



ART OF DIAGNOSIS
ماهnamه تخصصی آزمایشگاه اریترون
مرکز آموزش های تخصصی اریترون
دی ماه ۱۴۰۵ / شماره پنجم
به کوشش :
دکتر محمدرضا عزیزی / دکتر محمد وحید
دکتر الهام عبدالahi / دکتر ملک رئیسی فر
فیروزه ربیعی / سعید کریمی / نیلوفر نقشینه

ERYTHRON
CLINICAL LABORATORY

Innovation for Health, Innovation for Life

telegram.me/ErythonArtofDiagnosis
erython.lab
erython-lab.com
med@erython-lab.com

تحول شگرف در تشخیص ایمونولوژیک بیماری های خود ایمنی

امروزه دانش ایمونولوژی و ایمونوپرداگنوستیک با پیشرفت و بسیاری این فرمت را یافته است که با صحت، دقیق و اطمینان مجموعه آزمایش هایی طراحی نماید که به یقین می توان از آن با عنوان تحول شگرف در شناسایی انواع اتوآنتی بادی های اختصاصی و تشخیص دقیق و صحیح انواع پیچیده بیماری های خود ایمنی یاد کرد. تکنولوژی هایی مانند :

MULTIPLEX BIOCHIP MOSAIC
LINE BLOT TECHNOLOGY
WESTERN BLOT TECHNOLOGY
RECOMBINANT CELL & TRANSFECTED IIFT
INFECTED IIFT
EUROPLUS
ENA.ELISA
EUROASSAY, ...

دپارتمان ایمونولوژی و ایمونوفلورسانس آزمایشگاه اریترون با همکاری متخصصین ایمونولوژی، روماتولوژی و پشتیبانی فنی و علمی مراکز تخصصی ایمونوپرداگنوستیک اروپا کاملترین پانل ها، پروفایل ها و آزمایش های تشخیصی بیماری های اتو ایمیون را انجام می دهد.

مرکز آموزش های تخصصی
آزمایشگاه اریترون



Systemic Autoantibodies

Basic Spectrum

ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing	
ANA profile differentiation	
Ds-DNA-NcX ELISA	
Ds-DNA-NcX IFT	SLE specific
ENA Profile Plus ELISA	
nRNP/Sm, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1	
ENA Profile Plus ELISA2	
Rib. P Proteins, RNP/Sm, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1, CENP B	
SLE Profile ELISA (dsDNA, histones, rib. P prot, nRNP/Sm, SS-A, SS-B, Scl-70)	
AMA(Mitochondria)	
ASMA (smooth muscle)	
cANCA (Granulocytes)	Wegener's dis.
pANCA(Granulocytes)	Vasculitis
Autoantibody profile	30 IF substrate

ANA Diagnostics, Westernblot

PM-Scl, CENP A/B, KU 86 and 72 kDa,
M2 74 kDa, RNP 70 kDa, RNP A/C
SmB/B/D, SS-A 60 and 52 kDa, Ro-52, SS-B 52,47and 43 kDa, ribosomal P
proteins PO/P1/P2/Scl-70, Jo-1

OTHER AUTOANTIBODIES

Centrioles
MSA-1(NuMa, spindle fibres)
MSA-2(midbody)
MSA-3 (Chromosome-ass. antigen)
Centromere F protein (CENP-F)
Ribosomes
Golgi apparatus
Lysosomes
Cytoskeleton
Actin
Vimentin
Cytokeratin
Tropomyosin
Vinculin
Desmin
Laminin (Basal membranes)
Collagen type VII
Elastin
Vessel endothelium

Therapy control

Interferon alpha***
Interferon beta
Erythropoietin
dsDNA.RIA
CIC-C1q ELISA

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS(SLE)

ANA (cell nuclei) IF global testing	
Nucleosomes	SLE specific
dsDNA ELISA	SLE specific
dsDNA-NcX ELISA	SLE specific
dsDNA IFT (C. luciliae)	SLE specific
dsDNA RIA	SLE specific
ENA PoolPus ELISA	
U1-nRNP (70k, A, C)	
Sm	SLE specific
SS-A(Ro) 60 kDa: native	
Ro-52; recombinant	
SS-B(La)	
Ribosomal P proteins	SLE specific
Ku	
Cyclin I (PCNA)	
Histones (global testing)	
ssDNA (Single-stranded DNA)	
pANCA*(granulocytes)	vasculitis

SJOGREEN'S SYNDROME

ANA (Cell nuclei) IF global testing
SS-A(Ro) 60 kDa: native
Ro-52; recombinant
SS-B(La)

ANTI PHOSPHOLIPID SYNDROME(APS)

Cardiolipin

β-2-Glycoprotein 1
Lupus Anticoagulant (plasma)**
Phosphatidylserine

SYSTEMIC SCLEROSIS (Diffuse +Limited Form)

ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing
Systemic Sclerosis Profile EUROLINE
(Scl-70, CENP A, CENP B, RP11, RP155, Fibrillarin, NOR90, Th/T0, PM-Scl
100, PM-Scl75, Ku, PDGFR, Ro-52)
SCL-70(DNA Topoisomerase I)
PM-Scl75(75kDa)
PM-Scl100(100kDa)
Centromeres
Centromeres A and B protein (rec.)
U3-nRNP(Fibrillarin)
RNA polymerase I, II, III
7-2-RNP(Th/T0)
4-6-S-RNA
NOR (Nucleolus organizer region)
Ku

CIRC. IMMUNE COMPLEXES

C1q ELISA

SHARP'S SYNDROM MCTD

U1-nRNP (70K, A, C)
ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing

POLYMYOSITIS, DERMATOMYOSITIS

ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing
Myositis Profile 4 EUROLINE
(Mi-2alpha, Mi-2beta, TIF gamma, MDA5, NXP2, SAE1, Ku, PM100, PM75,
jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ-OJ)
Jo-1
PL-7
PL-12
OJ
EJ
PM-Scl75, PM-Scl100
SRP (Signal recognition particle)
Ro-52: recombinant
Ku
Mi-2
Serotonin ab
PMR (Polymyalgia rheumatic factor)

RHEUMATOID ARTHRITIS

CCP (Cyclic citrullinated peptides)
Sa
RF (Class, rheumatoid factor)
Filaggrin (RA keratin)
GS ANA (Granulocyte specific ANA)
ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing
RANA (Rheum, arthritis nuclear antigen)
pANCA((Granulocyte)
Cartilaginous subst.
Collagen type VII

RF-ass. vasculitis
Polychondritis

FURTHER RHEUMATOID RELEVANT ANALYSIS

Anti-streptolysin
Anti-streptokinase
Anti-streptodornase
Anti-DPNase(Anti-NADase)
Anti-staphylolysin
Anti-hyaluronidase
Borrelia bugdorferi
Yersinia entrocolitica O:3
Chlamydia trachomatis

IMMUNOGLOBULINNS

Anti-

Human IgA
Human IgE
Human IgG
Human IgM

Organ-/Tissue-Specific Autoimmunity: Autoantibodies against

AUTOANTIBODY PROFILE

30 IF substrates (BIOCHIPS)

THYROID GLAND

TRAB (TSH receptors)
TPO ab (thyroidea peroxidase)
 Tab(thyroglobulin)
 Colloid antigen II ab
 Mab (microsomes)
 T_3 ab
 T_4 ab

DIABETES MELLITUS

ICA (islet cell antibodies)
GAD (Glutamic acid decarboxylase)
 IA-2(Tyrosine phosphatase)
Insulin ab-human
 Insulin receptor
 Glucagon-producing cells
 Zink transporter 8
 Lipocytes

POLY-ENDOCRINOPATHY

Adrenal cortex
 21-hydroxylase
 Ovary: theca cells
 Ovary: corpus luteum
 Testis: Leydig cells
 Steroid Hormon-Producing cells
 Parathyroid gland
 ICA (islet cell antibodies)
TPO ab (thyroidea peroxidase)
 H^+/K^+ -ATPase ab ELISA
 PCA (Parietal cells)
 Pituitary gland: anterior lobe
 Pituitary gland: posterior lobe
 MAb (thyroid microsomes)
 Adrenal medulla
 Placenta
 VPZ (vaspor-prod. cells)

INFERTILITY

Cardiolipin
Ovary: theca c., c. Luteum, z. pellucida
 Testis: Lydig cells
 Spermatozoa
 Pituitary gland: Anterior lobe
 Placenta
 Prostate

EPIDERMIS

Desmosomes
Desmoglelin-1
Desmoglelin-3
 Envoplakin
 Epiderm. Basal membr.
BP180
BP230
 Oral mucosa
 Basal membrane (urinary bladder)
 Epidermal keratin
 Endomysium
 Gliadin
 Herpes Gestationis factor
 Melanocytes
 Hair follicle
 Collagen type VII NCI

Eye

Recoverin
Tunica choroidea
 Cornea
 Retina
 Lens oculi
 Corpus ciliare
 Eye muscles
 Retro bulbar connective tissue
cANCA* (Granulocytes)
 ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing

chron. chorioretinitis

Wegner's Dis.

IMMUNOHEMATOLOGY

Erythrocytes (Global testing)
 Granulocyte membrane
 Lymphocytes
 Thrombocytes: Indirect Test (Free ab)
 Thrombocytes: direct test (bound Ab) **
 H^+/K^+ -ATPase ab ELISA
 PCA (parietal cells)

ANCA-ASSOCIATED. VASCULITIDES (WEGNERS DISEASE., MICR.ARTERITIS, CHURG-STRAUSS SYNDROME)

cANCA IFT granuloc.
PR3(Proteinase 3)
BPI (Cap 57)
pANCA IFT granulocytes
MPO (Myeloperoxidase)
 Elastase
 Cathepsin G
 Lactoferrin
ANA Profile ELISA
 PR3, MPO, elastase, Cath. G, BPI, lactoferin
 ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing
 Elastin
 Vessel endothelium

Wegner's dis.

Vasculitis

KIDNEY, LUNG

cANCA IFT granulocyte,
pANCA IFT granulocytes
 Kidney IF global testing
GBM ELISA glomerular basal membrane
PLA2R Idiop. Membr. Nephropathy
 ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing
 dsDNA IFT
 TBM (Tubular basal membrane)
 Lung alveolar basal membrane

Wegner's dis.
 Vasculitis

NERVOUS SYSTEM

Neuronal Ab IFT
 global testing

Paraneoplastic neural. Syndromes

Neuronal Antigens Profile PLUS RST
 EUROLINE amphiphysin, CV2, PNMA2, (Ma2), Ri, Yo, Hu, Recoverin, SOX1, Titin,
 Tr (Purkinje cell cytoplasm)
 Yo (Purkinje cell cytoplasm, PCA-1)
 PCA-2(Purkinje cell cytoplasm)
 Ri (neurone nuclei; ANNA-2)
 Hu (neurone nuclei; ANNA-1)
 NMDA receptors
 AMPA receptors (GluR1, GluR2)
 GABA_A receptors
 Ma1/Ma2 (neurone nuclei; Ta)
 CV2(CRMP-5)
 GAD
 Amphiphysin
 AGNA (anti glia nuclear antigen; SOX-1)
 ANNA-3
 Potassium channels (VGKC)
 LGI1
 CAPSPR2
 stiff-person syndrome
 stiff-person syndrome

D.insipidus

pemphigus
 pemphigus
 pemphigus
 paraneopl. pemphigus
 Pemphigoid
 bullous pemphigoid
 bullous pemphigoid
 Behcet's/Crohn's dis.

GSE, Duhring's Dis.
 GSE, Duhring's Dis.

Further parameters

Aquaporin-4
 Glycine receptors
MOG (myelin-oligodendrocyte Glykoprot.)
 Myelin
 MBP (myelin basic protein)
 MAG (Myelin-Assoc. Glycoprotein)
 neuromyelitis optica



Myelin of peripheral nerves
 Neuroendothelium
 Neurofilaments
 GFAP (Glial fibrillary acidic protein)
 Non-medullated nerves
 Astrocyte
 Basal ganglia
 Ganglion stellatum
 Plexus myentericus
 Ganglioside profile
 GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GT1b, GQ1b, ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing
 Borrelia burgdorferi: Serum CSF

Neurodegenerative disease

Beta-amyloid (1-40)
 Beta-amyloid (1-42)
 Total Tau

HEART

AMA-M7(Myocard-specific)
 Heart muscle
 Heart: intercalated disk
 Heart; myolemma

LIVER, BILIARY DUCTS

Liver Ab IFT global testing, 6 BIOCHIPS
Autoimmune Liver Disease Ab Profile
 EUROLIN AMA-M2,3E, (BPO), Sp-100, PML, gp210, LC-1, LKM1, SLA/LP, Ro-52

Autoimmune hepatitis(AIH)

SLA/LP (soluble liver antigen)
 F-actin
 ANA (Cell Nuclei) IF Global Testing
 LC-1(liver kidney cytosol)
 LKM (Liver Kidney microsomes)
LKM-1 ELISA
 LKM-2
 LKM-3
 ASGPR (asialoglycoprotein receptors)
 ASMA (smooth muscles)
 LSP (Liver-specific protein)
 LMA (Liver cell membrane)

Primary biliary cirrhosis (BSC)

AMA(Mitochondria)
 AMA-M2(PDH+BPO)
 AMA-M4(sulfotoxidase)
 AMA-M9(glycogen phosphorylase)
 Sp100, PML (Nuclear dots)
 Gp210(Nuclear membrane, lamin)

Primary-Sclerosing cholangitis(PSC)

pANCA(granulocytes)

Further antibodies

Bile ducts
 Bile canaliculi
 Collagen; P80(few nuclear dots)

STOMACH, INTESTINE

PCA (Parietal cells)	atrophy. gastritis
H+/K+-ATPase Ab	atrophy. gastritis
Intrinsic factor Ab	vit. B ₁₂ deficiency
gastrin(G) cells	
Pancreas acinus cells	Crohn's disease
CUZD1	Crohn's disease
GP2	Crohn's disease
Saccharomyces cerevisiae.	Crohn's disease
Pancreas secretion	Crohn's disease
Mouth mucosa intestinal goblet cells	Behcet's/Crohn's disease
Intestinal goblet cells	
pANCA (granulocyte)	Ulc. colitis
enterocytes	Ulc. colitis
endomysium	Crohn's disease, Ulc. colitis
transglutaminase	GSE,Durhing's dis.
deamidated gliadin (CD-AGFA)	GSE,Durhing's dis.
	GSE

reticulin

GSE,Durhing's dis.

EXOCRINE GLANDS, PANCREATITIS SJOGREN'S SYNDROME

Exocrine pancreas

Pancreas acini
 Pancreas excretory ducts
Salivary glands (parotid gland)
 Parotid gland acini
 Parotid gland excretory ducts
 Lacrimal gland

Sjogren's syndrome

ANA (cell nuclei) IF global testing
 SS-A(Ro)
 SS-B(La)
 SsDNA (single-stranded DNA)

Further antibodies

Prostate
 Mamma

SKEKETAL MUSCLE, THYMUS

Acetylcholine receptors	M.gravis
MuSK	M.gravis
Calcium channels(VGCC)	LEMS
Potassium channel(VGKC)	neuromyotonia
CAQSPR2	neuromyotonia
Thymus	M.gravis, thymoma
Titin	M. gravis
Skeletal muscle	M. gravis
Sarcolemma	
myosin	

1 PAGE TEST

ANAs LINE BLOT TECHNOLOGY

می توان از تکنولوژی منحصر به فرد LINE BLOT به عنوان تحولی شگرف و ارزشمند در تشخیص افتراقی بسیاری از بیماری های خودایمنی یاد کرد. پانل جامع ANA LINE BLOT عبارت است از:

ds DNA	Sm	PM-SCL 70
Histones	Mi2 alpha	RP 11
Nucleosome	Mi2 beta	RP 155
SSA, SS-B	Ku	gp 210
Ro52	CENP A	PCNA
Scl70	CENP B	DFS70
PM-SCL	Sp100	
Jo.1	PML 11	
nRNP/Sm	PM-SCL 100	

■ تکنولوژی جدید Biochip Mosaic & LINE BLOT امکان بررسی همزمان حداقل ۲۵ نوع اتوآنتی بادی های ضد هسته (ANAs) در ایزوفرم های Nuclear,Cytoplasmic & Mitotic با دقت و صحت نزدیک به ۱۰۰ درصد را ممکن می سازد.

■ تکنولوژی LINE BLOT آزمایش می تواند درکنار درخواست آزمایش ANA با روش ایمنوفلورسانس تمام آنتی بادی های گروه ANA و تشخیص افتراقی و احتمالی بیماری های اتوایمیون مربوطه را تشخیص دهد.

پیشنهاد می شود برای حذف نتایج مثبت و منفی کاذب آزمایش ANA و انواع متداولوژی های روتین با حساسیت ها و اختصاصی بودن های متفاوت و همچنین تعیین تکلیف نتایج متناقض آزمایش مذکور همیشه آزمایش ANAs به همراه تست ANA LINE BLOT درخواست شود.

ویژگی های آزمایش های توأم ANAs-IIFT & LINE BLOT عبارت است از:

- ۱- استفاده از روش استاندارد طلایی ANA-IIFT Biochip Mosaic برای غربالگری اولیه آزمایش ANA
- ۲- تشخیص همزمان ۲۵ نوع اتوآنتی بادی ضد هسته ، سیتوپلاسم و محتویات سلولی با تکنولوژی LINE BLOT
- ۳- دقت و صحت ۱۰۰ درصد / تکرار پذیری و اطمینان بسیار بالا
- ۴- روش ارزان و با تعریفه بسیار پایین
- ۵- امکان پاسخ دهنده در مدت ۲ ساعت برای ۲۵ نوع اتوآنتی بادی حتی برای یک درخواست اورژانسی
- ۶- ارایه تشخیص افتراقی بسیاری از بیماری های اتوایمیون
- ۷- مونیتورینگ درمان و پیگیری قابل مقایسه در دوره های طولانی



Introduction of new laboratory tests on one page
ERYTHRON LABORATORY

ANA TEST IS A SCREENING TEST, NOT DIAGNOSTIC

ANAS TEST (Anti-Nuclear Antibodies)

آزمایش ANA یا جست و جوی آنتی بادی ضد آنتی ژن های هسته ای، اساس و پایه تشخیص بسیاری از بیماری های اتوایمیون محسوب می شود. از آنجایی که در آزمایش ANA از سوبسترای سلولی نسبتاً کاملی استفاده می شود به گونه ای که بیشتر آنتی ژن های هسته ای و سیتو پلاسمی را پوشش میدهد، لذا این تست می تواند اطلاعات مفیدی در مورد احتمال وجود انواع اتو آنتی بادی های دیگر برعلیه اجزاء سلولی به پزشک بدهد.

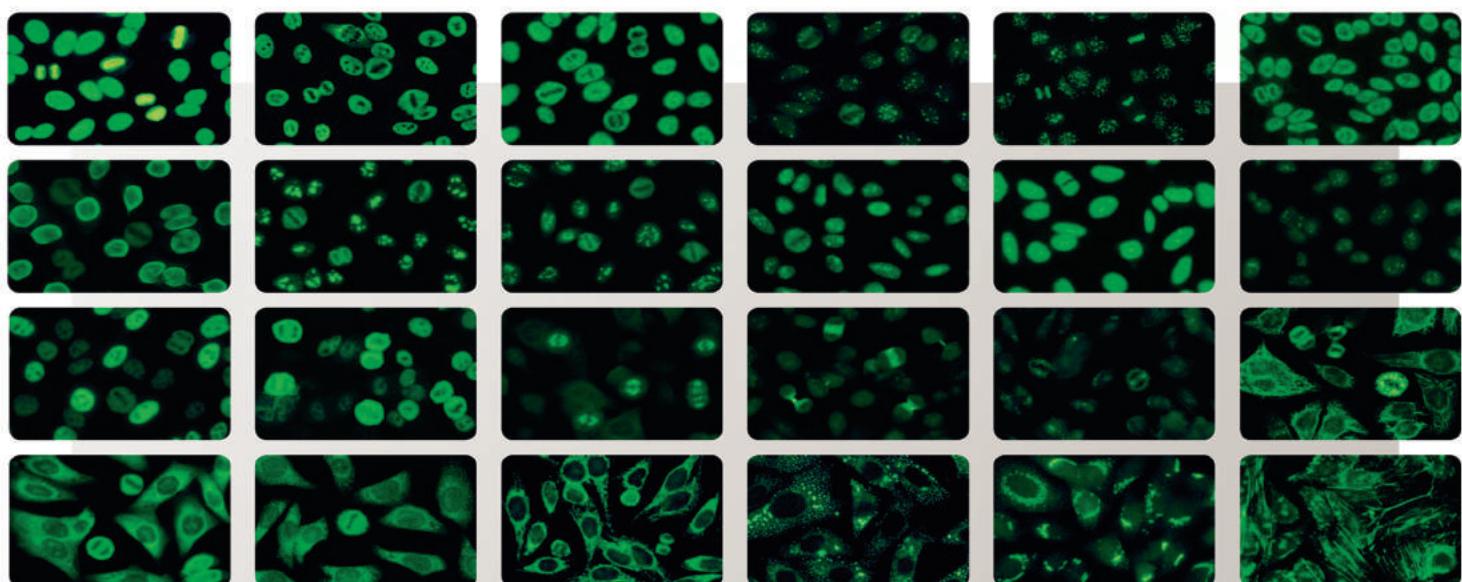
ANA & IIFT

روش استاندارد طلایی¹ تشخیص ANA و تعیین نوع و میزان آنتی بادی با روش FANA یا ایمونوفلورسانس غیر مستقیم² انجام می شود. میزان حساسیت آزمایش FANA نزدیک به 100% و میزان اختصاصی بودن آن نزدیک به 90% است. بهترین تکنولوژی IIFT برای انجام آزمایش روش³ ANA-BCM است.

1- Gold Standard

2- (IIFT; Indirect Immunofluorescence Test)

3- (BCM; Biochip Mosaic)



Indirect immunofluorescence: one substrate (here: HEp-2 cells) – many antibodies to investigate

ANA & CONFIRMATORY TESTS

آزمایش ANAs در دو حالت کلی:

Autoimmune Disease / ANA Prevalence's مثبت می شود؛ بنابراین نتایج مثبت ANAs باید با روش های تکمیلی زیر تأیید شود.

ENA ELISA TEST ✓

پروتئین های خاص هسته را می توان از بافرهای فیزیولوژیک از تیموس و طحال و کشت های سلولی استخراج نمود. این دسته از آنتی ژنهای قابل Extractable Nuclear Antigens یا ENA استخراج را ENA می نامند. در مؤسسه ای که تعداد زیادی ANA انجام می دهد و تعداد موارد مثبت کمی دارند روش حدود ۱۰ نوع آنتی بادی زیر مجموعه ANA را به طور جداگانه با دقت و صحت نزدیک به ۱۰۰ درصد تعیین نماید.

LINE BLOT TECHNOLOGY

تکنولوژی LINE BLOT آزمایش ارزان با تعریف مناسب می تواند در کنار درخواست آزمایش ANA با روش ایمونوفلورسانس تمام آنتی بادی های گروه ANA و تشخیص افتراقی و احتمالی بیماری های اتوایمیون مریبوطه را تشخیص دهد. می توان از تکنولوژی منحصر به فرد LINE BLOT به عنوان تحولی شگرف و ارزشمند در تشخیص افتراقی بسیاری از بیماری های خودایمنی یاد کرد.



ANA & DISEASE RELATION & TARGET ANTIGEN

در روش IIFT با تکنولوژی BCM امکان تشخیص حدود ۲۵ نوع آنتی بادی، الگوهای فلورسانس اختصاصی مربوطه و همچنین تشخیص افتراقی حدود ۱۰ نوع بیماری اتو ایمیون وجود دارد.

ANA & ICAP

آزمایش ANA از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است به طوری که ارگان^۱ ICAP با همکاری مرکز پیشگیری از بیماری ها^۲، انجمن روماتولوژیست های آمریکا^۳ و اتحادیه بین المللی متخصصین ایمونولوژی^۴، جدید ترین آموزش های تخصصی و تشخیص افتراقی بیماری های اتوایمیون را به همراه چشم انداز ها و چالش های در پیش رو را، در وب سایت خود

WWW. ANAPATTERNS.ORG

1- ICAP; ON ANA

2- CDC; Center of Diseases control Prevention)

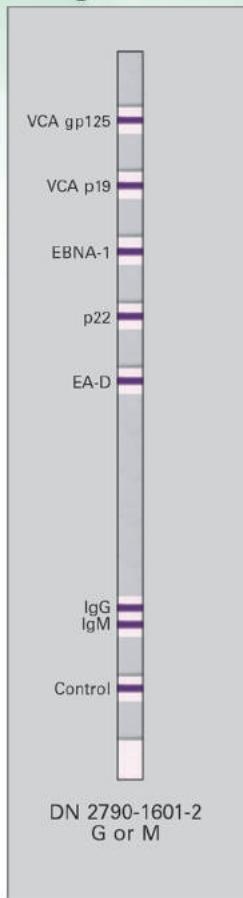
3- ARS; American Rheumatologists Society)

4- IUIS ; International Union of Immunological Societies)



شاخص ها و ارزش آنتی بادی های ضد EBV

Antigens



Evaluation

Patient 1

IgG: anti-VCA and anti-EA-D positive
IgM: anti-VCA positive
Interpretation: primary infection

Patient 2

IgG: anti-VCA, anti-p22 and anti-EBNA-1 positive
IgM: negative
Interpretation: late phase of infection

Patient 3

IgG: anti-VCA and anti-p22 positive; anti-EBNA-1 negative
IgM: negative
Interpretation: late phase of infection with anti-EBNA-1 loss

Anti-VCA(gp12 - IgG p19)

شاخص ها و ارزش آنتی بادی های ضد EBV
کلاس IgM آنتی بادی مذکور نشانگر دوره عفونت حاد بیماری و کلاس IgG آن با شاخص low-avidity Abs نشانه عفونت در ماه ها و سال ها قبل است .
نشانه عفونت اخیر و با شاخص High-avidity-Abs ظاهر نمی شود .

Anti-EBNA

این آنتی بادی نشانه بروز عفونت در گذشته است با شیوع حدود ۹۹ درصد؛ در برخی بیماران این آنتی بادی ظاهر نمی شود .

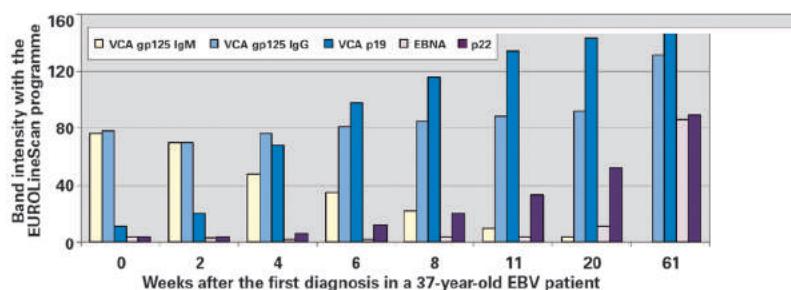
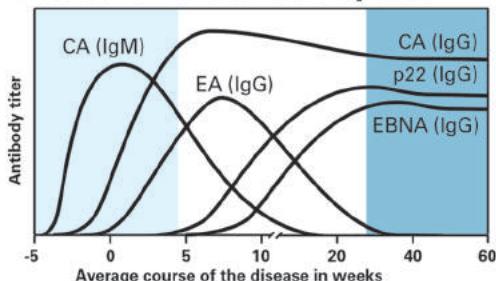
Anti-P22

این آنتی بادی یک مارکر تأخیری (late Marker) عفونت EBV است و در ۹۷ درصد بیمارانی که بیشتر به EBV مبتلا بوده اند ظاهر می شود . این تست در کنار آنتی بادی Anti-EBNA-1 نشانه ای از عفونت قبلی است

Anti-EA-D

این آنتی بادی در عفونت اخیر EBV ظاهر می شود .

Course of the antibody titer



Reliable determination of the infectious status

Infectious status	Anti-VCA (IgM)	Anti-VCA (IgG)	Anti-EA-D (IgG)	Anti-EBNA-1 (IgG)	Anti-p22 (IgG)
Negative	-	-	-	-	-
Recent infection	+	+ ¹	+	-	-
Past infection	-	+ ²	-	+	+

¹low-avidity IgG ²high-avidity IgG

نوآوری برای سلامتی، نوآوری برای زندگی

اصفهان، خیابان شیخ صدوق شمالی، خیابان شیخ مفید غربی

۰۳۱۲۶۰۰۲۲۱-۲۲



اربیوفت
از مایشکاه

تشخیص پزشکی مولکولی، پاتولوژی، سیتو پاتولوژی