

NOVA Lite® ANA KSL

Nur für "In-Vitro Diagnostik"

Bestell-Nr.: 708380, 708390
508385.10, 508380.30

CLIA Kompliziertheit: Hoch

Verwendungszweck

NOVA Lite™ ANA KSL ist ein indirektes Immunfluoreszenz-Testsystem zum Screening und semi-quantitativen Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA), Anti-Mitochondrien Antikörper (AMA), Anti-Glatte Muskulatur Antikörper (ASMA) und gastrische Parietal-Antikörper (GPA) im Humanserum. Die Gegenwart von antinukleären Antikörpern kann in Verbindung mit anderen serologischen Tests und klinischen Befunden als Diagnosehilfe für Systemischen Lupus Erythematoses (SLE) und andere Bindegewebs- oder Rheumaerkrankungen eingesetzt werden.

Informationen zum Test

Die Bezeichnung „antinukleäre Antikörper“ (ANA) beschreibt eine Vielzahl von Autoantikörper, die mit den Bestandteilen des Zellkerns, einschließlich DNA, RNA sowie mehreren Proteinen und Ribonukleoproteinen reagieren.¹ Diese Autoantikörper treten sehr häufig bei Patienten mit Bindegewebs- oder rheumatischen Erkrankungen auf, vor allem bei Systemischem Lupus Erythematoses. Fast alle SLE-Patienten sind ANA-positiv. Diese diagnostische Empfindlichkeit führte zu einer Implementierung des ANA-Tests in die 1982 von einem Subkomitee des American College of Rheumatology überarbeiteten Kriterien für die Klassifizierung von Systemischem Lupus Erythematoses.² Auch wenn der ANA-Test ein ausgezeichneter Screening-Test für SLE ist (ein negatives Ergebnis schließt aktives SLE praktisch aus³), ist er keineswegs ein spezifischer Test. Patienten mit anderen Bindegewebskrankungen, wie rheumatoide Arthritis, Sklerodermie und Dermatomyositis sind häufig ebenfalls ANA positiv. Außerdem lassen sich niedrige ANA-Titer unter Umständen auch in anderen Krankheitsstadien und in der normalen Population nachweisen.⁴ Positive ANA-Ergebnisse können nach schweren Verbrennungen oder Virusinfektionen auftreten und ebenfalls für gesunde, vorzugsweise ältere Personen beschrieben. Aufgrund dieser mangelnden Spezifität wird empfohlen, alle ANA-positiven Proben bis zum Endpunkt zu titrieren und spezifischere Tests für Autoantikörper gegen Doppelstrang-DNA (dsDNA) und extrahierbare nukleäre Antigen(ENA)-Autoantikörper durchzuführen.¹⁻³

Hohe AMA-Titer werden häufig in Verbindung mit primärer biliärer Zirrhose gefunden, niedrige AMA-Titer können auch bei anderen Lebererkrankungen auftreten, z.B. bei chronischer aktiver Hepatitis und kryptogener Zirrhose.^{5,6} Hohe ASMA Titer wurden im Serum von 70% der Patienten mit chronischer aktiver Hepatitis nachgewiesen. 50% dieser Patienten sind darüber hinaus ANA-positiv, während 25% niedrige AMA-Titer aufweisen. Niedrige ASMA-Titer finden sich bei Virusinfektionen, Malignität und bei normalen Personen.^{5,7}

GPA tritt in 90% der Seren von Patienten mit perniziöser Anämie auf. In Verbindung mit anderen klinischen Befunden und Laborergebnissen kann mithilfe eines positiven GPA-Ergebnisses eine autoimmune perniziöse Anämie von anderen megaloblastären Anämien abgegrenzt werden. GPA werden in weniger als 2% der normalen Population unter 20 Jahren gefunden, die Häufigkeit von GPA nimmt allerdings bei Frauen über 40 zu und ist wahrscheinlich bei bis zu 16% der Personen über 60 Jahre vorhanden.^{8,9}

Die indirekte Immunfluoreszenz ist die Referenzmethode für den Nachweis von ANA-, AMA-, ASMA- und GPA. Die üblicherweise genutzten Substrate sind Gewebeschnitte von Nagetierorganen oder verschiedene Zelllinien. Für den NOVA Lite® ANA KSLs wurden fixierte Maus Niere/Magen/Leber Gewebeschnitte verwendet, für das Konjugat hochgereinigte anti-humane IgG Antikörper.

Testprinzip

Bei der indirekten Immunfluoreszenzmethode werden die Proben mit Antigensubstrat inkubiert und anschließend werden ungebundene Antikörper ausgewaschen. Das Substrat wird mit einem spezifischen Fluoreszein-markierten Konjugat inkubiert und das ungebundene Konjugat wird ausgewaschen. Die Probe wird anschließend im Fluoreszenzmikroskop betrachtet. Positive Proben zeigen eine grüne Fluoreszenz in den Bereichen der Zellen oder Zellkerne, wo Autoantikörper gebunden haben.

Inhalt der Testpackung

1. ANA KSL Objektträger (Maus Niere/Magen/Leber) Substrat, 4 oder 8 Auftragsstellen mit Trockenmittel

Gilt nur für Kits

2. Antihuman-IgG-Konjugat (Ziege), Fluoreszeinmarkierung in einem Puffer, der Evans Blue und 0,09% Natriumazid
3. ANA Homogenes Muster, 1 Fläschchen Puffer mit 0,09% Natriumazid und Humanserum-Antikörpern gegen den Zellkern, vorverdünnt
4. IFA System Autoantikörper Negativkontrolle, 1 Fläschchen Puffer mit 0,09% Natriumazid ohne Humanserum-Antikörper gegen ANA KSL, vorverdünnt,
5. PBS-Konzentrat (40x)

6. Mounting Medium, 0,09% Natriumazid
7. Deckgläser

Hinweise

1. Alle in diesem Test verwendeten Reagenzien wurden auf Antikörper gegen HIV, HBsAg und HCV getestet und für negativ befunden. Dennoch sollten alle humanen Kontrollen wie potentiell infektiöses Humanserum oder Blutproben behandelt werden.¹⁰
2. NaN_3 wird als Stabilisator verwendet. NaN_3 ist ein Giftstoff und kann bei Einnahme toxische Reaktionen verursachen. Vorsichtig handhaben und Kontakt mit Augen und Haut vermeiden! Den Kontakt mit Metall, basischen Stoffen oder anderen Komponenten, die mit Säure reagieren können, vermeiden. Bei der Entsorgung von Reagenzien ist mit viel Leitungswasser nachzuspülen, um Ansammlungen im Abwassersystem zu verhindern.
3. Während der Arbeit mit den Reagenzien die vorgeschriebene persönliche Schutzausrüstung tragen.
4. Verschüttete Reagenzien sofort beseitigen. Bei der Entsorgung von Abfällen alle Umweltvorschriften beachten.

Vorsichtsmaßnahmen

1. Dieser Test ist für "In-Vitro Diagnostik".
2. Die Verwendung anderer als im Testkit vorhandenen Komponenten kann zu widersprüchlichen Ergebnissen führen.
3. Unvollständiges Waschen und ungenügendes Entfernen der Flüssigkeiten aus den IFA Kavitäten führt zu hohen Hintergrund-Extinktionen.
4. Die Applikation sowohl des ganzen Tests als auch einzelner Bestandteile auf nicht validierte automatische Analysensysteme oder Pipettierautomaten kann gegenüber der manuellen Testdurchführung zu abweichenden Testergebnissen führen. Es liegt in der Verantwortlichkeit jedes Labors ihr automatisiertes Verfahren zu validieren, so daß die Testergebnisse innerhalb akzeptabler Grenzen liegen.
5. Die Testqualität wird durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Diese beinhalten die Temperatur der Reagenzien, die Stärke der benutzten Mikroskoplichtquelle, die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Pipettiertechnik, die Gründlichkeit des Waschens und die Länge der Inkubationszeiten während des Tests. Um genaue und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, muß die Konstanz dieser Faktoren besonders beachtet werden.
6. Im Laufe der Zeit kann das Anti-human IgG-Konjugat durch Lichteinfluß seine Farbe verändern. Dieser Farbwechsel hat jedoch keinerlei Einfluß auf die Testdurchführung und -qualität.
7. Die strikte Einhaltung des Testprotokolls wird empfohlen. Jede Änderung im Protokoll erfolgt auf Risiko des Anwenders.

Lagerung

1. Lagerung aller Kit-Reagenzien bei 2 - 8°C. Nicht einfrieren. Die Reagenzien sind stabil bis zum Ende des Haltbarkeitsdatums bei vorschriftsmäßiger Lagerung und Handhabung.
2. Der verdünnte Waschpuffer ist bei 2 - 8°C vier Woche stabil.

Proben

Die Testdurchführung sollte mit Serumproben erfolgen. Werden Azide oder andere Stabilisatoren zu den Serumproben gegeben, können die Ergebnisse nachteilig beeinflusst werden. Mikrobakteriell kontaminierte, hämolytische, lipämische oder durch Hitzeeinwirkung inaktivierte Proben sollten nicht verwendet werden.

Nach der Blutentnahme ist das Serum vom Blut zu trennen. Das CLSI (früher NCCLS Dokument H18-A2 empfiehlt die folgenden Lagerungsbedingungen für Patientenproben: 1) Proben bei Raumtemperatur nicht länger als 8 Stunden lagern. 2) Kann die Testdurchführung nicht innerhalb von 8 Stunden erfolgen, die Proben bei 2 - 8°C kühl lagern. 3) Kann die Testdurchführung nicht innerhalb von 48 Stunden erfolgen ist die Probe bei -20°C oder niedriger einzufrieren. Eingefrorene Proben müssen nach dem Auftauen und vor der Testdurchführung sorgfältig gemischt werden.

Testdurchführung

In der Testpackung vorhandenes Material (Kits)

708380

- | | |
|----|---|
| 25 | ANA KSL Substrat Objektträger mit 8 Auftragsstellen |
| 1 | 15 ml FITC Antihuman-IgG-Konjugat |
| 1 | 1,0 ml ANA Homogenes Muster |
| 1 | 1,0 ml IFA-System Autoantikörper Negativkontrolle |
| 2 | 25 ml PBS-Konzentrat (40x) |
| 1 | 10 ml Mounting Medium |
| 1 | 25 Deckgläser |

708390

- 10 ANA KSL Substrat Objektträger mit 4 Auftragsstellen
- 1 7 ml FITC Antihuman-IgG-Konjugat
- 1 0,5 ml ANA Homogenes Muster
- 1 0,5 ml IFA-System Autoantikörper Negativkontrolle
- 1 25 ml PBS-Konzentrat (40x)
- 1 7 ml Mounting Medium
- 1 10 Deckgläser

Gelieferte Materialien (Objektträger)

508385.10 10 x ANA KSL Substrat Objektträger mit 4 Auftragsstellen

508380.30 30 x ANA KSL Substrat Objektträger mit 8 Auftragsstellen

Zusätzliches benötigtes Material

- Pipetten für 15-1000 µl
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Spritzflaschen oder Pasteur-Pipetten
- Feuchte Kammer
- 1L Gefäß zur PBS-Verdünnung
- Küvette zum Waschen der Objektträger
- Fluoreszenzmikroskop mit 495 nm Anregungsfilter und 515 nm Sperrfilter

Methode

Testvorbereitung

1. Alle Reagenzien und Proben auf Raumtemperatur bringen (20 – 26°C) und gründlich mischen.
2. **Das PBS-Konzentrat verdünnen:** WICHTIG: Zum Verdünnen des PBS-Konzentrats im Verhältnis 1:40 den Inhalt der PBS-Konzentratflasche in 975 ml destilliertes oder deionisiertes Wasser geben und gut mischen. Der PBS-Puffer wird zum Verdünnen der Patientenproben und als Waschpuffer verwendet. Der verdünnte Puffer kann maximal 4 Wochen bei 2 - 8°C gelagert werden.
3. **Die Patientenproben verdünnen:**
 - a. Erstes Screening: Die Patientenproben im Verhältnis 1:20 mit verdünntem PBS-Puffer verdünnen (d.h., 50 µl Serum in 950 µl PBS-Puffer geben).
 - b. Titrierung: Aus der ersten Screening-Verdünnung seriell 2-fache Verdünnungen für alle positiven Proben mit verdünntem PBS-Puffer herstellen (d.h. 1:40, 1:80,... 1:5120).

Testdurchführung

1. **Die Objektträger vorbereiten:** Den Objektträger erst aus der Packung nehmen, wenn dieser Raumtemperatur erreicht hat. Den Objektträger mit einem Bleistift beschriften und in eine geeignete feuchte Kammer legen. Einen Tropfen (70 – 90µL) der unverdünnten positiven und der negativen Kontrolle jeweils auf die Auftragsstellen 1 und 2 geben. Einen Tropfen (70 – 90µL) der verdünnten Patientenprobe auf die restlichen Auftragsstellen geben.
2. **Inkubation des Objektträgers:** Den Objektträger 30 ± 5 Minuten lang in einer feuchten Kammer inkubieren (zur Aufrechterhaltung der richtigen Feuchtigkeit ein feuchtes Papiertuch flach auf den Boden eines geschlossenen Plastik- oder Glasbehälters legen). **Das Substrat darf während der Testdurchführung nicht austrocknen.**
3. **Objektträger waschen:** Nach der Inkubation das Serum unter Verwendung einer Spritzflasche oder Pipette vorsichtig mit verdünntem PBS-Puffer abwaschen. Zur Vermeidung eines carry-over sollte der Objektträger so gehalten werden, dass kein Serum auf andere Auftragsstellen gelangt. **Den Strahl nicht direkt auf die Auftragsstellen richten, um eine Beschädigung des Substrats zu vermeiden.** Wenn Sie gewünscht werden, legen Sie des Objektträgers in ein Coplin Glas des verdünnten PBS Puffers für bis 5 Minuten.
4. **Zugabe des Fluoreszenzkonjugats:** Überschüssigen PBS-Puffer ablaufen lassen. Den Objektträger wieder in die feuchte Kammer legen und **sofort** alle Auftragsstellen mit einem Tropfen des Fluoreszenzkonjugats bedecken. Den Objektträger weitere 30 ± 5 Minuten inkubieren.
5. **Objektträger waschen:** Schritt 3 wiederholen.
6. **Eindecken:** Obwohl jedes Labor seine eigene Methode zum Eindecken von Objektträgern hat, wird das folgende Vorgehen empfohlen:
 - a. Objektträger auf ein Papiertuch legen.
 - b. Das Mounting Medium in einer durchgehenden Linie auf den unteren Rand des Deckgläschens auftragen.
 - c. Überschüssigen PBS-Puffer absaugen. Deckglas mit der unteren Kante zuerst auf den Objektträger auflegen und langsam auf den Objektträger absenken, so dass keine Luftblasen entstehen.

Qualitätskontrolle

Die ANA Positivkontrolle (homogenes Muster) und die Autoantikörper Negativkontrolle sollten auf jedem Objektträger mitgeführt werden, um sicherzustellen, dass alle Reagenzien und Arbeitsschritte richtig ausgeführt wurden. Weitere geeignete Kontrollseren können durch Aliquotieren von gepoolten Humanserumproben hergestellt und bei $\leq -70^{\circ}\text{C}$ gelagert werden. Die Testergebnisse können erst als gültig akzeptiert werden, wenn alle der unten aufgeführten Kriterien erfüllt sind. Wenn eine dieser Kriterien nicht erfüllt ist, sollten die Testergebnisse als ungültig angesehen und der Test wiederholt werden.

1. Die ANA Positivkontrolle muss $\geq 3+$ sein.
2. Die Autoantikörper Negativkontrolle muss negativ sein.

Interpretation der Ergebnisse

Negative Reaktion. Eine Probe ist negativ, wenn die spezifische Fluoreszenz gleich oder weniger als die Autoantikörper Negativkontrolle ist. Proben können aufgrund heterophiler Antikörper oder niedriger Konzentrationen von Autoantikörpern gegen zytoplasmische Bestandteile, wie kontraktile Proteine, unterschiedliche Konzentrationen der Hintergrundverfärbung aufweisen.

Positive Reaktion. Spezifische Fluoreszenz der Zellbestandteile. Je nach Spezifität können verschiedene Fluoreszenzmuster beobachtet werden.

Zur Bestimmung des Fluoreszenzgrads bzw. der Intensität sind folgende Kriterien anzuwenden:

- 4+ Grelle apfelgrüne Fluoreszenz
- 3+ Helle apfelgrüne Fluoreszenz
- 2+ Deutlich erkennbare positive Fluoreszenz
- 1+ Niedrigste spezifische Fluoreszenz, die eine deutliche Differenzierung der nukleären oder zytoplasmischen Verfärbung von der Hintergrundfluoreszenz ermöglicht

Musterinterpretation. Je nach den Arten und relativen Mengen der in der Probe vorhandenen Autoantikörper können viele verschiedene Muster der nukleären und zytoplasmischen Verfärbung auftreten. Folgende Arten von Fluoreszenzmustern können beobachtet werden:

Homogen: Gleichmäßige Fluoreszenz des Zellkerns mit oder ohne offensichtliche Maskierung der Kernkörperchen.

Vorhandene nukleäre Antigene: dsDNA, ssDNA, Histone.

Assoziierte Krankheiten: Hohe Titer deuten SLE an; niedrige Titer deuten SLE oder andere Bindegewebserkrankungen an.

Peripher: Diffuse Fluoreszenz, stärker im Randzonenbereich des Zellkerns, schwächer im Zentrum des Zellkerns.

Vorhandene nukleäre Antigene: dsDNA, ssDNA, DNP, Histon.

Assoziierte Krankheiten: Hohe Titer deuten SLE an; niedrige Titer deuten SLE oder andere Bindegewebserkrankungen an.

Gesprenkelt: Feine oder körnige Anfärbung des Zellkerns, generell ohne Fluoreszenzfärbung der Kernkörperchen.

Vorhandene nukleäre Antigene: Sm, RNP, Scl-70, SS-A, SS-B und andere, noch nicht gekennzeichnete Antigen-/Antikörpersysteme.

Assoziierte Krankheiten: Hohe Titer deuten SLE (Sm-Antikörper), verschiedene Bindegewebserkrankungen (RNP-Antikörper), Sklerodermie (Scl-70-Antikörper) oder Sjögren-Syndrom-Sicca-Komplex (SS-B-Antikörper) an; niedrige Titer weisen eventuell auf andere Bindegewebserkrankungen hin.

Nukleolar: Große, grob gesprenkelte Fluoreszenz innerhalb des Zellkerns, meistens weniger als 6 Sprengel pro Zelle, mit oder ohne gelegentliche feine Sprengel.

Vorhandene nukleäre Antigene: 4-6S RNA und andere unbekannte nukleäre Antigene.

Assoziierte Krankheiten: Hohe Titer treten vorrangig bei Sklerodermie und Sjögren-Syndrom auf.

Mitochondrial (AMA): Diskrete granuläre Fluoreszenz der distalen und/oder proximalen Nierentubuli. Die metabolisch aktiven Parietalzellen des Magens enthalten hohe Konzentrationen von Mitochondrien und können sich ebenfalls positiv anfärben.

Vorhandene Antigene: Verschiedene Arten von mitochondrialen Antigenen.

Assoziierte Krankheiten: Hohe Titer deuten auf eine primäre biliäre Zirrhose hin.

Glatte Muskulatur (ASMA): Diskrete Fluoreszenz der inneren Muskelschichten der Blutgefäße der Nieren und/oder des Magens wird als ASMA-spezifisch angesehen.

Vorhandene Antigene: Actin.

Assoziierte Krankheiten: Hohe Titer deuten auf chronisch aktive Hepatitis, autoimmune Hepatitis hin.

Gastrische Parietalzelle (GPA): Fluoreszenz des Parietalzellenzytoplasmas. Diese Zellen befinden sich in der gastrischen Magenschleimhaut. Da AMA auch Parietalzellen anfärbt, sollten vor der Beurteilung von GPA auch die Nierentubuli geprüft werden. Wenn die Probe GPA-positiv ist, sind die Nierentubuli negativ.

Vorhandene Antigene: Protonenpumpe (h/K ATPase).

Assoziierte Krankheiten: Diese Antikörper treten bei perniziöser Anämie und atrophischer Gastritis auf.

Es ist wichtig, den Benutzer darauf hinzuweisen, dass man sich zur Bestimmung der Autoantikörper-Spezifität nicht auf die Muster verlassen kann, ausgenommen der nukleolären und zentromeren Muster, bei denen jedes Antigen sehr deutlich definiert ist und die Muster sehr charakteristisch sind. Da viele Autoantikörper oder Kombinationen davon ein homogenes oder gesprenkeltes Muster erzeugen können, wird empfohlen, bei allen gesprenkelten und homogenen Proben spezifische nachfassende Autoantikörpertests durchzuführen (z.B. für dsDNA und ENA).

Grenzen des Verfahrens

1. Ein hoher ANA-Titer deutet eine Bindegewebserkrankung an, sollte aber nicht als Diagnose verwendet werden. Das ANA-Ergebnis sollte in Verbindung mit anderen serologischen Ergebnissen und der allgemeinen klinischen Anamnese des Patienten beurteilt werden.
2. ANA-Muster ändern sich oft, wenn die Probe bis zum Endpunkt titriert wird. Der Grund dafür ist, dass die niedrigen Titerantikörper bei stärker verdünnten Proben letztendlich die Sensitivität des Systems unterschreiten.
3. Auch eine Reihe von externen Faktoren beeinflusst die Testsensitivität, u.a. die Art des verwendeten Fluoreszenzmikroskops, Stärke und Alter der Leuchtstoffröhre, verwendete Vergrößerung, Filtersystem und Erfahrung des Benutzers.
4. Wenn anstelle des 515-Sperrfilters ein Bandpassfilter verwendet wird, tritt eventuell eine verstärkte Artefaktverfärbung auf.
5. Zur Beschriftung der Objektträger sollte ausschließlich ein Bleistift verwendet werden. Bei Verwendung anderer Schreibutensilien können Artefakte entstehen.
6. Alle zum Waschen der Objektträger verwendeten Waschküvetten müssen frei von jeglichen Farbstoffrückständen sein. Wenn in den Waschküvetten Farbrückstände sind, besteht die Gefahr von Artefaktbildungen.
7. Die ermittelten Testergebnisse sollten ausschließlich in Verbindung mit klinischen Befunden und anderen serologischen Tests verwendet werden.
8. Der vorliegende Test wurde ausschließlich für die Untersuchung von Serum konzipiert.

Separat verkaufte Objektträger sind als „Analytspezifische Reagenzien“ klassifiziert.

Die analytischen und leistungsbezogenen Eigenschaften wurden lediglich als Bestandteil des NOVA Lite® ANA KSL Kit untersucht.

Erwartungswerte

Mit dem NOVA Lite® ANA KSL Test wurden eine Vielzahl von Patienten mit Bindegewebserkrankungen, autoimmuner Lebererkrankung und perniziöser Anämie sowie 200 zufällig ausgewählte Blutspender getestet und die folgenden Ergebnisse ermittelt:

Patientengruppe	Anzahl	NOVA Lite® ANA KSL Anzahl Positiv*			
		ANA	AMA	ASMA	GPA
SLE	105	101	5	9	1
Medikamenten-induzierter Lupus	24	24	0	0	0
Rheumatoide Arthritis	40	28	1	1	0
Chronische aktive Hepatitis	25	10	4	21	0
Primäre biliäre Zirrhose	30	5	27	3	0
Perniziöse Anämie	15	0	0	0	14
Normal	200	3	2	6	1

* Aufgrund von mehreren Mustern in einer Auftragsstelle kann die Gesamtzahl der positiven Proben höher sein als die Anzahl der getesteten Proben.

Referenzen

1. Tan EM: Autoantibodies to nuclear antigens (ANA): Their immunobiology and medicine. *Advances in Immunology* **33**:167-239, 1982.
2. Tan EM, et. al.: The 1982 Revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* **25**:1271-1277, 1982.
3. Casalo SP, Friou GJ, Myers LL: Significance of antibody to DNA in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* **7**:379-390, 1964.
4. Wiik A: Antinuclear factors in sera from healthy blood donors. *Acta. Path. Microbiol. Scand.* **84**:215-220, 1976.
5. Peter JB, Dawkins RL: Evaluating autoimmune diseases. *Diagnostic Medicine*: 68-76, September-October, 1979.
6. Doniach D, Roitt IM, Walker JG, Sherlock S: Tissue antibodies in primary biliary cirrhosis, active chronic (lupoid) hepatitis, cryptogenic cirrhosis and other liver diseases and their clinical implications. *Clinical Experimental Immunology* **1**:237-262, 1966.
7. Toh BH: Smooth muscle autoantibodies and autoantigens. *Clinical Experimental Immunology* **38**:621-628, 1979.
8. Cavallaro JJ, Palmen DF, Bigazzi PE: Immunofluorescent detection of Autoimmune Diseases, Immunology Series No. 7. Center for Disease Control, Atlanta GA, 1976.
9. Loveridge N, Bitensky L, Chayen J, Hausamen TU, Fisher JM, Taylor KB, Gardner JD, Bottazzo GF, and Doniach D: Inhibition of parietal cell function by human gammaglobulin containing gastric parietal cell antibodies. *Clinical and Experimental Immunology* **41**:264-270, 1980.
10. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health, Fifth Edition, 2007

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

Technical Service
628390DEU

888-545-9495
May 2010
Revision 16

