 1994; 21 -:1 027- 33

12. E.R.Vossenaar,T.R.D. Radstake,A. van der Heijden, M.A.M. van Mansum, C. Dieteren, D.-J. de Rooij, P. Barrera, A.J.W. Zendman,W.J. van Venrooij. Expression and activity of citrullinatin peptidylarginine deiminase enzymes in monocytes and macrophages. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:373-381

13. H. Burkhardt, B. Sehnert, R. Bockermann, A. Engström, J.R. Kalden, R. Holmdahl. Humoral immune response to citrullinated collagen type II determinants in early rheumatoid arthritis. *Eur. J. Immunol.* 2005.35: 1643-1652

14. Ch.Vincent, L. Nogueira, C. Clavel, M. Sebbag, G. Serre. Autoantibodies to citrullinated pro-teins: ACPA. *Autoimmunity*, February 2005; 38 (1): 17-24

15. M. Sebbag, S. Chapuy-Regaud, I. Auger, E. Petit-Teixeira, C. Clavel, L. Nogueira, Ch.Vincent, F. Cornélis,J. Roudier, G. Serre.Clinical and pathophysiological significance of the autoimmu-ne response to citrullinated proteins in rheumatoid arthritis. *Joint bone Spine* 71 (2004) 493-502

References Concerning Classification of RA

16. Liao KP, Batra KL, Chibnik L, Schur PH, Costenbader KH. Anti-CCP revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008.

17. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31(3):315-24. Further Reading on Diagnostic Performance of Anti-MCV vs. Predicate Assay:

18. Gyetvai A, Szekanez Z, Soos L, Szabo Z, Fekete A, Kapitany A et al. New classification of the shared epitope in rheumatoid arthritis: impact on the production of various anti-citrullinated protein antibodies. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49(1):25-33.

19. Pruijn G, Wiik A, van Venrooij W. The use of citrullinated peptides and proteins for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2010; 12(1):203.

20. Aggarwal R, Liao K, Nair R, Ringold S, Costenbader KH. Anti-citrullinated peptide antibody assays and their role in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Athritis Rheum* 2009; 61(11):1472-83.

21. Feitsma AL, van der Voort El, Franken KL, El BH, Elferink BG, Drijfhout JW et al. Identification of citrullinated vimentin peptides as T cell epitopes in HLA-DR4-positive patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 62(1):117-25.

22. Klareskog L, Catrina AI, Paget S. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2009; 373(9664):659-72.

23. Liu X, Jia R, Zhao J, Li Z. The Role of Anti-Mutated Citrullinated Vimentin Antibodies in the Diagnosis of Early Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2009.

24. Luime JJ, Colin EM, Hazes JM, Lubberts E. Does anti-MCV has additional value as serological marker in the diagnostic and prognostic work-up of patients with rheumatoid arthritis? A systematic review. *Ann Rheum Dis* 2009.

25. Mjaavatten MD, Uhlig T, Haugen AJ, Nygaard H, Sidenvall G, Helgetveit K et al. Positive anti-citrullinated protein antibody status and small joint arthritis are consistent predictors of chronic disease in patients with very early arthritis: results from the NOR-VEAC cohort. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(5):R146.

26. Engelmann R, Brandt J, Eggert M, Karberg K, Krause A, Neeck G et al. The Anti-mutated Citrullinated Vimentin Response Classifies Patients with Rheumatoid Arthritis into Broad and Narrow Responders. *J Rheumatol* 2009.

27. Raza K, Mathsson L, Buckley CD, Filer A, Ronnelid J. Anti-modified citrullinated vimentin (MCV) antibodies in patients with very early synovitis. *Ann Rheum Dis* 2009.

28. Snir O, Widhe M, Hermansson M, von SC, Lindberg J, Hensen S et al. Antibodies to several citrullinated antigens are enriched in the joints of rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 2009; 62(1):44-52.

29. Syversen SW, Goll GL, van der Heijde D, Landewe R, Lie BA, Odegard S et al. Prediction of radiographic progression in rheumatoid arthritis and the role of antibodies against mutated citrullinated vimentin: results from a ten-year prospective study. *Ann Rheum Dis* 2009.

30. van der Linden MP, van der Woude D, Ioan-Facsinay A, Levarht EW, Stoeken-Rijsbergen G, Huizinga TW et al. Value of anti-modified citrullinated vimentin and third-generation anti-cyclic citrullinated peptide compared with second-generation anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor in predicting disease outcome in

undifferentiated arthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60(8):2232-41.

31. Wagner E, Skoumal M, Bayer PM, Klaushofer K. Antibody against mutated citrullinated vimentin: a new sensitive marker in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2009.

32. Keskin G, Inal A, Keskin D, Pekel A, Baysal O, Dizer U et al. Diagnostic Utility of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide and Anti-Modified Citrullinated Vimentin Antibodies in Rheumatoid Arthritis. *Protein Pept Lett* 2008; 15 (3):314-7.

33. Szekanez Z, Lakos G. Rheumatoid arthritis diagnosis with antimutated citrullinated vimentin ELISA by Orgentec Diagnostika. *Exp Opin Med Diagnostics* 2008; 2(9):1083-90.

34. Szekanez Z, Soos L, Szabo Z, Fekete A, Kapitany A, Vegvari A et al. Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Rheumatoid Arthritis: As Good as it Gets? *Clin Rev Allergy Immunol* 2008; 34(1):26-31.

