

Nur für "In-Vitro Diagnostik"

Bestell-Nr.: 704170, 704180
504170.10, 504180.25

CLIA Kompliziertheit: Hoch

Verwendungszweck

Diese Kits bzw. Objektträger dienen zum Nachweis und zur Titration von zirkulierenden Autoantikörpern im Humanserum. Diese Autoantikörper sind wichtige Marker bei der Diagnose und Therapie von verschiedenen Autoimmun-Erkrankungen. In Kombination mit den entsprechenden Positiv-Kontrollen können mit diesen Kits unter anderem Antikörper gegen glatte Muskulatur (ASMA/GMA) oder Magenparietalzellen (AGPCA) sowie antimitochondriale Antikörper (AMA) und antinukleäre Antikörper (ANA) nachgewiesen werden.

Informationen zum Test

Die indirekte Immunfluoreszenz ist die Referenzmethode für den Nachweis und die Titration von zirkulierenden Autoantikörpern im Humanserum. Tierische Gewebeschnitte, wie z. B. von der Ratte, werden allgemein gegenüber anderen Gewebeschnitten, einschließlich menschlichem Gewebe oder Zellkulturen, bevorzugt, da bei ihnen keine Störungen durch HLA und/oder anderen Blutgruppen-Antikörpern auftreten. Die gleichzeitige Verwendung von drei unterschiedlichen Geweben (Leber, Niere und Magen) erleichtert die Interpretation der Ergebnisse.

Einzelne Autoantikörper sind mit einer Anzahl von verschiedenen Erkrankungen assoziiert. ANAs werden in der Regel bei systemischem Lupus erythematodes (SLE), aber auch bei Patienten mit Bindegewebs- und rheumatischen Erkrankungen gefunden. AMAs werden häufig bei Patienten mit primärer biliärer Zirrhose gefunden, sie können aber auch bei anderen Lebererkrankungen auftreten. ASMA ist mit der chronischen aktiven Hepatitis und der primären biliären Zirrhose assoziiert, ist aber auch in niedrigen Konzentrationen bei anderen Erkrankungen nachweisbar. AGPCA werden bei Patienten mit perniziöser Anämie gefunden. Eine detaillierte Auflistung, welche Autoantikörper mit welcher Krankheit assoziiert werden, Resultate Abschnitt.¹⁻⁹

Testprinzip

Der Test beruht auf der indirekten Immunfluoreszenz-Technik.¹⁰ Die Patientenseren und entsprechenden Kontrollen werden auf den Gefrierschnitten inkubiert. In einem Waschschriff werden die nicht reagierenden Antikörper entfernt und dann das Fluoreszein-Konjugat zugegeben. Überschüssiges Konjugat wird durch Waschen entfernt. Die Untersuchung der Objektträger erfolgt unter dem Fluoreszenzmikroskop. Positiv Proben zeigen in den Bereichen der Gefrierschnitte, in denen die Autoantikörper an entsprechende Strukturen gebunden haben, eine apfelgrüne Fluoreszenz.

Inhalt der Testpackung

1. Objektträgers mit Ratten-Leber-Niere-Magen-Dreifachschnitt mit 5 oder 10 Auftragsstellen und Trockenmittel

Gilt nur für Kits

- Die Homogene Muster ANA, Positivkontrolle liegt **gebrauchsfertig** vor. Enthaltene Konservierungsmittel: 0,09% Natriumazid.
- IFA-System Autoantikörper Negativkontrolle, liegt **gebrauchsfertig** vor. Enthaltene Konservierungsmittel: 0,09% Natriumazid.
- Das affinitätsgereinigte anti-human-IgG-(H+L)-FITC-Konjugat ist optimal mit Fluoresceinisothiocyanat markiert und liegt **gebrauchsfertig** vor. Enthaltene Konservierungsmittel: 0,09% Natriumazid.
- Die Mitochondriale (AMA) Muster, Positivkontrolle liegt **gebrauchsfertig** vor. Enthaltene Konservierungsmittel: 0,09% Natriumazid.
- Die Positivkontrolle gegen glatte Muskulatur (ASMA) Muster liegt **gebrauchsfertig** vor. Enthaltene Konservierungsmittel: 0,09% Natriumazid.
- Die 1%ige Evans-Blue, Lösung zur optionalen Gegenfärbung ist **gebrauchsfertig**.
- Der PBS-Puffer: liegt als 40-fach Konzentrat vor und muss vor Gebrauch entsprechend verdünnt werden.
- Saugfähige Papierblotter um nach dem Waschschriff die Objektträger optimal zu trocknen.
- Das Eindeckmedium ist speziell für die Immunfluoreszenz und enthält einen Ausbleich-Schutzfaktor (DABCO) 1, 4 diazabicyclo [2.2.2] octan.
- Die Deckgläschen zum Abdecken der Objektträger.

Hinweise/Vorsichtsmaßnahmen

Das Ausgangsmaterial zur Erstellung der Kontrollen stammt aus menschlichem Blut. Jede Einzelspende wurde mit Tests bezüglich Antikörpern gegen Human-Immunschwäche-Virus (HIV1&2), Hepatitis-C-Virus und Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAG) untersucht und als negativ befunden. Es gibt aber zur Zeit keine absolut sicheren Testmethoden zum Ausschluss von HIV, Hepatitis B-Virus, Hepatitis-C-Virus und anderen Infektionsträgern. Deshalb sollten die Reagenzien als potentiell infektiös behandelt werden. Umgangs- und Entsorgungsmethoden sollten denen für potentiell infektiösem Material entsprechen und der Test nur entsprechend geschultem Personal durchgeführt werden.

Die Evans-Blue-Lösung und die Kit-Kontrollen enthalten 0,09% Natriumazid als Konservierungsmittel. Deshalb sollten die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Verschlucken, sowie Kontakt mit der Haut oder Schleimhäuten vermeiden. Nach Kontakt Hautstelle mit viel Wasser abspülen und ärztlichen Rat einholen. Natriumazid kann mit Blei- oder Kupferrohren explosive Metallazide bilden. Nach der Entsorgung mit ausreichender Menge Wasser nachspülen um Azidablagerungen zu vermeiden. Dieses Produkt sollte nur von entsprechend geschultem Laborpersonal für den angegebenen Verwendungszweck verwendet werden. Die Einhaltung der Arbeitsvorschrift wird empfohlen. Reagenzien unterschiedlicher Chargen dürfen nicht untereinander gemischt oder gemeinsam verwendet werden. Bei großem Testdurchsatz muss darauf geachtet werden, dass alle Reagenzien der gleichen Charge entstammen.

Lagerung

Ungeöffnete Kits bei 2-8°C lagern, sie sind so bis zum angegebenen Verfallsdatum verwendbar. Nicht einfrieren! Ist der Folienbeutel eines Objektträgers einmal geöffnet, muss er sofort verwendet werden. Der verdünnte PBS-Puffer ist bis zu einem Monat bei 2-8°C haltbar. Alle Reagenzien bei 2-8°C aufbewahren.

Proben

Das Serum steril durch Venenpunktur entnehmen und bei Raumtemperatur gerinnen lassen. Das Serum so schnell wie möglich abtrennen um eine Hämolyse zu vermeiden. Das Serum kann bei 2-8°C bis zu 7 Tage vor dem Test gelagert werden.¹¹ Für eine längere Lagerung sollten die Patientenseren aliquotiert und bei mindestens -20°C eingefroren werden. Mehrfaches Einfrieren und Auftauen der Seren vermeiden. Keine stark lipämischen, hämolytischen oder mikrobiell verunreinigte Seren verwenden, da dadurch ein erniedrigter Titer oder ein unspezifisches Muster auftreten kann.

Testdurchführung

Gelieferte Materialien (Kits)

704170

1. 10 x *Rat liver, kidney, stomach slide (5-well)* (10 x 5-Felder Ratten-Leber-Niere-Magen Objektträger)
2. 1 x 1mL *ANA Homogeneous Pattern* (ANA homogen Muster) (**liegt gebrauchsfertig**)
3. 1 x 1mL *IFA System Negative Control* (Negativ-Kontrollserum) (**liegt gebrauchsfertig**)
4. 1 x 1mL *Mitochondrial (AMA) Pattern* (Mitochondriale (AMA) Muster) (**liegt gebrauchsfertig**)
5. 1 x 1mL *Smooth Muscle (ASMA) Pattern* (Glatte Muskulatur (ASMA) Muster) (**liegt gebrauchsfertig**)
6. 1 x 7mL *FITC IgG (H&L) Conjugate* (IgG-(H+L)-FITC-Konjugat)
7. 1 x 3mL *1% Evans Blue Counterstain* (1% Evans-Blue-Lösung)
8. 2 x 25mL *PBS Buffer (x40 conc)* (PBS-Konzentrat - 40-fach)
9. 1 x 3mL *Mounting Medium* (Eindeckmedium)
10. 20 x *Blotters* (Papier-Blotter)
11. 10 x *Coverslips* (Deckgläschen)
12. 1 x *Instruction Leaflet* (1 x Arbeitsanleitung)

704180

1. 25 x *Rat liver, kidney, stomach slide (10-well)* (25 x 10-Felder Ratten-Leber-Niere-Magen Objektträger)
2. 1 x 1mL *ANA Homogeneous Pattern* (ANA homogen Muster) (**liegt gebrauchsfertig**)
3. 1 x 1mL *IFA System Negative Control* (Negativ-Kontrollserum) (**liegt gebrauchsfertig**)
4. 1 x 1mL *Mitochondrial (AMA) Pattern* (Mitochondriale (AMA) Muster) (**liegt gebrauchsfertig**)
5. 1 x 1mL *Smooth Muscle (ASMA) Pattern* (Glatte Muskulatur (ASMA) Muster) (**liegt gebrauchsfertig**)
6. 1 x 15mL *FITC IgG (H&L) Conjugate* (IgG-(H+L)-FITC-Konjugat)
7. 1 x 3mL *1% Evans Blue Counterstain* (1%ige Evans-Blue-Lösung)
8. 2 x 25mL *PBS Buffer (x40 conc)* (PBS-Konzentrat - 40-fach)
9. 1 x 10mL *Mounting Medium* (Eindeckmedium)
10. 50 x *Blotters* (Papier-Blotter)
11. 25 x *Coverslips* (Deckgläschen)
12. 1 x *Instruction Leaflet* (1 x Arbeitsanleitung)

Gelieferte Materialien (Objektträger)

1. **504170.10** 10 x 5-Felder Ratten-Leber-Niere-Magen Objektträger
Oder
2. **504180.25** 25 x 10-Felder Ratten-Leber-Niere-Magen Objektträger
3. 1 - Arbeitsanleitung

Zusätzliches benötigtes Material

Destilliertes Wasser zum Verdünnen des PBS-Pufferkonzentrats

Behälter für den PBS-Puffer.

Mikropipetten und Einmal-Spitzen zum Pipettieren der Patientenseren.

Feuchte Kammer für die Inkubation

Fluoreszenzmikroskop mit einem 495nm Anregungsfilter und 515nm Barrierefilter.

Spritzflasche für den PBS-Waschpuffer.

Bei Verwendung von Einzelobjektträgern können die zusätzlich benötigten Komponenten bei INOVA Diagnostics bestellt werden: PBS (508002), IFA System Negative Kontrolle (508186), ANA-Homogen Muster (504045), Mitochondrien (AMA) Muster (504052), Glatte Muskulatur (ASMA) Muster (504053), IgG-(H+L) FITC Konjugat (504021, 504072), 1% Evans-Blue-Lösung (504049) und Eindeckmedium (504046, 504047).

Testdurchführung

Qualitätskontrolle

Die Negativ- und Positivkontrollen sollten bei jedem Testansatz mitgeführt werden.

1. **Eindeckmedium.** Das Eindeckmedium aus dem Kühlschrank nehmen und vor Gebrauch auf Raumtemperatur (18-28°C) erwärmen lassen.
2. **PBS-Konzentrat verdünnen.** PBS-Konzentrat mit destilliertem Wasser im Verhältnis 1/40 (1 Teil PBS Konzentrat + 39 Teile destilliertes Wasser) verdünnen und gut mischen. Der gebrauchsfertige PBS-Puffer wird zum Verdünnen der Patientenseren und als Waschpuffer verwendet.
3. **Patientenseren verdünnen.**
Screening: Patientenseren im Verhältnis 1/20 verdünnen (z.B. 50µL Serum + 950µL PBS-Puffer).
Titration: Von im Screening positiven Proben eine serielle Verdünnungsreihe erstellen (z.B. 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640 usw.). z.B. 100µL eines 1/20 verdünnten Patientenserums mit 100µL PBS-Puffer versetzen – ergibt eine 1/40 Verdünnung usw.

4. **Objektträger vorbereiten.** Die Objektträger auf Raumtemperatur (18-28°C) erwärmen lassen. Folienbeutel erst direkt vor dem Gebrauch öffnen! Die Objektträger aus dem Folienbeutel nehmen, entsprechend beschriften und in eine feuchte Kammer geben. Je einen Tropfen der Positiv- und Negativkontrollen und je 50µL der verdünnten Patientenseren auf die jeweiligen Auftragstellen geben.
5. **Inkubation der Objektträger.** Die Objektträger 20 min bei Raumtemperatur (18-28°C) in der feuchten Kammer inkubieren.
6. **Waschen mit PBS-Puffer.** Die Objektträger aus der feuchten Kammer nehmen und rasch mit PBS-Puffer (Spritzflasche) waschen, dabei nicht direkt in die Auftragsstellen spritzen. Die Objektträger in eine Halterung geben und in ein PBS-Pufferbad eintauchen. Die Objektträger 5-10 min. im PBS-Puffer belassen, dabei rühren oder leicht schütteln.
7. **Zugabe von Fluoreszenz-Konjugat.** Überschüssigen PBS-Puffer abschütteln und die Objektträger um die Auftragsstellen herum abtrocknen. Die Objektträger wieder in die feuchte Kammer legen und sofort, d.h. innerhalb von 15 sec., auf jede Auftragsstelle einen Tropfen Fluoreszenz-Konjugat geben. Das Austrocknen des Substrats kann das Ergebnis beträchtlich beeinträchtigen.
8. **Inkubation der Objektträger.** Die Objektträger 20 min. bei Raumtemperatur (18-28°C) in der feuchten Kammer im Dunkeln inkubieren.
9. **Waschen mit PBS-Puffer.** Erneut waschen wie oben beschrieben. Wenn eine Gegenfärbung gewünscht wird können bei diesem Waschschrift 2-3 Tropfen einer 1%igen Evans-Blue-Lösung pro 100mL PBS-Puffer zugegeben werden.
10. **Deckgläschen aufsetzen.** Jeweils nur einen Objektträger aus dem PBS-Pufferbad nehmen. Um die Auftragsstellen herum rasch abtrocknen und jeweils 1 Tropfen Eindeckmedium auf die Auftragsstellen geben. Das Deckgläschen sorgfältig auf den Objektträger legen, wobei Luftbläschen zu vermeiden sind. Eventuell vorhandene Luftblasen nicht versuchen zu entfernen. Überschüssiges Eindeckmedium mit Filterpapier entfernen.
11. **Objektträger unter dem Fluoreszenzmikroskop auswerten.** Sie können im Dunkeln bei 2-8°C bis zu drei Tage ohne signifikanten Fluoreszenzverlust aufbewahrt werden.

Ergebnisse

Qualitätskontrolle

Die ANA homogen Muster sollte eine leuchtend-äpfelgrüne homogene Fluoreszenzfärbung der Zellkerne zeigen. Die Mitochondriale (AMA) Muster sollte eine äpfelgrüne Anfärbung der Nieren-Tubuli und der Parietalzellen im Magen zeigen. Bei der Glatten Muskulatur (ASMA) Muster wird die Muskelschicht des Magens äpfelgrün angefärbt. Die Negativkontrolle zeigt eine matt-grüne Anfärbung des Gewebes ohne erkennbare Fluoreszenz. Erscheint eine der Kontrollen nicht wie beschrieben, sollte der Testansatz verworfen werden und ein neuer Ansatz gemacht werden.

Interpretation der Ergebnisse

Negativ Ergebnisse

Bei einem negativen Ergebnis zeigen alle Teile des Gewebes eine matt-grüne Färbung ohne erkennbare Fluoreszenz. Proben, die lediglich eine sehr schwache Fluoreszenz zeigen, sollten erneut mit einer Verdünnung von 1/ 40 getestet werden. Ist das Ergebnis wie zuvor, so wird die Probe als negativ angesehen.

Positiv Ergebnisse

Bei einer positiven Probe wird eine signifikante Fluoreszenz in den spezifischen Geweberegionen gefunden. Folgende Fluoreszenz-Muster können auftreten:

Antinukleäre Antikörper (ANA)

ANA färben die Zellkerne der Leberzellen, der distalen und proximalen Nierentubuli, Magen-Parietalzellen und Hauptzellen an. ANAs werden im Serum von fast allen SLE-Patienten, aber auch bei Patienten mit Bindegewebs-Erkrankungen, inkl. Rheumatischer Arthritis, gefunden. Sie können aber auch bei aktiver chronischer Hepatitis, primärer biliärer Zirrhose und als Reaktion auf Medikamente auftreten.

Das gefundene ANA-Fluoreszenz-Muster kann zusätzliche Informationen liefern. Es wird allgemein empfohlen, dass alle ANA-positiven Seren austitriert werden um sicher zu gehen, dass keine anderen Autoantikörper übersehen werden. Weiterhin sollten ANA-positiv Seren auf Antikörper gegen doppelsträngige DNA (dsDNA) und extrahierbare nukleäre Antikörper getestet werden.

Muster	Beteiligte Antigene	Assoziierte Erkrankungen
Homogen	dsDNA, Histone	SLE, Rheumatische Arthritis (RA) Mischkollagenosen Medikamenten-induzierter Lupus
Peripher	Native/dsDNA	SLE
Gesprenkelt	Extrahierbare, nukleoläre Antigene Ribonukleoproteine, Scl-70 SSB	Sklerodermie Sjögren's Syndrom Mischkollagenosen SLE
Nukleolär	4-6S RNA	Sklerodermie Sjögren's Syndrom SLE, RA und progressive systemische Sklerodermie

Fluoreszenzmuster von gewebespezifischen Autoantikörpern:

Autoantikörper	Gewebe	Assoziierte Erkrankungen
Antimitochondriale Antikörper (AMA)	Niere: distales, tubuläres Zytoplasma und proximale Tubuli (seltener) Leber: Zytoplasma der Hepatozyten Magen: Zytoplasma der Parietalzellen	Primäre biliäre Zirrhose und andere Lebererkrankungen
Antikörper gegen glatte Muskulatur (ASMA)	Magen: Muskelschicht Andere Gewebe: arterielle Muskelschicht	Chronisch aktive Hepatitis
Antikörper gegen Magenparietalzellen (PCA)	Magen: Parietalzellen	Perniziöse Anämie
Anti-Retikulin Antikörper (ARA)	Peritubuläre Fibern und Bowman'sche Kapsel (Niere) Zellmembrane und sinusoidale Wände (Leber)	Morbus Crohn Zöliakie Dermatitis herpetiformis

Hinweis: Jedes Labor sollte eigene Richtlinien erstellen und festlegen wann ein positives Ergebnis klinisch relevant ist.

Grenzen des Verfahrens

1. Dieser Test allein ist nicht als diagnostischer Beweis ausreichend. Alle Ergebnisse sollten immer nur im Zusammenhang mit anderen Laborbefunden (Serologie, Biopsie) und dem klinischen Bild des Patienten betrachtet werden.
2. Bei der Titration einer Probe bis zum Endpunkt kann sich das Fluoreszenzmuster ändern. Diese Änderung wird durch das Vorkommen von mehreren Autoantikörpern (speziell bei ANAs) verursacht.
3. Ein negatives Ergebnis kann auch auf eine Remission der Krankheit zurückgeführt werden, oder die Autoantikörper sind mit dieser Methode nicht nachweisbar.
4. Die im Fluoreszenzmikroskop verwendete Lichtquelle, Filter und Optik beeinflussen die Sensitivität des Tests. Die Qualität des Mikroskops wird maßgeblich durch die korrekte Wartung, speziell durch Zentrieren der Quecksilberlampe und deren Austausch nach der empfohlenen Brenndauer, beeinflusst.
5. Es ist zu beachten, dass Autoantikörper durch verschiedene Medikamente, einschließlich Antibiotika und Orale Kontrazeptiva, aktiviert oder induziert werden können.
6. Aufgrund der nur kleinen Abstände zwischen den Auftragstellen bei den Objektträgern mit 10 Auftragstellen besteht eine gewisse Verschleppungsgefahr. Deshalb muss besonders sorgfältig gearbeitet werden (speziell beim Waschen) um eine Verschleppung zu vermeiden.
7. Die Verwendung dieser Produkte mit IFT-Reagenzien anderer Hersteller wurde nicht überprüft, ist aber nicht zwangsläufig ausgeschlossen.

Separat verkaufte Objektträger sind als „Analyt-spezifische Reagenzien“ klassifiziert.

Die analytischen und leistungsbezogenen Eigenschaften wurden lediglich als Bestandteil des kits untersucht.

Erwartete Ergebnisse und Spezifische Leistungsdaten

Erwartete Ergebnisse

NORMALE

Autoantikörper	Häufigkeit in %	Referenz
ANA	0-2	2
AMA	0-8	7
ASMA	3	2
ARA	5	8
AGPCA	10-15 (Ältere)	9

PATHOLOGISCHE

	Diagnose	Häufigkeit in %	Referenz
ANA	SLE	99	4
	Kombinierte Bindegewebs-erkrankungen	90	3
	Andere Autoimmun-erkrankungen (z.B. RA, Sklerodermie, Sjögren's Syndrom, Dermatomyositis)	15-50	3,5
AMA	Primäre biliäre Zirrhose	>95	3
ASMA	Chronische Hepatitis	70	3
	Primäre biliäre Zirrhose	50	3
ARA	Morbus Crohn	24	6
	Zöliakie	38-50	3,6
	Dermatitis herpetiformis	22	6
AGPCA	Pernizöse Anämie	90	9

Vergleichsstudie

In einer Vergleichsstudie wurde dieser Kit mit einer kommerziell erhältlichen Referenzmethode verglichen. Es wurden 96 Patientenseren getestet und folgende Ergebnisse erhalten: 93 der 96 getesteten Proben ergaben mit beiden Methoden ein identisches Ergebnis. Es wurde für die in Ergebnisse Abschnitt beschriebenen Muster eine relative Sensitivität von 89-100%, eine relative Spezifität von 100% und eine relative Übereinstimmung von 93-100% gefunden. Die Proben mit abweichendem Ergebnis wurden mit der Referenzmethode als schwach ANA-positiv befunden. Dies bedeutet, daß die Proben grenzwertig sind und/oder die zwei Methoden kleine Unterschiede in der Sensitivität aufweisen.

Kurzarbeitsanleitung

1. Eindeckmedium auf Raumtemperatur erwärmen lassen.
2. PBS-Pufferkonzentrat mit destilliertem Wasser verdünnen.
3. Patientenseren 1/20 mit PBS-Puffer verdünnen.
4. Objektträger auf Raumtemperatur (18-28°C) erwärmen lassen.
5. Objektträger aus dem Folienbeutel nehmen und in eine feuchte Kammer legen. Je 50µL der Positiv- und Negativkontrollen und der verdünnten Patientenseren auftragen.
6. 20 Minuten bei Raumtemperatur (18-28°C) inkubieren.
7. Objektträger mit PBS-Puffer waschen: Erst mit der Spritzflasche kurz spülen, dann 10 min. in einem PBS-Bad eintauchen.
8. Objektträger aus dem PBS-Bad nehmen, um die Auftragsstellen herum gut abtrocknen, wieder in die feuchte Kammer legen und sofort einen Tropfen FITC-Konjugat auf jede Auftragselle auftropfen.
9. 20 Minuten bei Raumtemperatur (abdunkeln) inkubieren.
10. Wie unter Punkt 7 beschrieben waschen.
11. Objektträger aus dem PBS-Bad nehmen, um die Auftragsstellen herum gut abtrocknen, auf jede Auftragsstelle Eindeckmedium auftropfen und ein Deckgläschen aufsetzen.
12. Objektträger unter dem Fluoreszenzmikroskop auswerten.

Referenzen

1. Tan E M (1989). Antinuclear Antibodies: Diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv. Immunol.* **44**, 93-151.
2. Doniach, D, et al. (1986). Tissue antibodies in primary biliary cirrhosis, active chronic (lupoid) hepatitis, cryptogenic cirrhosis and other liver diseases and their clinical implications. *Clin. Exp. Imm* **1**: 237-262.
3. Wallington, T B & Gooi H C (1990). *Clinical Immunology. A practical approach.* Ed. Gooi, H C & Chapel, H. Publ. IRL Press, Oxford UK. 195-220.
4. Cavallaro, J J, et al (1976). Immunofluorescent detection of autoimmune diseases, Immunology Series No. 7. CDC, Atlanta, GA.
5. Seah, P P et al (1971). Antireticulin antibody: Tissue autoantibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease. *Lancet* **1**, 834-836.
6. Seah, P P et al (1973). Antireticulin antibody: Incidence and diagnostic significance. *Gut* **14**, 311-315.
7. Goudie, R B et al (1966). Serological and histological diagnosis of primary biliary cirrhosis. *J. Clin. Path.* **19**, 527-538.
8. Rizzeto, M & Doniach, D (1973). Types of reticulin antibodies detected in human sera by immunofluorescence. *J. Clin. Path.* **26**, 841-851.
9. Bird, A G (1990). *Clinical Immunology. A practical approach.* Ed. Gooi, H C & Chapel, H. Publ. IRL Press, Oxford, UK. Pg.175-194.
10. Weller, TH, Coons, AH (1954). Fluorescent antibody studies with agents of Varicella and Herpes zoster propagated in vitro. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.* **86**, 789 – 794.
11. Protein Reference Handbook of Autoimmunity (3rd Edition) 2004. Ed. A Milford Ward, GD Wild. Publ. PRU Publications, Sheffield. 14.

Hersteller:

INOVA Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
United States of America

Technical Service (U.S. & Canada Only) : 877-829-4745
Technical Service (Outside the U.S.) : 00+ 1 858-805-7950
info@inovadx.com

Autorisierter Repräsentant:

Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert, Germany
Tel.: +49-6894-581020
Fax.: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

624170DEU

April 2010
Revision 0

