

# Neurologia

*Diagnostyka przeciwciał antyneuronalnych  
i biomarkerów w schorzeniach  
neurodegeneracyjnych*



---

EUROIMMUN



POLSKA

---

*Wszystkie działania podejmujemy z myślą o poprawie zdrowia pacjentów,  
za które czujemy się odpowiedzialni.*

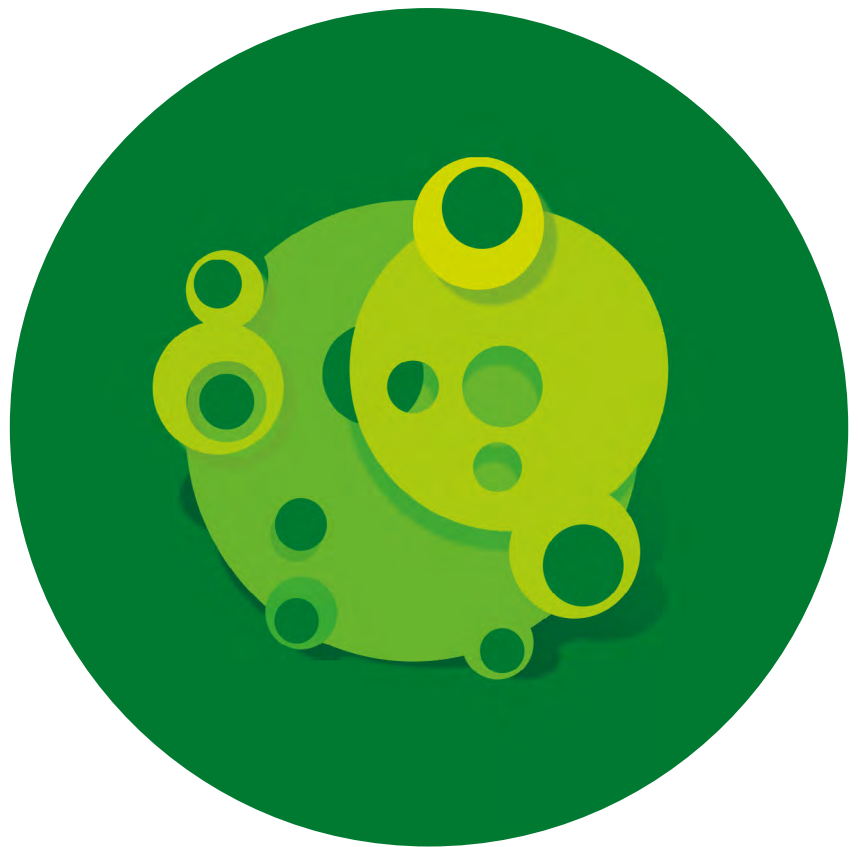
**Istniejemy,  
by pacjenci byli właściwie  
diagnozowani.**

<b>1. Neurologiczne zespoły paranowotworowe (NZP)</b> .....	6
• Kryteria diagnostyczne neurologicznych zespołów paranowotworowych.....	8
• Ryzyko wystąpienia nowotworu w NZP.....	10
<b>2. Autoimmunologiczne zapalenie mózgu</b> .....	14
• Znaczenie badania przeciwciał antyneuronalnych w autoimmunologicznym zapaleniu mózgu.....	16
• Związek z nowotworem w autoimmunologicznym zapaleniu mózgu.....	18
• Diagnostyka autoimmunologicznego zapalenia mózgu zgodna z rekomendacjami .....	20
<b>3. Metody badania przeciwciał antyneuronalnych w NZP i autoimmunologicznych zapaleniach mózgu</b> .....	22
<b>4. Choroby ze spektrum <i>neuromyelitis optica</i> (NMOSD)</b> .....	34
• Detekcja przeciwciał antyneuronalnych w diagnostyce NMOSD .....	36
<b>5. Przeciwciała przeciwko gangliozydom w diagnostyce neuropatii</b> .....	40
• Detekcja przeciwciał antygangliozydowych .....	41
<b>6. Przeciwciała przeciwko receptorowi acetylocholin w diagnostyce miastenii</b> .....	44
• Metody badania przeciwciał w miastenii .....	45
<b>7. Badania biomarkerów w schorzeniach neurodegeneracyjnych</b> .....	48
• Badania biomarkerów w chorobie Alzheimera .....	48
• Analiza wyników badań biomarkerów choroby Alzheimera w PMR .....	50
• Biomarkery w innych chorobach neurodegeneracyjnych .....	52
<b>8. Automatyzacja</b> .....	56
<b>9. Edukacja i wsparcie marketingowe</b> .....	64
• Wyszukiwarka laboratoriów – antyneuronalne.pl .....	65
• Szkolenia dla diagnostów i lekarzy .....	66
• Kontrola jakości .....	68
• Wsparcie lekarzy i diagnostów w rozwoju .....	69





*Neurologiczne zespoły paranowotworowe  
(NZP)*



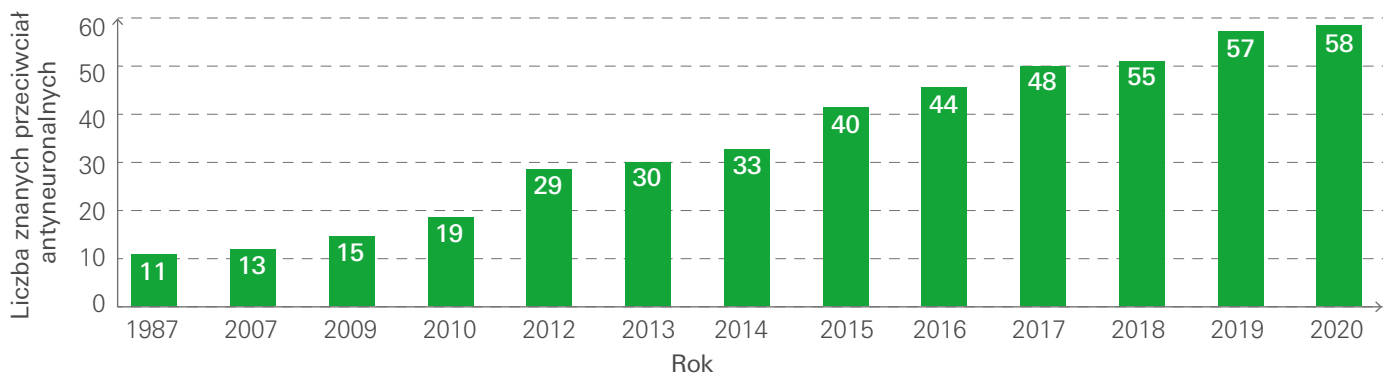
# Neurologiczne zespoły paranowotworowe (NZZP)

**Neurologiczne zespoły paranowotworowe (NZZP)** są definiowane jako zaburzenia neurologiczne związane z występowaniem nowotworu, najprawdopodobniej o patogenezie immunologicznej, której często towarzyszy obecność przeciwciał antyneuronalnych. Rozpoznanie NZZP zazwyczaj poprzedza pojawienie się objawów pierwotnego nowotworu, co podnosi znaczenie kliniczne NZZP.

**Kluczową rolę w diagnostyce NZZP odgrywają przeciwciała antyneuronalne.**

## Kamienie milowe i odkrycia w neuroimmunologii

**Neuroimmunologia** jest bardzo ważną i prędko rozwijającą się dziedziną medycyny. Obserwowany w ostatnich latach postęp w tym obszarze przypisuje się przede wszystkim odkryciu nowych zespołów neurologicznych i wielu **przeciwciał antyneuronalnych**, które są cennym **narzędziem diagnostycznym**, m.in. u osób z podejrzeniem autoimmunologicznego zapalenia mózgu, neurologicznych zespołów paranowotworowych (NZZP), chorób ze spektrum *neuromyelitis optica* (NMOSD) czy schorzeń neurodegeneracyjnych.



## Neuroimmunologia – dynamicznie rozwijająca się dziedzina

anty-Hu (ANNA-1), -Yo (PCA-1),  
-Ri (ANNA-2)

anty-NMDAR

anty-LGI-1, -CASPR2,  
-GABAB<sub>8</sub>R, -GlyR

anty-receptor  
dopaminy

1983–2004

2004

2007

2009

2010

2012

2013

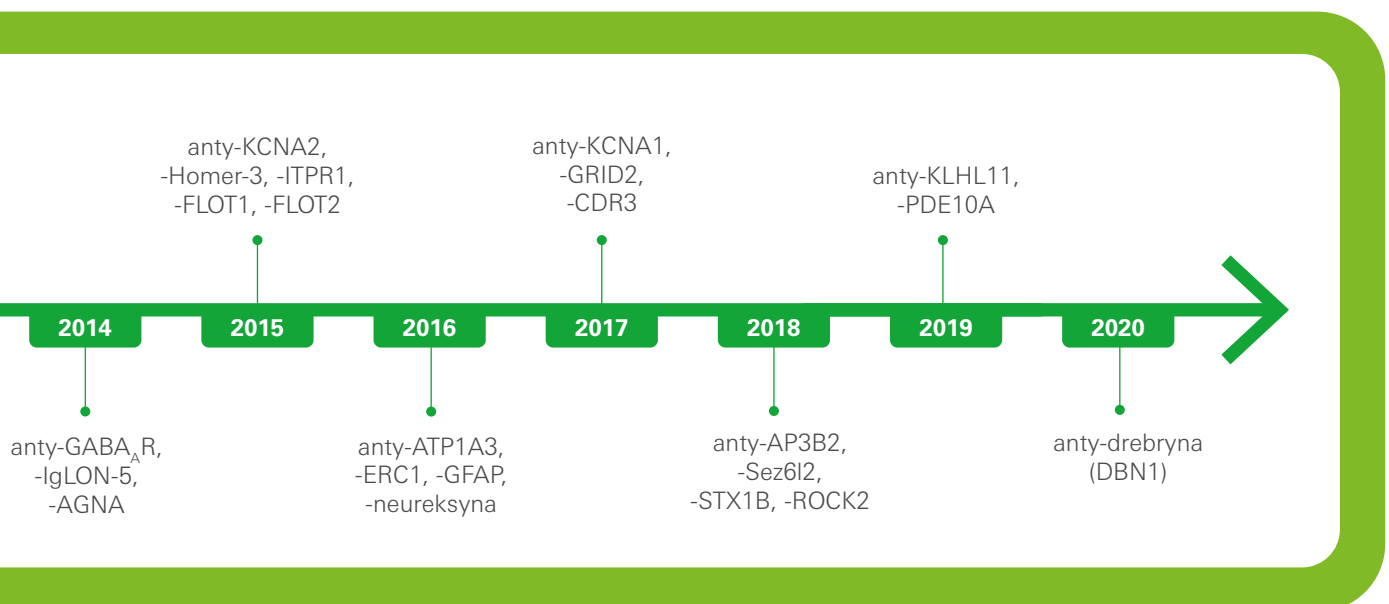
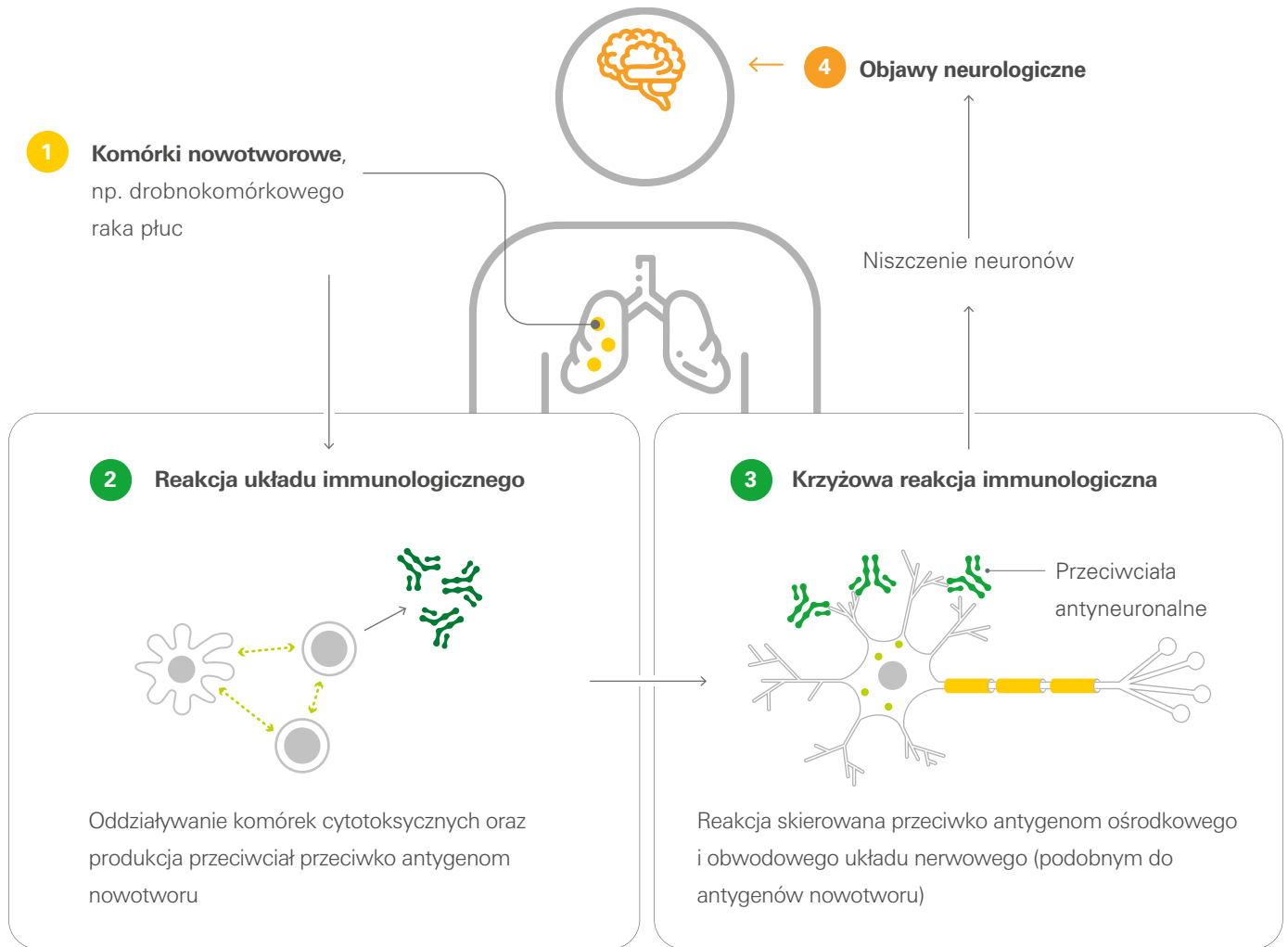
anty-PCA-2 (MAP1B), -GAD65,  
-ANNA-3, -Ma2/Ta, -CV2 (CRMP5),  
-GAD67, -amfifizyna, -mielina

anty-AQP4

anty-AMPA,  
-MOG

anty-DPPX,  
-Tr (DNER)

# Neurologiczne zespoły paranowotworowe – patomechanizm



# Kryteria diagnostyczne neurologicznych zespołów paranowotworowych

Podstawą diagnostyki NZP są: ocena fenotypu klinicznego, badanie przeciwciał antyneuronalnych oraz wykrycie nowotworu.

1.



## Rodzaj klinicznego fenotypu NZP:

związane z różnym ryzykiem wystąpienia nowotworu

Fenotypy **wysokiego** ryzyka = 3

Fenotypy **średniego** ryzyka = 2

Fenotypy epidemiologicznie **niezwiązane** z nowotworem = 0

2.



## Obecność przeciwciał antyneuronalnych:

związane z różnym ryzykiem wystąpienia nowotworu

Przeciwciała antyneuronalne o **wysokim (>70%)** ryzyku = 3

Przeciwciała antyneuronalne o **średnim (30–70%)** ryzyku = 2

Przeciwciała antyneuronalne o **niskim (≤30%)** ryzyku lub brak przeciwciał = 0

**Przeciwciała antyneuronalne są uznawane za biomarkery NZP. Ich identyfikacja i różnicowanie umożliwiają:**

- szacowanie **ryzyka wystąpienia nowotworu**
- ukierunkowanie diagnostyki **choroby nowotworowej**





Zgodnie z kryteriami diagnostycznymi Amerykańskiej Akademii Neurologii z 2021 r. (*Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes*) **pewne rozpoznanie NZP nie jest możliwe bez wykrycia obecności przeciwciał antyneuronalnych!**\*

*\*oprócz zespołu opsoklonie-mioklonie*

3.



### Obecność nowotworu:

zgodność z fenotypem NZP i czas trwania badań kontrolnych

**Zidentyfikowany**, zgodny z fenotypem NZP i (jeśli obecne) rodzajem przeciwciał lub niezgodny z fenotypem, ale wykazano w nowotworze ekspresję antygenu rozpoznawanego przez przeciwciała = 4

**Niezidentyfikowany** (lub niezgodny z fenotypem), ale kontrolna diagnostyka prowadzona przez okres mniej niż 2 lat = 1

**Niezidentyfikowany** i kontrolna diagnostyka prowadzona ponad 2 lata = 0

**Rozpoznanie NZP** opiera się na uzyskanym wyniku wg **skali punktowej (tzw. PNS-Care Score)**:

✓ pewne (≥8 pkt)

?? możliwe (4–5 pkt)

? prawdopodobne (6–7 pkt)

✗ inne niż NZP (≤3 pkt)

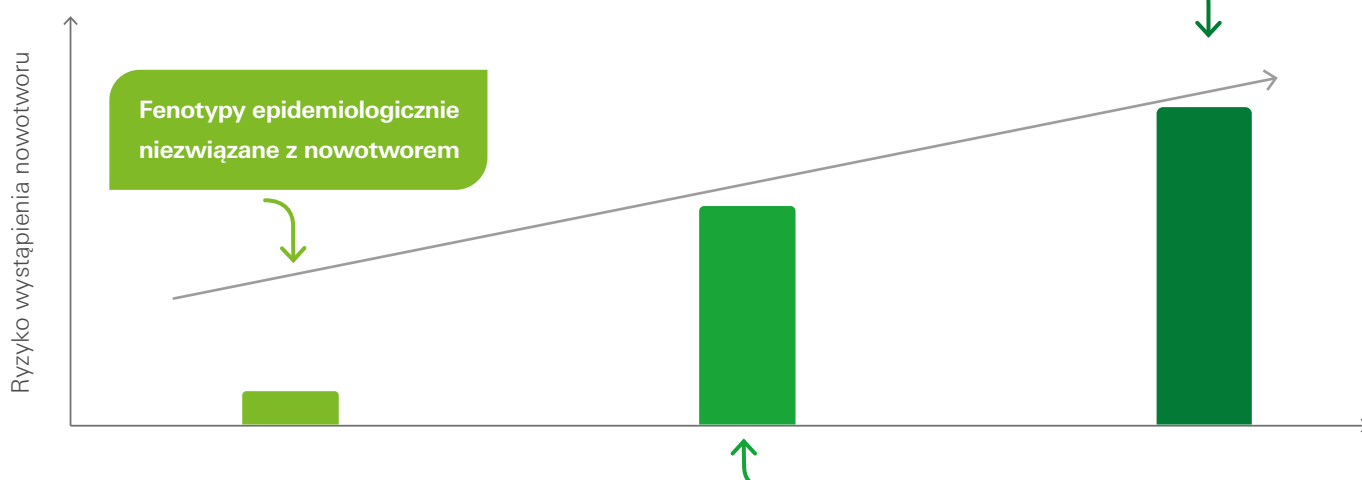
Na podstawie: Graus F. et al. *Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes*. *Neurology – Neuroimmunology Neuroinflammation* 8.4 (2021).

# Ryzyko wystąpienia nowotworu w NZP

## Fenotypy związane z wysokim ryzykiem wystąpienia nowotworu

Fenotypy związane z **wysokim ryzykiem wystąpienia nowotworu**, wcześniej znane jako tzw. klasyczne NZP, często mają etiologię paraneoplastyczną. W tych fenotypach **nowotwór stanowi ważny czynnik wyzwalający**, a zatem ich rozpoznanie kliniczne powinno prowadzić do poszukiwania nowotworu.

- zapalenie mózgu i rdzenia
- limbiczne zapalenie mózgu
- szybko postępujący zespół mózdkowy
- zespół opsoklonie-mioklonie
- neuropatia czuciowa
- przewlekła rzekoma niedrożność jelit (neuropatia jelitowa)
- zespół miasteniczny Lamberta-Eatona



## Fenotypy związane ze średnim ryzykiem wystąpienia nowotworu

Fenotypy **średniego ryzyka** to zaburzenia neurologiczne, które **mogą wystąpić z obecnością nowotworu lub bez niego**. Rozpoznanie tych fenotypów powinno skłonić do rozważenia diagnozy NZP, szczególnie gdy nie znaleziono innej przyczyny objawów. Ponadto pacjenci **powinni być badani pod kątem przeciwciał swoistych dla antygenów neuronalnych**.

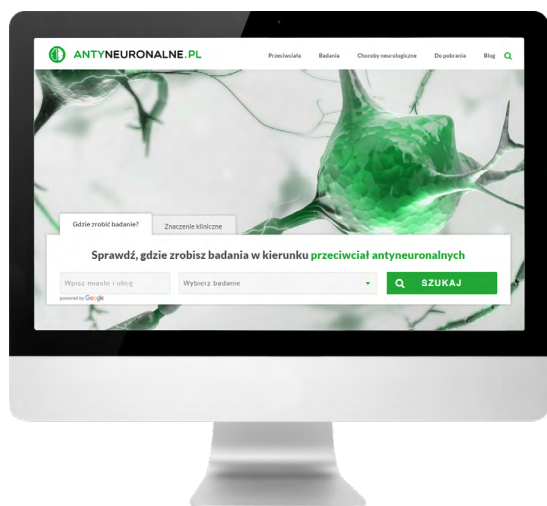
- zapalenie mózgu inne niż dobrze zdefiniowane zapalenie układu limbicznego
- zapalenie mózgu z przeciwciałami anti-NMDAR
- zapalenie pnia mózgu
- zespół Morvana
- izolowana mielopatia
- zespół sztywnego człowieka
- poliradikuloneuropatie paranowotworowe

## Przykłady związku zidentyfikowanych przeciwciał z ryzykiem wystąpienia i typem nowotworu

Przeciwciało przeciwno	Częstość występowania nowotworów	Rodzaj nowotworu	Ryzyko wystąpienia nowotworu
<b>Yo (PCA-1)</b>	>90%	Rak jajnika, rak piersi	<b>Wysokie &gt;70%</b>
<b>SOX1</b>	>90%	SCLC	
<b>Hu (ANNA-1)</b>	>85%	SCLC, NSCLC, neuroblastoma, grasiczak	
<b>AMPAR</b>	>50%	SCLC, grasiczak złośliwy	<b>Średnie 30–70%</b>
<b>GABA<sub>B</sub>R</b>	>50%	SCLC	
<b>NMDAR</b>	>38%	Potworniaki jajnika lub pozajajnikowe	
<b>mGluR1</b>	30%	Nowotwory hematologiczne	<b>Niskie ≤30%</b>
<b>CASPR2</b>	<30%	Grasiczak złośliwy	
<b>LGI1</b>	<10%	Grasiczak złośliwy, nowotwory neuroendokrynne	

**SCLC** (*small-cell lung cancer*) – drobnokomórkowy rak płuc

**NSCLC** (*non-small-cell lung cancer*) – niedrobnokomórkowy rak płuc



### Czy wiesz, że...

związek przeciwciało–nowotwór łatwo sprawdzisz na stronie internetowej [www.antineuronalne.pl](http://www.antineuronalne.pl)?



**ANTYNEURONALNE.PL**





## *Autoimmunologiczne zapalenie mózgu*



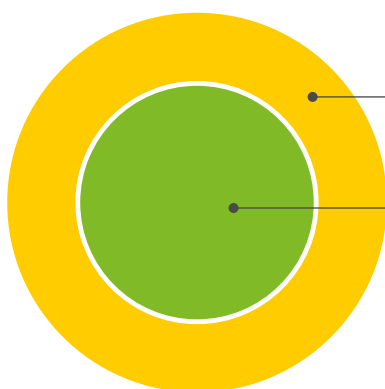
## Autoimmunologiczne zapalenie mózgu

**Autoimmunologiczne zapalenia mózgu** stanowią heterogenną **grupę schorzeń centralnego układu nerwowego**, objawiających się szerokim zakresem objawów – zarówno **neurologicznych**, jak i **psychiatrycznych**. Mogą one występować w każdym wieku, a charakterystyczne jest to, że rozwijają się jako szybko postępująca encefalopatia (zwykle w mniej niż 6 tygodni) spowodowana zapaleniem mózgu.



Ostatnie badania epidemiologiczne sugerują, że autoimmunologiczne zapalenie mózgu jest prawdopodobnie **tak samo powszechne, jak infekcyjne zapalenie mózgu**, przy prevalencji szacowanej na 13,7/100 000.

Autoimmunologiczne zapalenie mózgu może mieć postać paraneoplastyczną, bądź nie mieć związku z nowotworem.



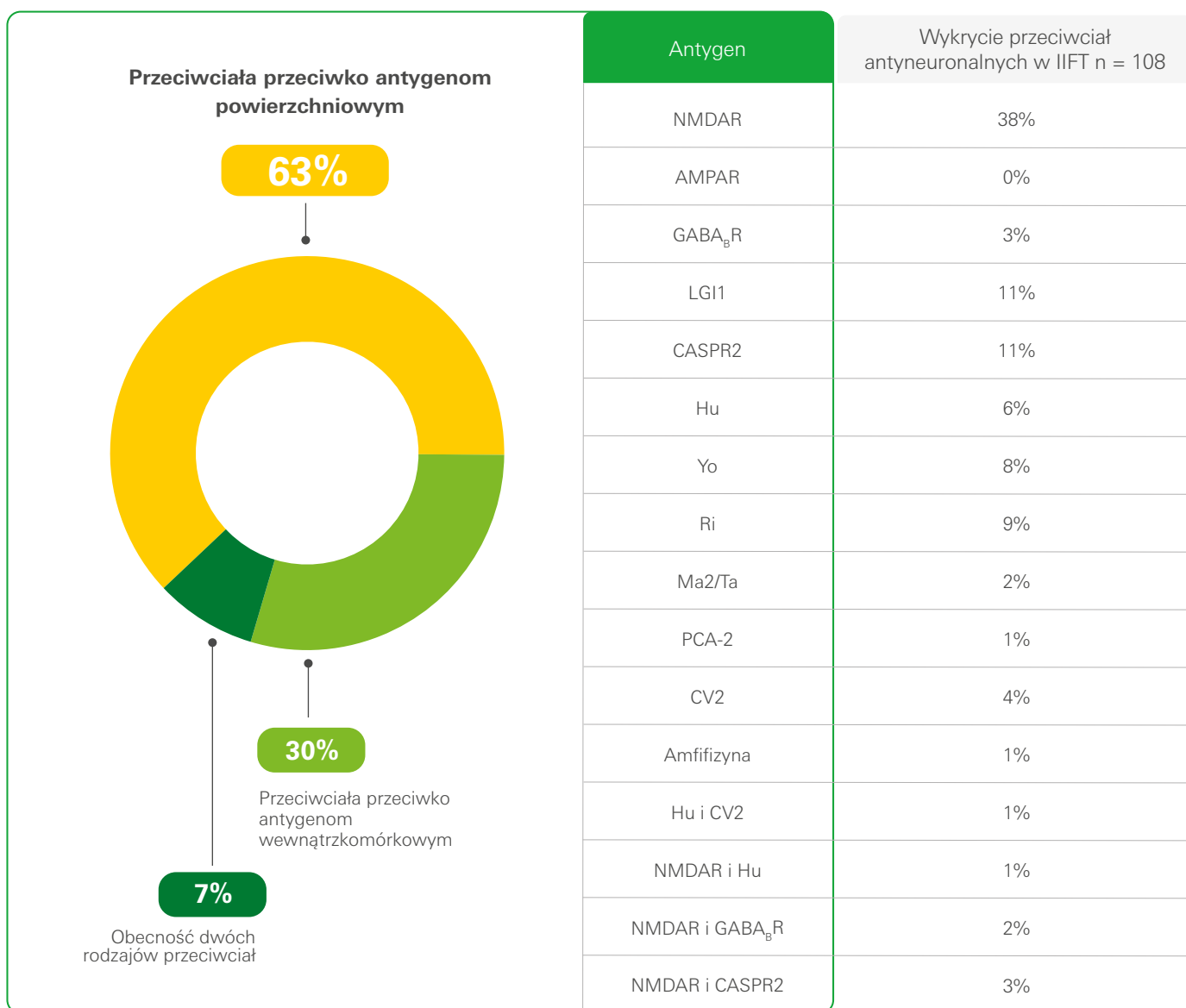
Autoimmunologiczne zapalenia mózgu

Paraneoplasticzne zapalenia mózgu

Klinicznie, paraneoplasticzne zapalenie mózgu może nie różnić się od nieparaneoplasticznego. Z tego powodu, gdy u pacjenta zdiagnozowano autoimmunologiczne zapalenie mózgu, należy przeprowadzić ukierunkowaną diagnostykę onkologiczną. Dodatkowych wskazówek mogą dostarczyć badania przeciwciał antyneuronalnych, ponieważ niektóre z nich mają wysoki związek z konkretnymi nowotworami.

# Przeciwciała w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia mózgu

Zapalenie mózgu jest ciężkim stanem zapalnym mózgu z wieloma możliwymi przyczynami i złożoną diagnostyką różnicową. Postępy w badaniach nad autoimmunologicznym zapaleniem mózgu w ciągu ostatnich 10 lat doprowadziły do identyfikacji nowych zespołów i **biomarkerów**, które zmieniły podejście diagnostyczne do tych zaburzeń. Jednym z istotnych elementów diagnostyki autoimmunologicznych zapaleń mózgu jest **badanie obecności przeciwciał antyneuronalnych**.



Nowo zidentyfikowane formy autoimmunologicznego zapalenia mózgu często wiążą się z przeciwciałami **antyneuronalnymi skierowanymi nie tylko przeciwko antygenom wewnątrzkomórkowym, ale przede wszystkim – antygenom powierzchniowym**.

Na podstawie: Wandinger K.P. et al. *Multiparametric serological testing in autoimmune encephalitis using recombinant immunofluorescence cell substrates and EUROTIDE technology*. Scientific presentation at the 10th Dresden Symposium on Autoantibodies. Dresden 2011.

# Znaczenie badania przeciwciał antyneuronalnych w autoimmunologicznym zapaleniu mózgu

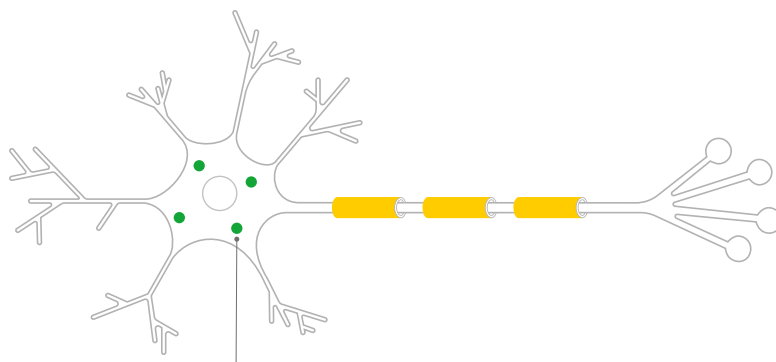
Badanie autoprzeciwciał w autoimmunologicznym zapaleniu mózgu jest istotne, ponieważ:

- identyfikuje **podtypy** autoimmunologicznego **zapalenia mózgu**
- ułatwia **ukierunkowanie poszukiwania nowotworu** (w przypadku paraneoplastycznego charakteru choroby)
- jest **czynnikiem prognostycznym** dotyczącym rokowania i powodzenia terapii

## Przeciwciała przeciwko antygenom wewnątrzkomórkowym

Zwykle występują w klasycznych zaburzeniach paranowotworowych

Odpowiedź humoralna jest **zjawiskiem towarzyszącym** odpowiedzi komórkowej (odpowiedź cytotoksycznych limfocytów T), która stanowi podstawę patofizjologii tych zaburzeń

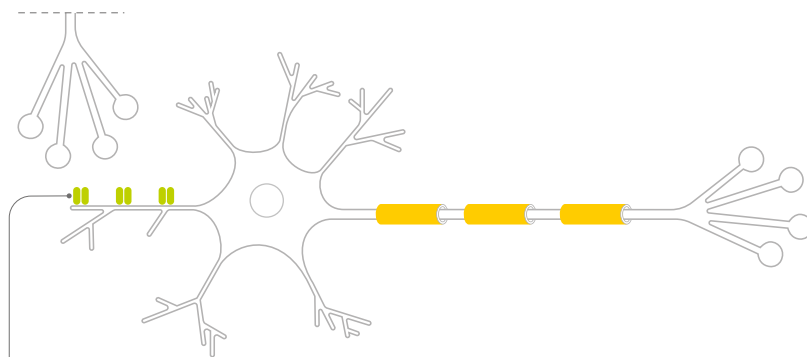


Antygen wewnątrzkomórkowy, np. **Hu**

## Przeciwciała przeciwko antygenom powierzchniowym

Występują w autoimmunologicznych zapaleniach mózgu, o różnym ryzyku wystąpienia nowotworu

Przeciwciała skierowane przeciwko **antygenom powierzchniowym** mają istotne znaczenie w **patofizjologii** tych zaburzeń neurologicznych



Antygen powierzchniowy, np. **NMDAR**



Autoimmunologiczne zapalenia mózgu obejmują kilka rodzajów chorób o różnej patofizjologii. Zrozumienie patofizjologii tych chorób jest pomocne w doborze **odpowiedniej terapii**.

Obecność przeciwciał zwykle wskazuje na obecność określonego typu nowotworu.

Poprawa lub stabilizacja objawów związana głównie z leczeniem nowotworu.

Immunoterapia zwykle nieskuteczna.

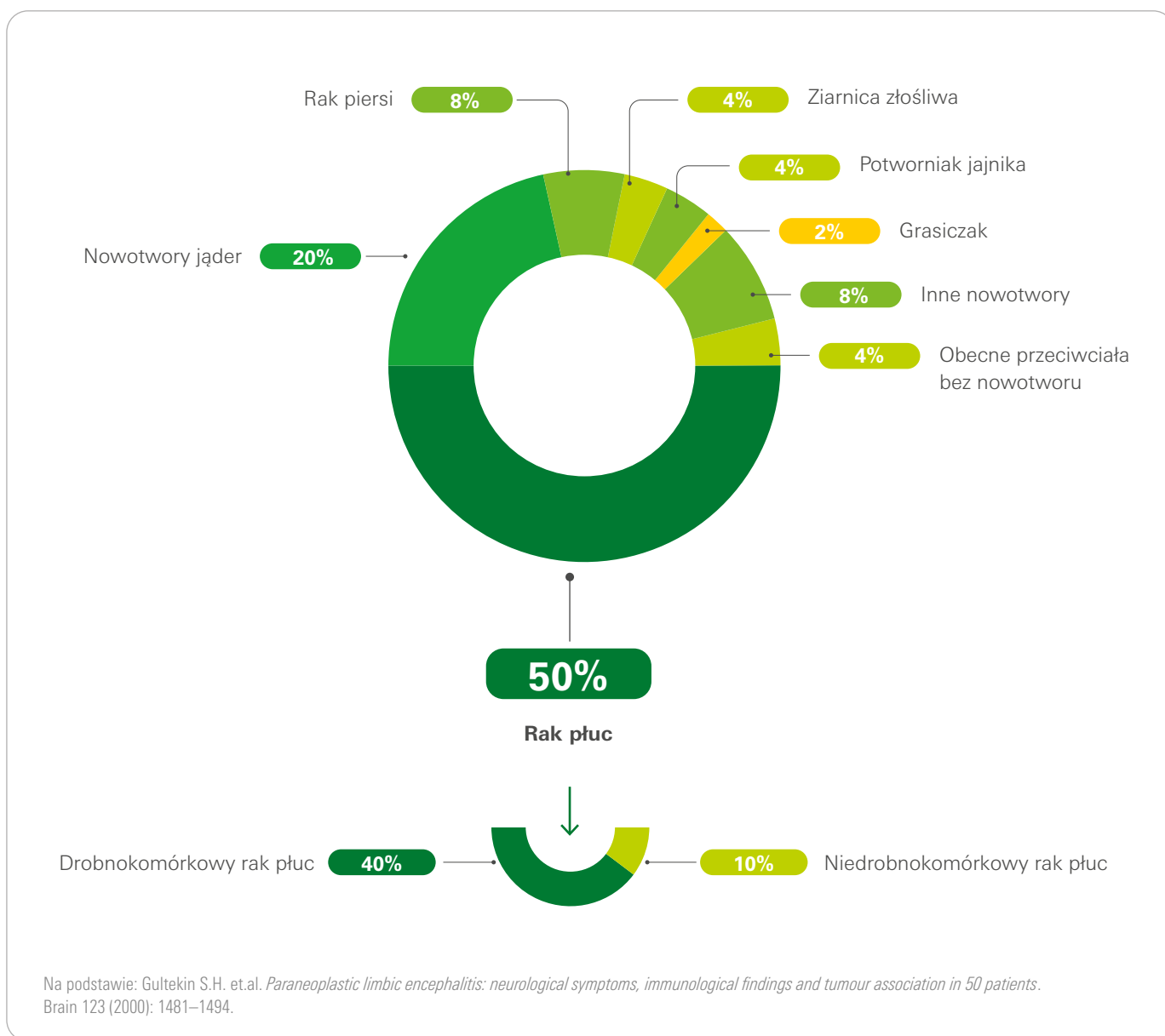
Obecność przeciwciał nie zawsze wskazuje na paraneoplastyczną postać choroby.

Leczenie zwykle skuteczne (choć skuteczność zróżnicowana), możliwe spontaniczne remisje.

Immunoterapia najczęściej skuteczna.

Na podstawie: Zuliani L. et al. *Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 83.6 (2012): 638–645.

# Związek z nowotworem w autoimmunologicznym zapaleniu mózgu



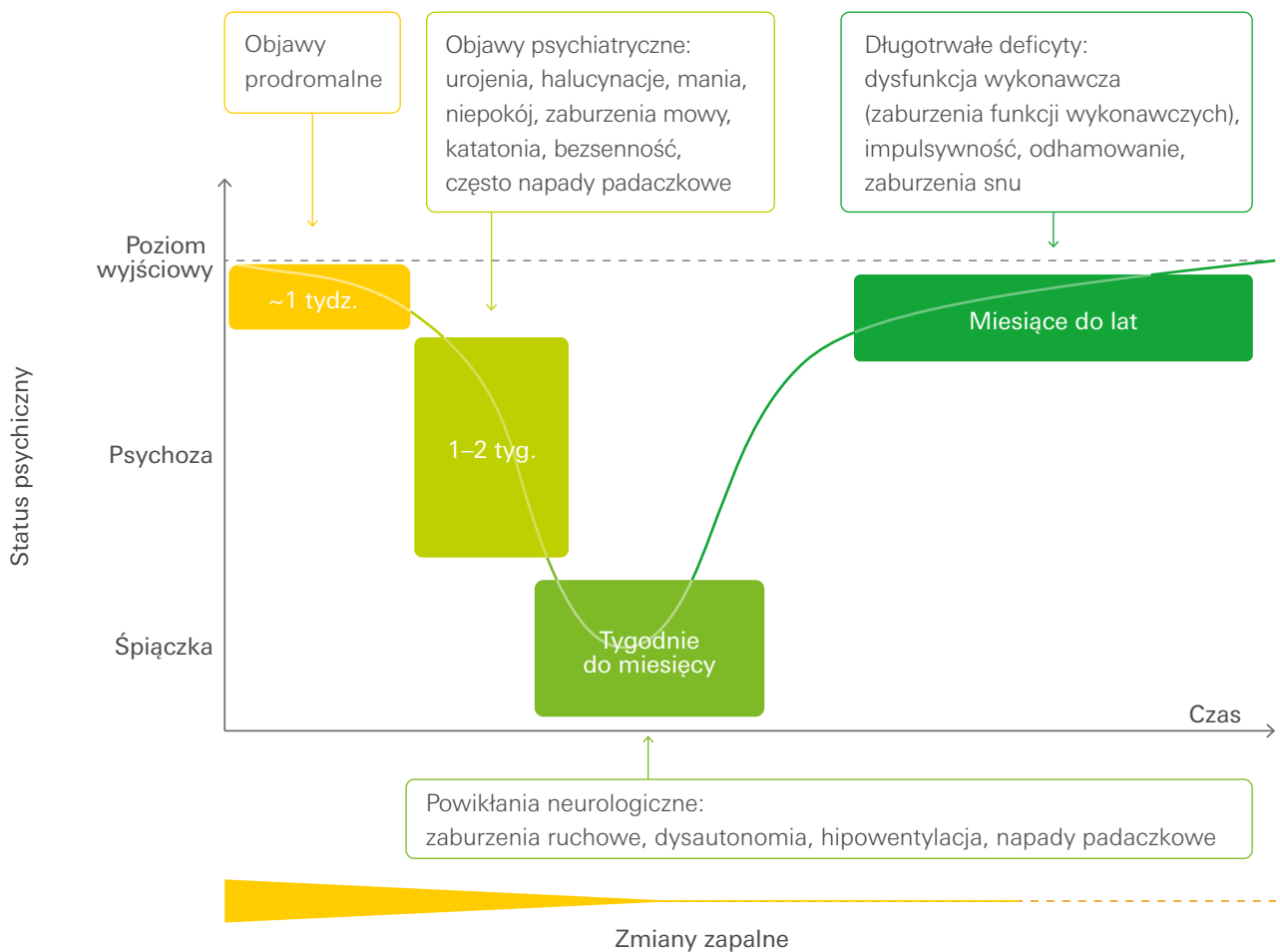
Przeciwciała antyneuralne umożliwiają ocenę ryzyka wystąpienia nowotworu w przebiegu zapalenia mózgu.

- Niektóre z najczęstszych **przeciwciał przeciwko antygenom powierzchniowym**, takie jak anti-LGI1 czy anti-CASPR2, wiążą się z **typowymi nieparanowotworowymi** formami limbicznego zapalenia mózgu
- Obecność **przeciwciał przeciwko antygenom wewnątrzkomórkowym**, takich jak anti-Hu, u dorosłych prawie zawsze **związana jest z istniejącym nowotworem**

# Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z przeciwciałami anti-NMDAR

Zapalenie mózgu z przeciwciałami anti-NMDAR to choroba związana z **obecnością przeciwciał przeciwko receptorowi glutaminianu typu NMDA (N-metylo-D-asparagianu)**. Choroba może rozpocząć się objawami grypopodobnymi, po których następuje dość szybki (w ciągu dni do tygodni) **rozwój objawów neuropsychiatrycznych**.

## Przebieg autoimmunologicznego zapalenia mózgu z przeciwciałami anti-NMDAR



### Czy wiesz, że...

zapalenie mózgu z **przeciwciałami anti-NMDAR jest najczęstszą postacią autoimmunologicznego zapalenia mózgu** związanego z obecnością przeciwciał? Może dotyczyć osób w każdym wieku, chociaż najwyższe wskaźniki dotyczą dzieci i młodych dorosłych, przy czym 37% pacjentów ma mniej niż 18 lat. Częściej dotyka kobiety niż mężczyzn (stosunek kobiet do mężczyzn wynosi około 8:2).

# Diagnostyka autoimmunologicznego zapalenia mózgu zgodna z rekomendacjami



Zgodnie z **najnowszymi rekomendacjami** (2021) przy klinicznym **podejrzeniu autoimmunologicznego zapalenia mózgu** postępowanie rozpoczyna się od **badania obrazowego mózgu** i **analizy płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR)**. Jednym z **kluczowych elementów diagnostyki** jest badanie w kierunku obecności **przeciwciał antyneuronalnych**, zarówno w **PMR**, jak i **surowicy krwi**.

## Algorytm diagnostyczny autoimmunologicznego zapalenia mózgu u dorosłych 2021

### 1 Potwierdzić ogniskową lub wielogniskową patologię mózgu sugerującą autoimmunologiczne zapalenie mózgu

Badanie MRI z/bez kontrastu

Badanie EEG, jeśli wynik MRI jest negatywny lub jeśli pacjent ma encefalopatię bądź ma częste napady padaczkowe

Badanie FDG-PET, jeśli MRI negatywne i diagnoza pozostaje niejasna po wstępnych badaniach



### 2 Potwierdzić etiologię zapalną i wykluczyć inne rozpoznania

Badanie PMR z uwzględnieniem badania przeciwciał antyneuronalnych

+

Badanie krwi uwzględniające badanie przeciwciał antyneuronalnych

Biopsja mózgu, jeśli diagnoza pozostaje niejasna



### 3 Badania przesiewowe w kierunku związku z nowotworem

CT klatki piersiowej, brzucha i miednicy

Mammografia /MRI piersi

Badanie ultrasonograficzne miednicy lub jąder

— Wynik ujemny

Badanie FDG-PET

Na podstawie: Abboud H. et al. *Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 92.7 (2021): 757–768.





Autoimmunologiczne zapalenie mózgu **u dzieci** i dorosłych **różni się obrazem klinicznym**, wynikami badań obrazowych i laboratoryjnych, **obecnością przeciwciał antyneuronalnych**, **odpowiedzią na leczenie** i **rokowaniem**. Z tego względu algorytm diagnostyczny u dzieci wygląda inaczej niż u dorosłych.

### Algorytm diagnostyczny pediatrycznego zapalenia mózgu



Na podstawie: Cellucci T. et al. *Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient*. Neurology – Neuroimmunology Neuroinflammation 7.2 (2020).

**MRI** (*magnetic resonance imaging*) – rezonans magnetyczny

**EEG** (*electroencephalography*) – elektroencefalografia

**FDG-PET** (*fluorodeoxyglucose-positron emission tomography*) – pozytonowa tomografia emisyjna z zastosowaniem fluorodeoksyglukozy

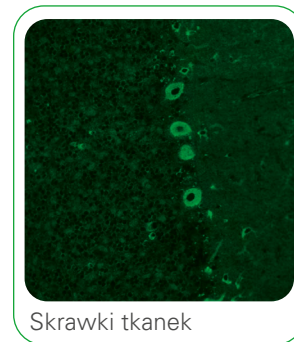
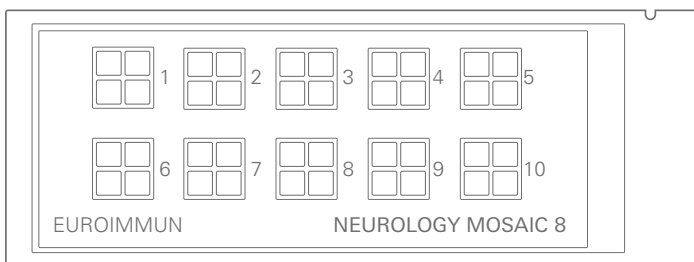
**CT** (*computed tomography*) – tomografia komputerowa



# Metody badania przeciwciał antyneuronalnych w NZP i autoimmunologicznych zapaleniach mózgu

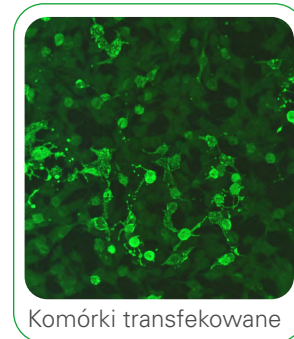
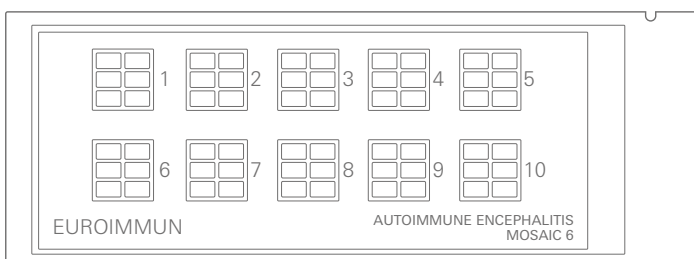
W diagnostyce przeciwciał antyneuronalnych **złotym standardem jest metoda immunofluorescencji (IIFT)** lub immunohistochemiczna z zastosowaniem jako substratu tkanek zwierzęcych, a następnie wykonanie **w celu potwierdzenia testów wysoce specyficznych – immunoblot** dla większości przeciwciał przeciwko antygenom wewnątrzkomórkowym lub **testów komórkowych**, tzw. *cell-based assay* (ang. CBA), dla przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom powierzchniowym lub synaptycznym.

## Immunofluorescencja pośrednia



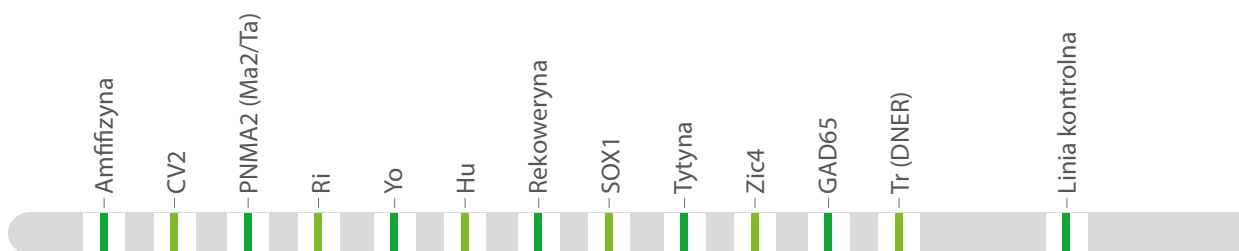
Skrawki tkanek

## Immunofluorescencja pośrednia, CBA



Komórki transfekowane

## Immunoblot (EUROLINE)



## Zalecenia dotyczące badania przeciwciał antyneuronalnych

- Zaleca się kompleksowe **badania panelowe przeciwciał antyneuronalnych**
- Znaczenie mają wyłącznie przeciwciała antyneuronalne **klasy IgG**
- Zaleca się **badanie przy wysokim podejrzeniu klinicznym**, nawet w przypadku **prawidłowych wyników podstawowego badania PMR**

### Immunofluorescencja pośrednia – substraty tkankowe

**Technika dająca szerokie możliwości diagnostyczne** badania przeciwciał antyneuronalnych (głównie przeciwko antygenom wewnątrzkomórkowym) w NZP i innych schorzeniach neurologicznych

Metoda mikroskopowa: odczyt wzrokowy

### Immunofluorescencja pośrednia (typu *cell-based assay*) – substraty komórkowe

**Metoda wysoce specyficzna** zalecana do badania przeciwciał antyneuronalnych przeciwko antygenom powierzchniowym

Metoda mikroskopowa: odczyt wzrokowy lub **automatyczny mikroskop** EUROPattern Live

**Łatwiejsza ocena** w porównaniu do substratów tkankowych

### Immunoblot

**Metoda wysoce specyficzna** do badania przeciwciał antyneuronalnych przeciwko antygenom wewnątrzkomórkowym

**Wystandaryzowana** metoda immunoblot: **automatyczny odczyt i ocena** w programie EUROLineScan  
Przeciwciała anty-rekoweryna, -tytyna, -Zic4, -GAD65 – **możliwość detekcji wyłącznie w teście EUROLINE**

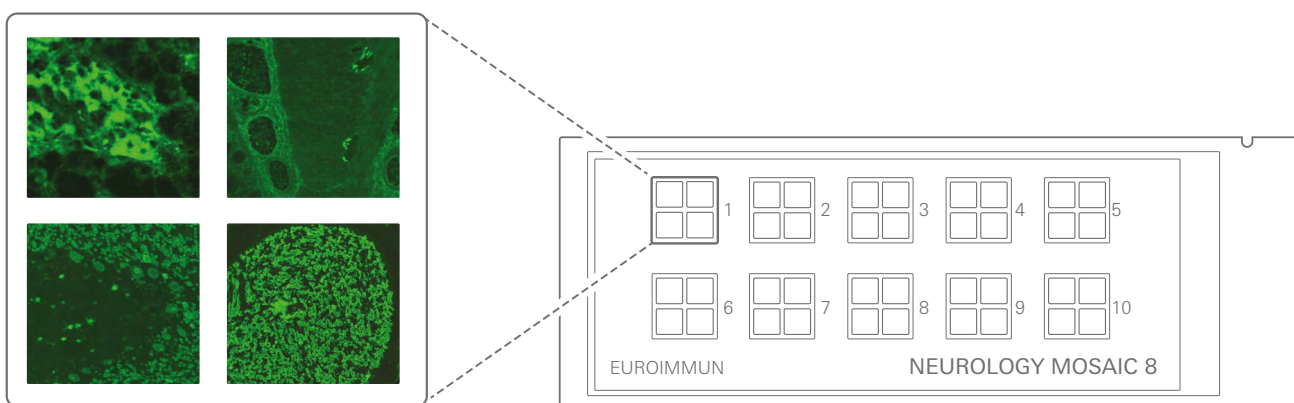
# Diagnostyka przeciwciał antyneuronalnych – metoda IIFT



## Testy immunofluorescencji pośredniej (IIFT)

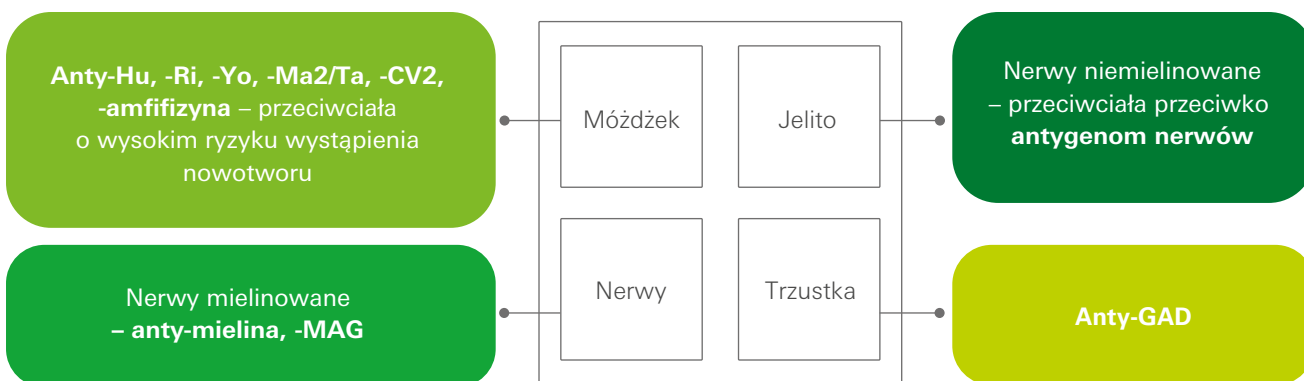
- Substraty tkankowe

### Mozaika Neurologiczna 8



#### Test dedykowany do:

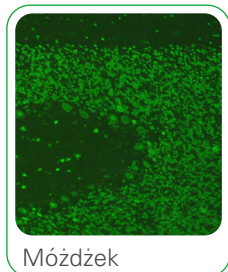
- diagnostyki wybranych przeciwciał w NZP związanych z **wysokim ryzykiem wystąpienia nowotworu**
- **poszerzenia diagnostyki** o przeciwciała przeciwko antygenom układu nerwowego występujące **w innych schorzeniach neurologicznych**



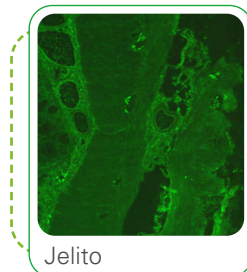




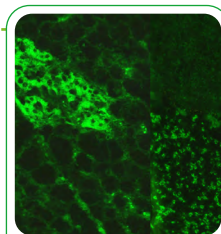
## Zalety stosowania kombinacji substratów tkankowych w badaniu przeciwciał antyneuronalnych



Mózdzek



Jelito

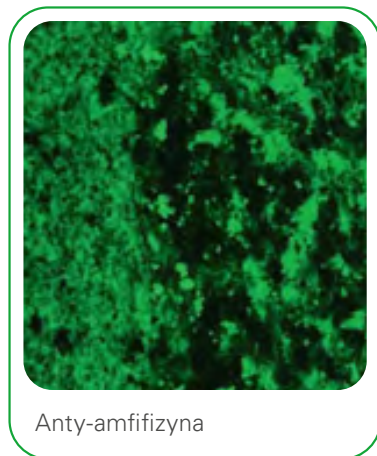


Trzustka

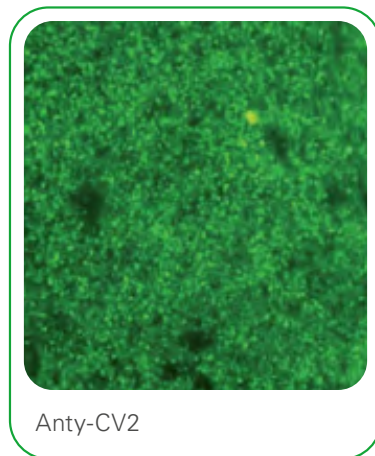


### Różnicowanie:

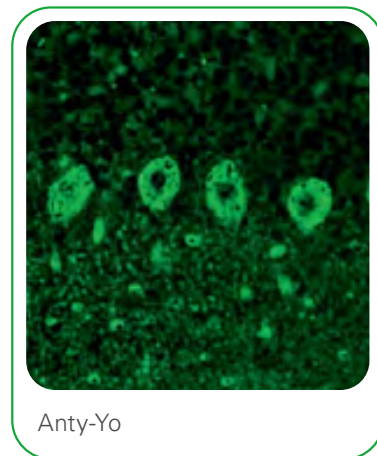
Anty-Hu?  
Anty-Ri?  
Anty-GAD?  
ANA?



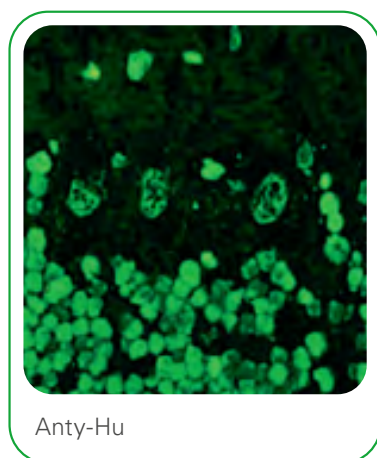
Anty-amfifizyna



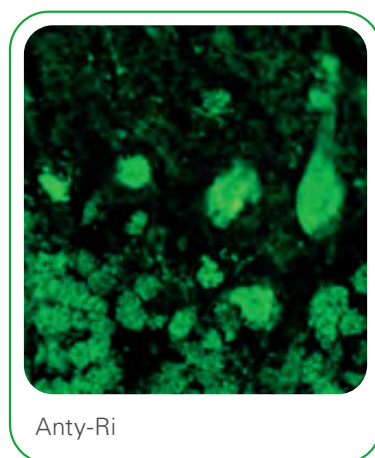
Anty-CV2



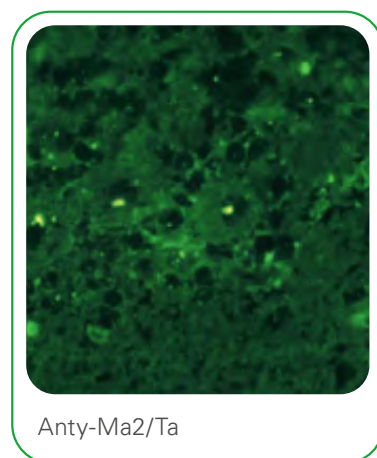
Anty-Yo



Anty-Hu



Anty-Ri



Anty-Ma2/Ta



# Diagnostyka przeciwciał antyneuronalnych – metoda CBA

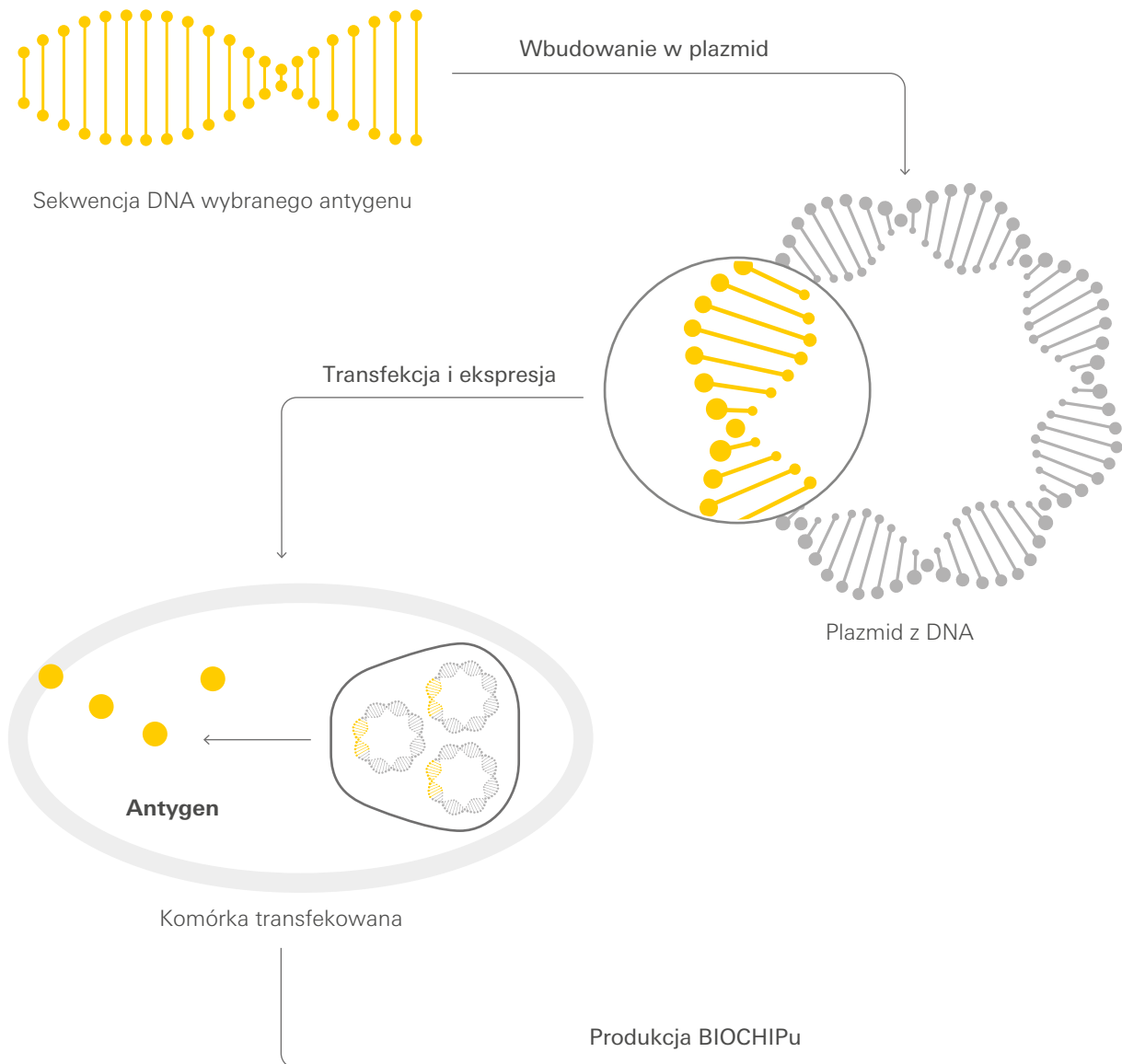


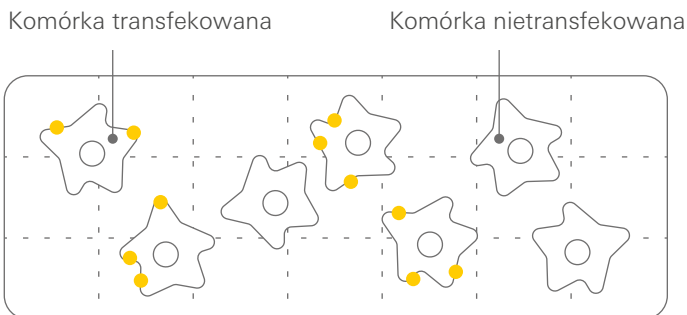
## Testy *cell-based assay* (CBA)

- Substraty komórkowe

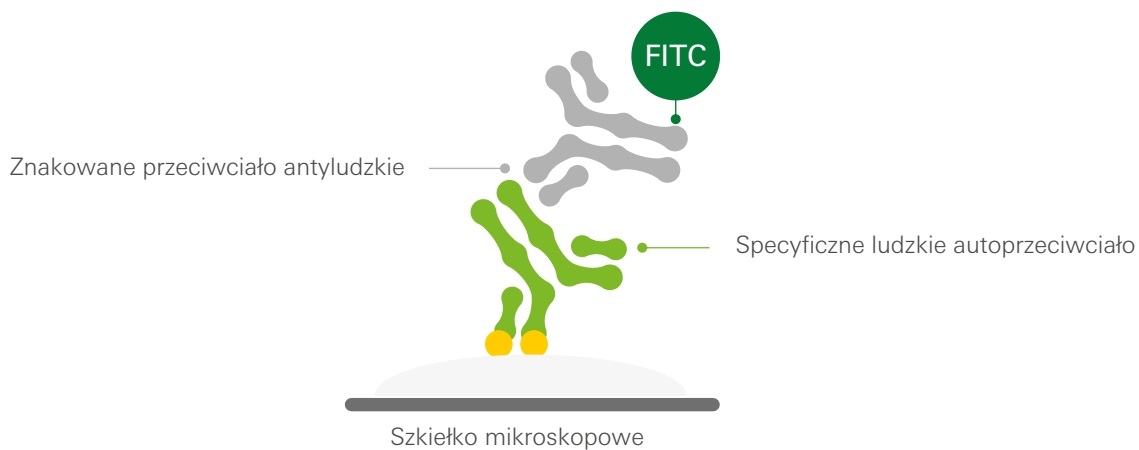
Testy CBA stanowią modyfikację metody immunofluorescencji pośredniej, wykorzystującą jako substrat komórki transfekowane wybranymi antygenami docelowymi dla przeciwciał antyneuronalnych.

### Jak powstają testy typu CBA?

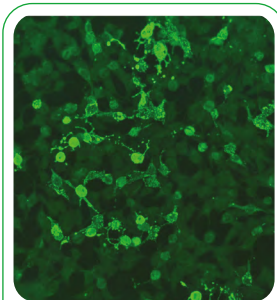




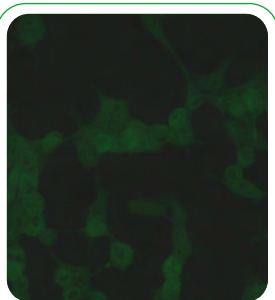
Detekcja przeciwciał (CBA)



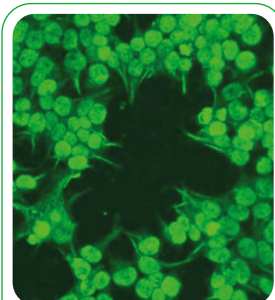
Ocena i interpretacja obrazu fluorescencji



Reakcja pozytywna



Reakcja negatywna



Reakcja niespecyficzna

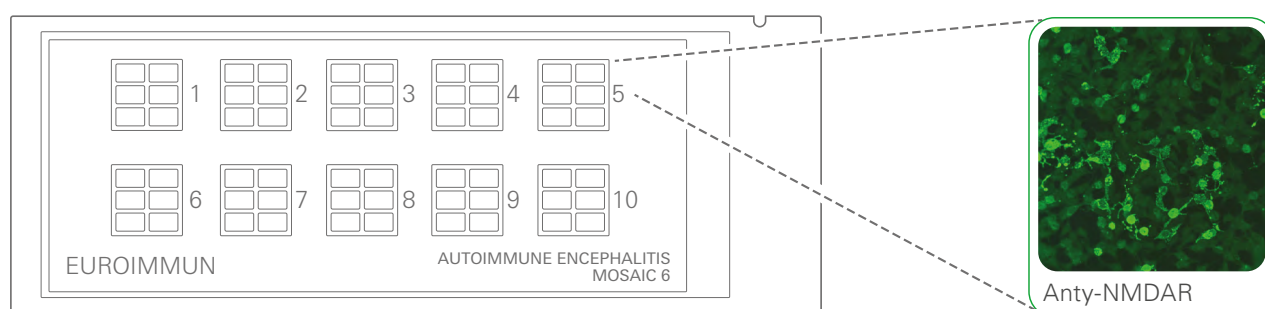
**Łatwa ocena: reakcja pozytywna to fluorescencja komórek transfekowanych (tylko część komórek w BIOCHIPie). Pozwala to na różnicowanie z reakcjami niespecyficznymi (dotyczą wszystkich komórek).**



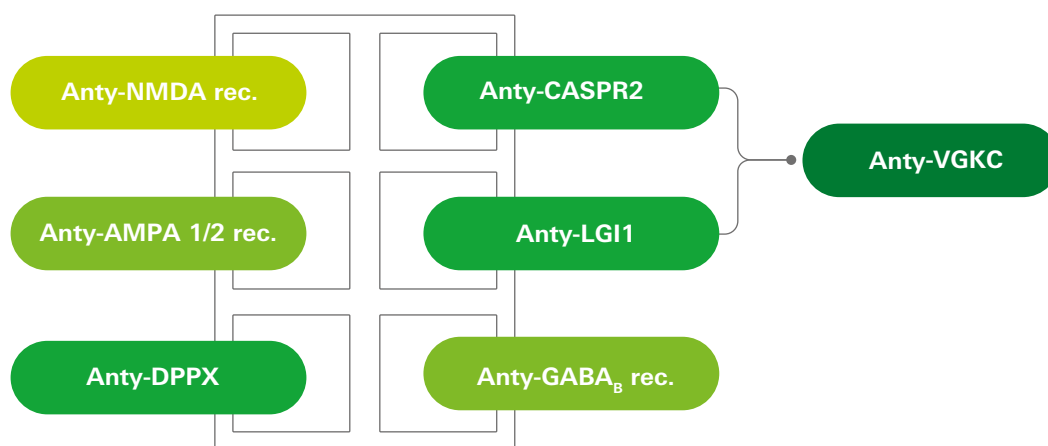
## Testy CBA – nowoczesna technika umożliwiająca detekcję przeciwciał przeciwko antygenom w ich natywnej formie

W diagnostyce przeciwciał antyneuronalnych można stosować testy, w których **substratem są komórki transfekowane** wybranymi antygenami docelowymi dla przeciwciał antyneuronalnych.

### Mozaika Autoimmunologiczne Zapalenie Mózgu 6



Jedyny dostępny komercyjnie test na świecie do diagnostyki przeciwciał przeciwko receptorom NMDA, AMPA 1/2, GABA<sub>B</sub> oraz LGI1, CASPR2, DPPX!



- Test dedykowany do **diagnostyki różnych postaci autoimmunologicznego zapalenia mózgu**
- Test oparty o komórki transfekowane – **łatwa ocena** i **monoswoiste** oznaczenie
- Diagnostyka **7 przeciwciał w jednym badaniu**





### Zalety testów CBA

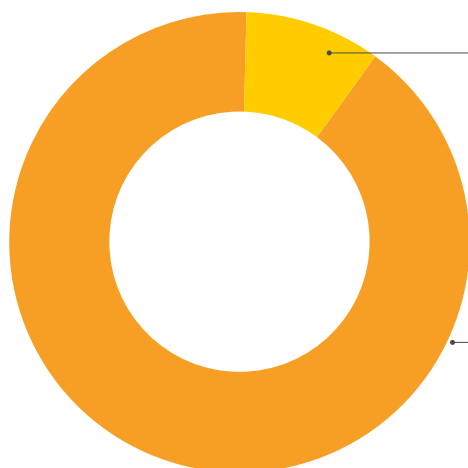
- **Monoswoiste oznaczenie**
- **Przydatne w przypadku antygenów**, które są **trudne do izolacji czy oczyszczenia**
- **Łatwiejsza ocena** w porównaniu do substratów tkankowych
- Wartość diagnostyczna testu zwiększona przez odpowiednią, **celowaną modyfikację antygenu** (zaprojektowanie antygenu zawierającego jedynie istotne epitopy danej cząsteczki)



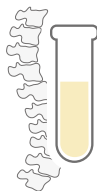
### Surowica czy płyn mózgowo-rdzeniowy?

Zgodnie z rekomendacjami czułość i swoistość analizy w surowicy lub płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) różnią się w zależności od badanych przeciwciał antyneuralnych, dlatego zaleca się wykonanie badania w obu próbkach.

Pacjenci z potwierdzonym klinicznie zapaleniem mózgu anti-NMDAR, n = 489

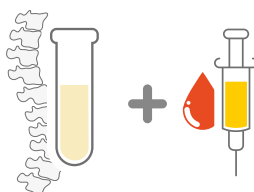


15,3%



Przeciwciała anti-NMDAR  
tylko w PMR

84,7%



Przeciwciała anti-NMDAR  
w PMR i surowicy

Źródło: Guasp M. et al. *Clinical features of seronegative, but CSF antibody-positive, anti-NMDA receptor encephalitis*. Neurology – Neuroimmunology Neuroinflammation 7.2 (2020).

**„W przypadku podejrzenia autoimmunologicznego lub paraneoplastycznego zapalenia mózgu związanego z obecnością przeciwciał przeciwko antygenom powierzchniowym neuronów badanie przesiewowe z PMR powinno być obowiązkowe”.**

Na podstawie: Graus F. et al. *Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes*. Neurology – Neuroimmunology Neuroinflammation 8.4 (2021).

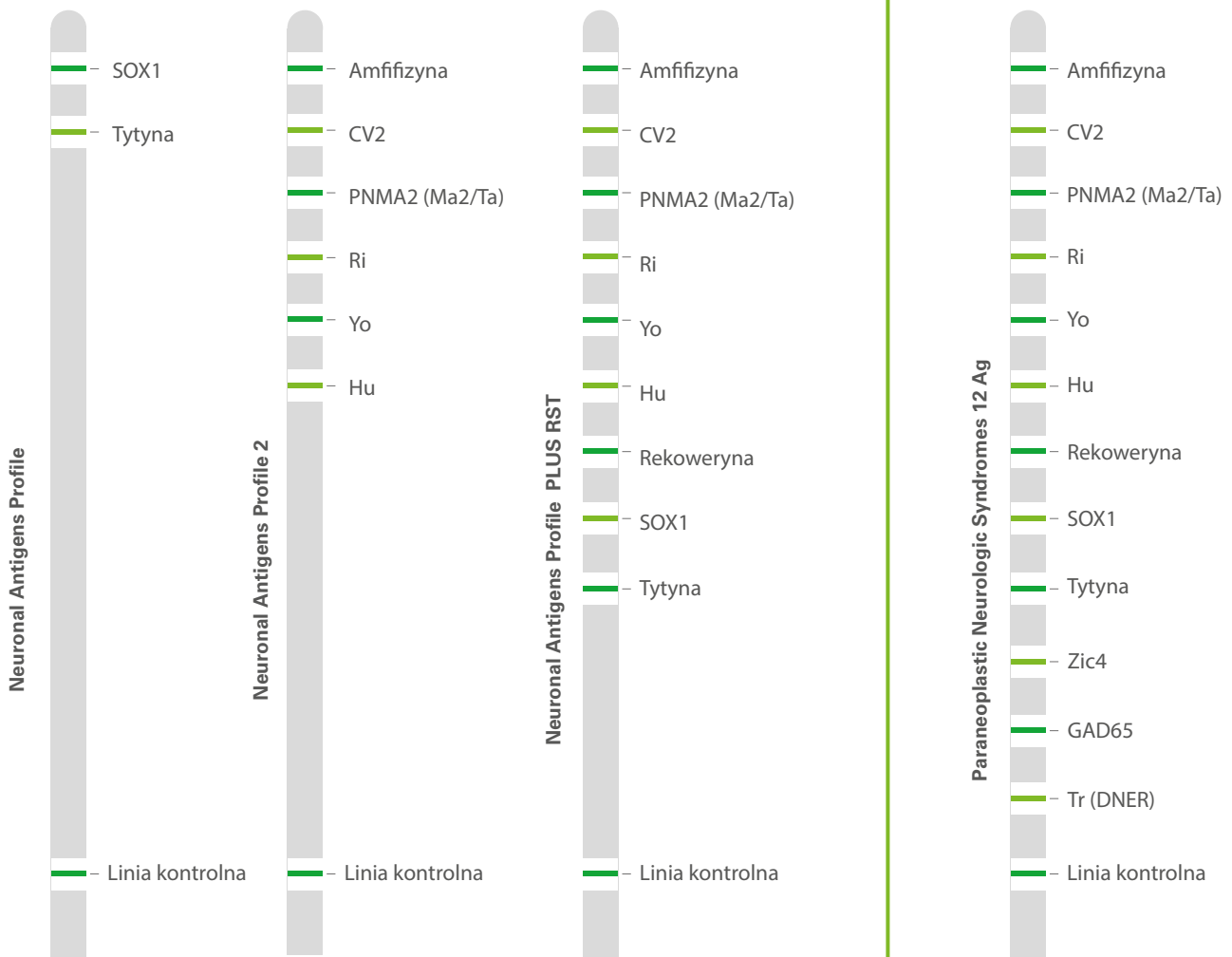


# Detekcja przeciwciał antyneuronalnych – metoda immunoblot



## Test BLOT EUROLINE

- Oparty o antygeny **rekombinowane**
- Detekcja większości **kluczowych przeciwciał przeciwko antygenom wewnątrzkomórkowym**



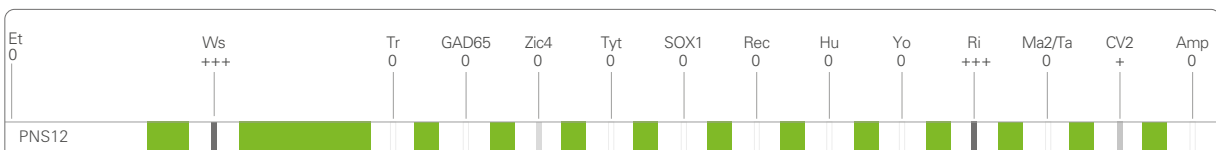
### Czy wiesz, że...

analizę testami EUROLINE do badania przeciwciał antyneuronalnych można przeprowadzić zarówno w surowicy, jak i PMR?



- **Automatyczna** ocena – program EUROLineScan
- **Archiwizacja** i wydruk wyników

Przykładowy wynik profilu neurologicznego EUROLINE



Antygen	Intensywność	Klasa	0	(+)	+	++	+++
Amfizyna (Amp)	0	0					
CV2 (CV2)	70	+					
PNMA2/Ta (Ma2/Ta)	0	0					
Ri (Ri)	117	+++					
Yo (Yo)	0	0					
Hu (Hu)	0	0					
Rekoweryna	0	0					
SOX1	0	0					
Tytyna	0	0					
Zic4	0	0					
GAD65	0	0					
Tr (DNER)	0	0					
Kontrola (Ws)	136	+++					
Etykieta (ET)							

Klasa	0	(+)	+	++	+++
Objaśnienie	negatywny	graniczny	pozytywny	pozytywny	silnie pozytywny

### Kompleksowe badanie panelowe

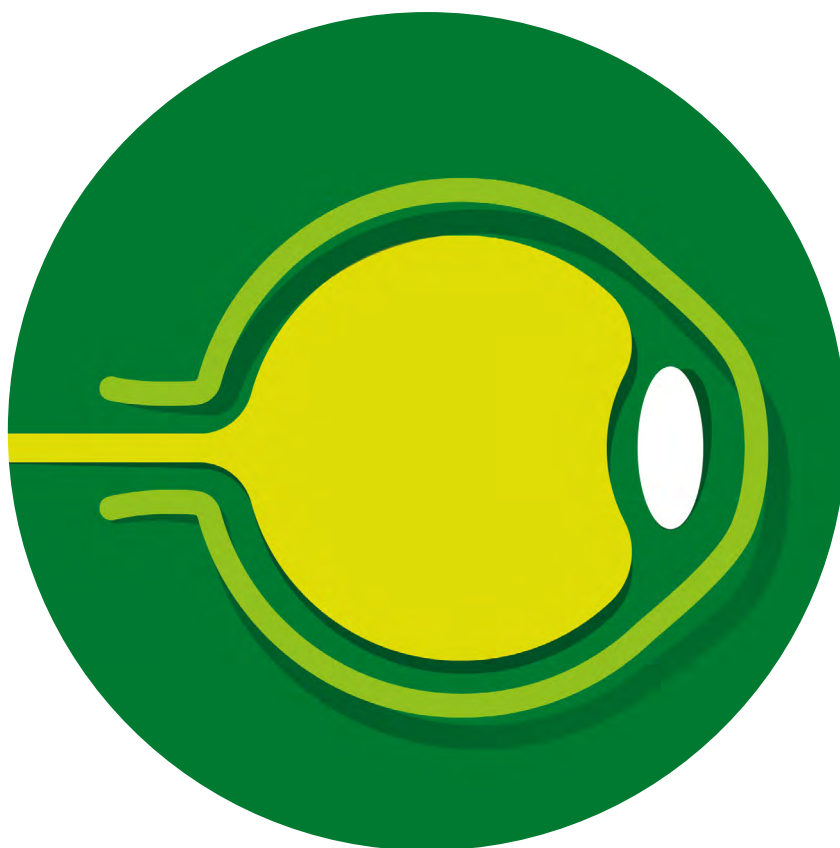
Test EUROLINE Paraneoplastic Neurologic Syndromes 12 Ag (IgG) jest pierwszym testem pozwalającym na **jednoczesną analizę 12 specyficznych przeciwciał antyneuronalnych** na jednym pasku testowym.







*Choroby ze spektrum neuromyelitis optica  
(NMOSD)*



## Choroby ze spektrum *neuromyelitis optica* (NMOSD)

**Choroba zapalna nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego** (NMO, łac. *neuromyelitis optica*), nazywana wcześniej chorobą Devica, jest rzadkim schorzeniem o podłożu autoimmunizacyjnym. Do niedawna traktowana jako **wariant stwardnienia rozsianego**, dziś stanowi **odrębną jednostkę chorobową**.

**Kluczowe w diagnostyce różnicowej NMOSD jest oznaczenie przeciwciał przeciwko:**

- akwaporynie 4 (**anty-AQP4**)
- glikoproteinie związanej z mieliną oligodendrocytów (**anty-MOG**)

### Kryteria diagnostyczne NMOSD

#### 1 NMOSD z przeciwciałami anty-AQP4

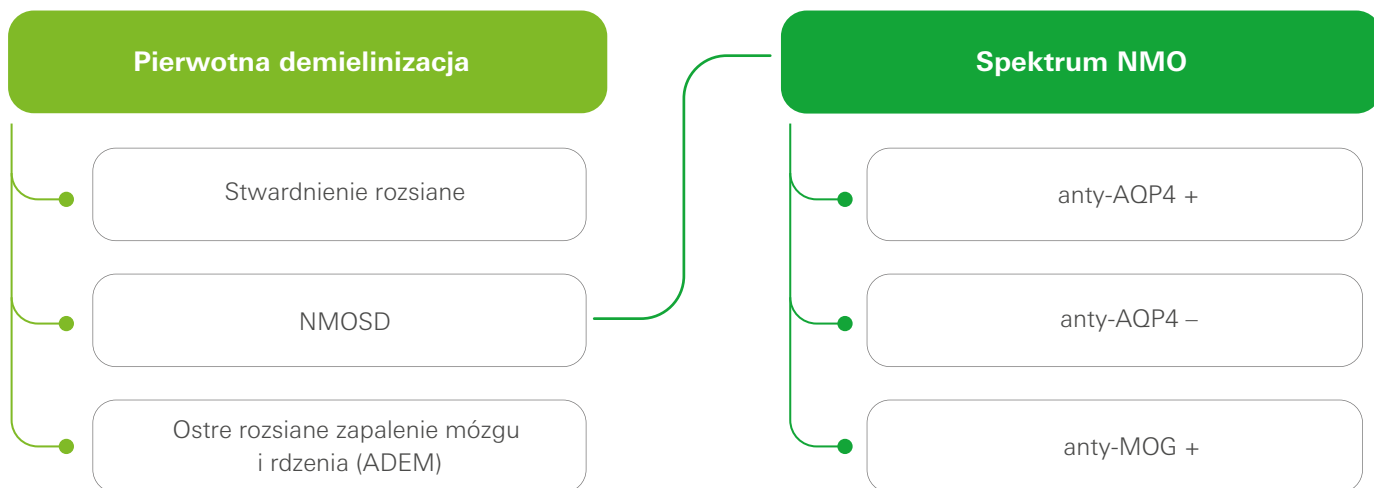
**Co najmniej jeden podstawowy objaw kliniczny:**

- zapalenie nerwów wzrokowych
- ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego (LETM)
- objawy zajęcia pola najdalszego (*area postrema*) – nudności, wymioty, czkawka
- ostry zespół uszkodzenia pnia mózgu
- objawowa narkolepsja lub ostry zespół uszkodzenia międzymózgowia z typowymi dla NMOSD zmianami w MRI
- objawy uszkodzenia mózgu z typowymi dla NMOSD zmianami w MRI mózgowia

**Obecne przeciwciała przeciwko AQP4 (rekomendowany *cell-based assay*, CBA)**

**Wykluczenie innych chorób**

Obecnie wyróżnia się **całą grupę chorób ze spektrum NMO** (NMOSD, ang. *NMO spectrum disorders*) o różnym fenotypie i przebiegu klinicznym, a także **różnym statusie serologicznym**.



## 2 NMOSD bez przeciwciał anty-AQP4

**Co najmniej dwa podstawowe objawy kliniczne i spełnienie wszystkich poniższych warunków:**

- co najmniej jedną podstawową cechą kliniczną musi być zapalenie nerwów wzrokowych, ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego (LETM) lub zespół uszkodzenia pola najdalszego (*area postrema*)
- rozsiane w przestrzeni (dwa lub więcej różnych głównych objawów klinicznych)
- spełnienie dodatkowych kryteriów w badaniu MRI, jeśli dotyczy

**Negatywny wynik testu przeciwciał przeciwko AQP4 oznaczonych najbardziej czułymi metodami lub brak możliwości wykonania takiego testu**

**Wykluczenie innych chorób**

Na podstawie: Wingerchuk D.M. et al. *International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders*. *Neurology* 85 (2015): 177–189.

# Detekcja przeciwciał antyneuronalnych w diagnostyce NMOSD



## Przeciwciała anti-AQP4

- Są **biomarkerem NMOSD**, który pozwala odróżnić NMOSD od innych zaburzeń demielinizacyjnych OUN
- Charakteryzują się **bardzo wysoką swoistością (85–99%)** dla NMOSD i są wykrywane u większości pacjentów (68–91%)
- Odgrywają zasadniczą rolę w **patogenezie NMOSD**



## Przeciwciała anti-MOG

- Pozwalają na **diagnostykę NMOSD u pacjentów negatywnych dla przeciwciał anti-AQP4**
- Występują u 7–42% pacjentów negatywnych dla przeciwciał anti-AQP4
- Występują w nowej jednostce chorobowej – **chorobie autoimmunologicznej związanej z przeciwciałami anti-MOG**, tzw. **MOGAD** (ang. *MOG antibody disease*)

Rekomendowaną metodą i złotym standardem badania przeciwciał anti-AQP4 i anti-MOG są testy typu **cell-based assay (CBA)**. Oznaczenie dwóch najważniejszych przeciwciał zwiększa czułość diagnostyczną w NMOSD.

### Czy wiesz, że...

zaleca się, aby u **pacjentów z podejrzeniem stwardnienia rozsianego rozważyć diagnostykę w kierunku NMOSD?** Badania serologiczne przeciwciał anti-AQP4 i przeciwciał anti-MOG należy wykonać:

- u pacjentów z podejrzeniem NMOSD
- u pacjentów obarczonych ryzykiem zachorowania na NMOSD

Na podstawie: Thompson A.J. et al. *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. The Lancet Neurology 17.2 (2018): 162–173.

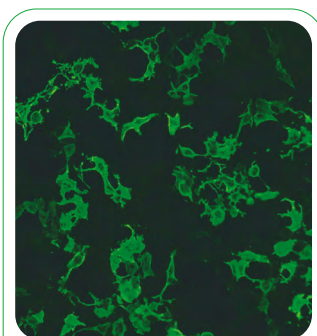
Na podstawie: Wingerchuk D.M. et al. *International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders*. Neurology 85 (2015): 177–189.  
Jarius S. et al. *MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing*. Journal of neuroinflammation 15.1 (2018): 1–10.



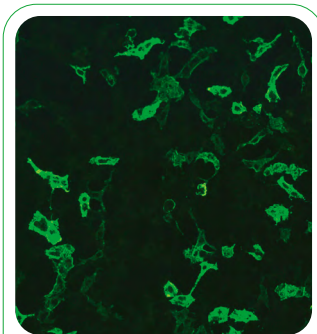


## Testy CBA złotym standardem w badaniu przeciwciał anti-AQP4 i anti-MOG

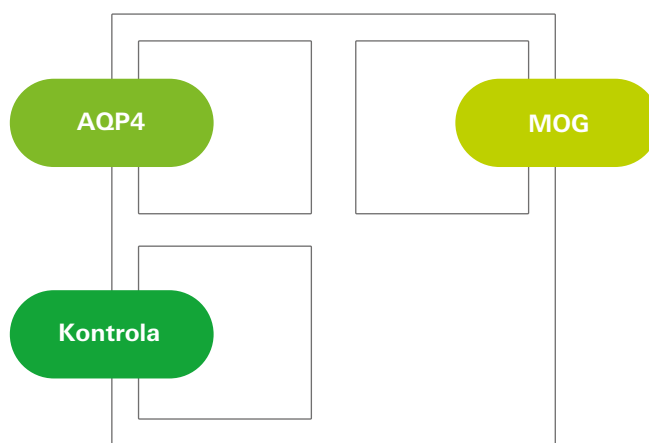
### Mozaika NMOSD Screen 1



Komórki transfekowane AQP4



Komórki transfekowane MOG



#### Test CBA z użyciem komórek transfekowanych AQP4 oraz MOG:

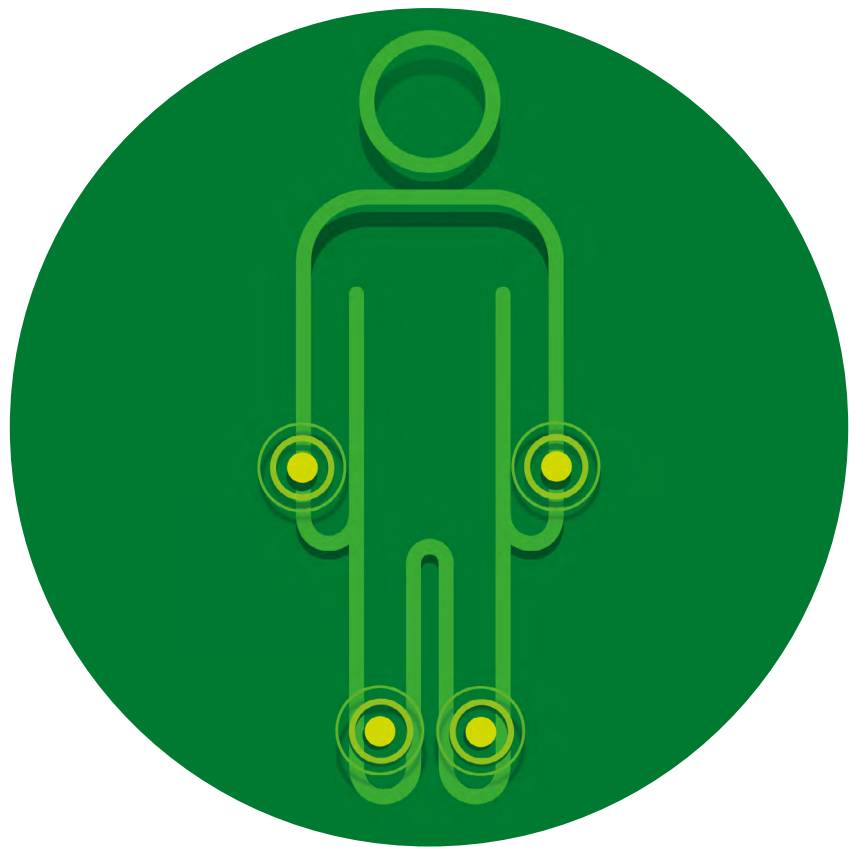
- umożliwia **różnicowanie NMOSD od stwardnienia rozsianego**
- pozwala na **różnicowanie chorób w obrębie NMOSD**
- stanowi **monospecyficzne** oznaczenie

EUROIMMUN jest jedynym producentem dostępnego w Polsce testu CBA, służącego do oceny przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 i MOG w trakcie jednej inkubacji.





*Przeciwciała przeciwko gangliozydom  
w diagnostyce neuropatii*



# Przeciwciała przeciwko gangliozydom w diagnostyce neuropatii

**Gangliozydy to grupa glikosfingolipidów** zawierających co najmniej jedną cząsteczkę kwasu sjałowego, będących strukturalnym i funkcjonalnym składnikiem błony komórkowej, **zwłaszcza komórek nerwowych**. **Przeciwciała przeciwko gangliozydom** odgrywają **kluczową rolę w diagnostyce nabytych neuropatii** o podłożu immunologicznym, takich jak zespół Guillaina-Barrégo (GBS) i jego warianty, np. zespół Millera-Fishera (MFS).

W przebiegu polineuropatii wykrywane są specyficzne **przeciwciała antygangliozydowe**:  
anty-GM1, -GM2, -GM3, -GD1a, -GD1b, -GT1b, -GQ1b.

## Klasyfikacja przeciwciał przeciwko gangliozydom

Przeciwno gangliozydom z jedną resztą kwasu sjałowego (GM)

Anty-GM1

Anty-GM2

Anty-GM3

Przeciwno gangliozydom z dwoma resztami kwasu sjałowego (GD)

Anty-GD1a

Anty-GD1b

Anty-GD2

Anty-GD3

Przeciwno gangliozydom z trzema resztami kwasu sjałowego (GT)

Anty-GT1b

Przeciwno gangliozydom z czterema resztami kwasu sjałowego (GQ)

Anty-GQ1b

Pozytywny wynik testu przeciwciał antygangliozydowych może być pomocny, zwłaszcza gdy diagnoza jest wątpliwa, ale negatywny wynik testu nie wyklucza GBS. **Przeciwciała anty-GQ1b występują nawet u 90% pacjentów z MFS** i dlatego mają większą wartość diagnostyczną u pacjentów z podejrzeniem MFS niż u pacjentów z klasycznym GBS lub innymi wariantami.

Na podstawie: Leonhard S.E. et al. *Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps*. Nature Reviews Neurology 15.11 (2019): 671–683.



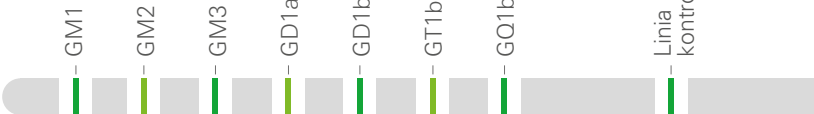


# Detekcja przeciwciał antygangliozydowych

## EUROLINE Gangliosides profile 2 IgG/IgM

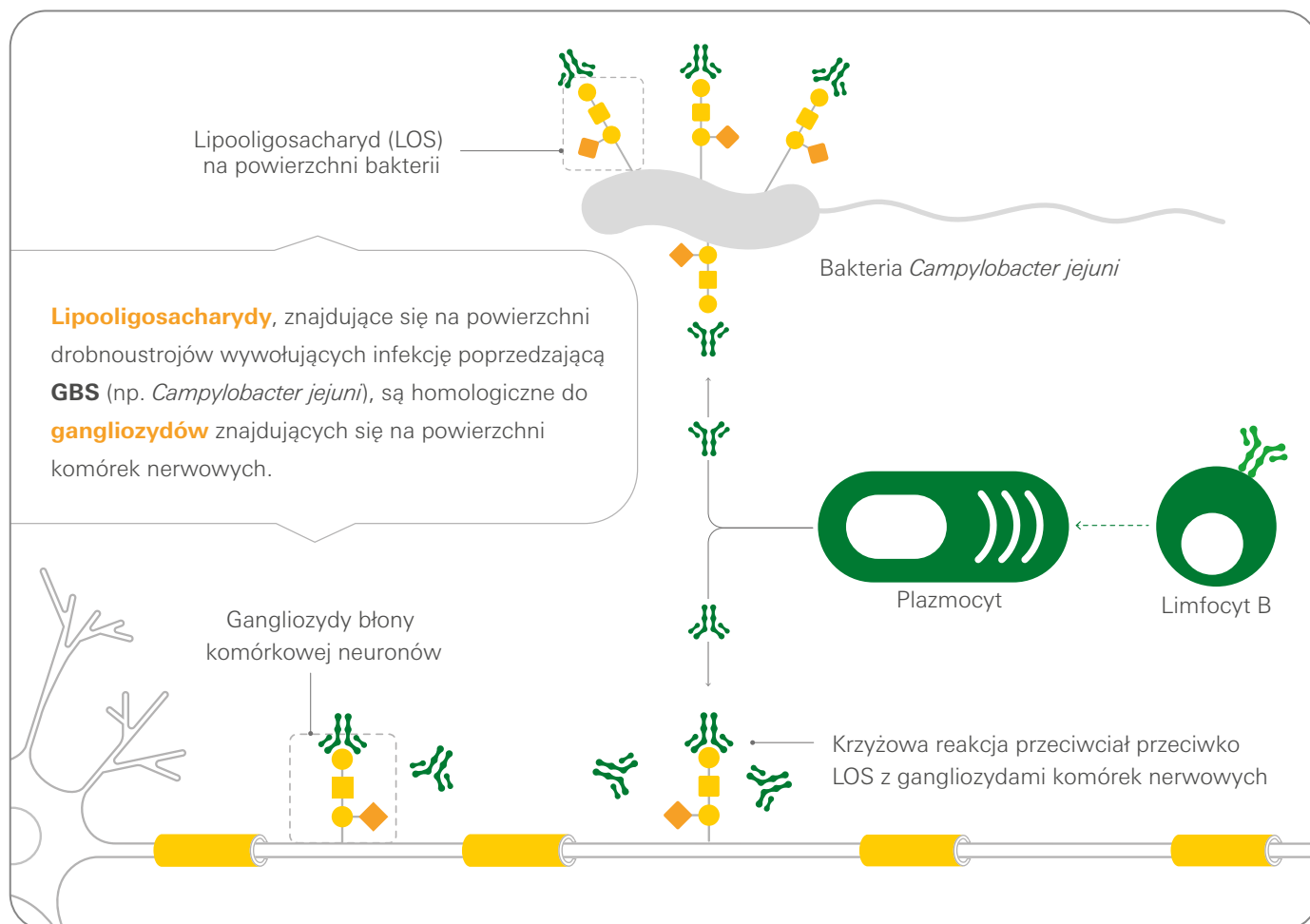
Profil EUROLINE Anty-Gangliozyd 2 służy do jakościowego oznaczania ludzkich przeciwciał klasy IgM lub IgG przeciwko 7 gangliozydom.

Przeciwciała przeciw	Klasa
GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GT1b, GQ1b	IgG/IgM



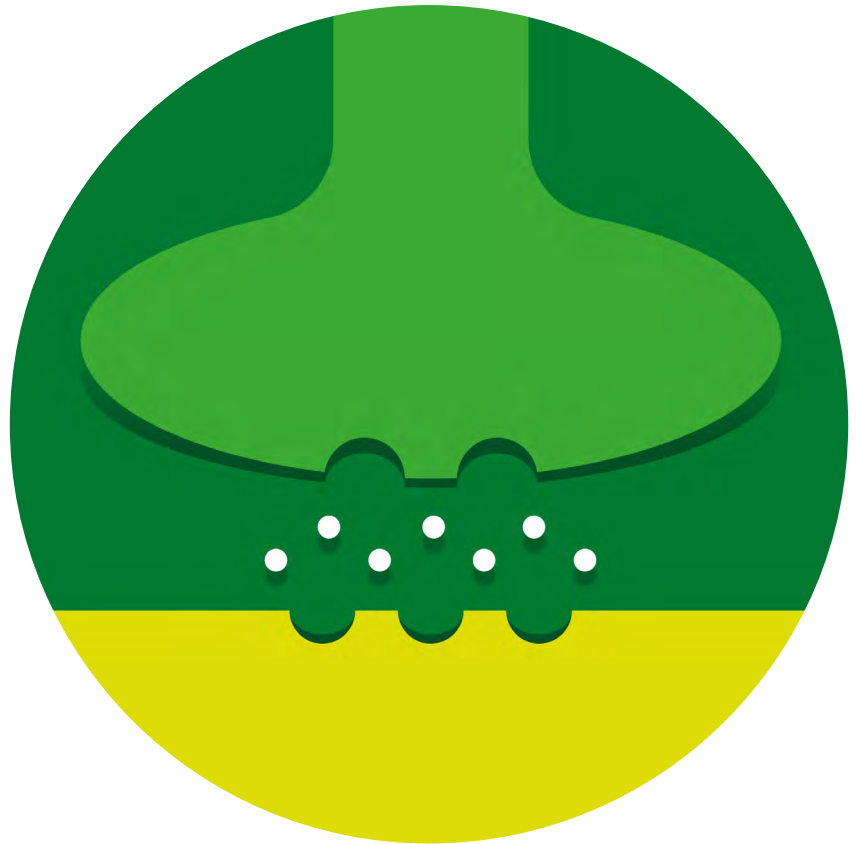
### Czy wiesz, że...

istotnym **czynnikiem ryzyka zachorowania na GBS jest przebycie infekcji** górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego? Ma to prawdopodobnie związek ze zjawiskiem **mimikry molekularnej** – mechanizmy immunologiczne skierowane pierwotnie przeciwko antygenom patogenu **reagują krzyżowo z antygenami komórek nerwowych**, prowadząc do ich uszkodzenia.





*Przeciwciała przeciwko receptorowi  
acetylocholin w diagnostyce miastonii*



# Przeciwciała przeciwko receptorowi acetylocholiny w diagnostyce miastenii

U większości pacjentów z **miastenią** (miastenia rzekomoporażna, *myasthenia gravis*, MG) stwierdza się obecność kilku typów przeciwciał, skierowanych głównie **przeciwko receptorowi acetylocholiny (AChRAb)** i kinazie tyrozynowej specyficznej dla mięśni (**anty-MuSK**, *anti-muscle-specific tyrosine kinase*).



## Przeciwciała AChRAb biomarkerem miastenii:

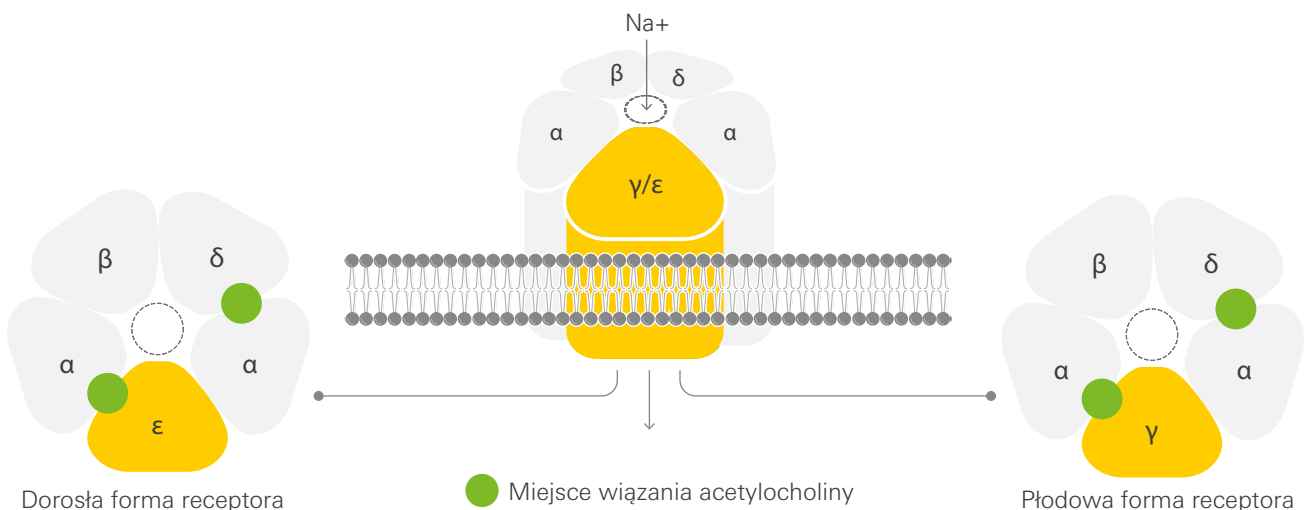
- **najbardziej specyficzny marker diagnostyczny miastenii**
- **obecność**, a zwłaszcza **wysokie miano tych przeciwciał**, przy charakterystycznym obrazie klinicznym, **rozstrzyga o rozpoznaniu miastenii**
- **wysoka prevalencja** przeciwciał: 90% w miastenii uogólnionej, 60% w postaci ocznej
- występują u **100% pacjentów z miastenią związaną z grasiczakiem**

Zgodnie z zaleceniami Brytyjskiego Towarzystwa Neurologów:

- badanie przeciwciał AChRAb w surowicy powinno być **badaniem pierwszego wyboru**
- **badanie przeciwciał anty-MuSK** w surowicy powinno być wykonane u wszystkich pacjentów z **ujemnym wynikiem przeciwciał AChRAb**

Na podstawie: Sussman J. et al. *Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines*. Practical Neurology 15.3 (2015): 199–206.

## Unikalny antygen. Budowa receptora acetylocholiny (AChR)



Wykrywanie przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny w formie: **dorosłej AChR-E: (α1)2 β1 ε** i **płodowej AChR-G: (α1)2 β1 γ** **zwiększa czułość diagnostyczną badania.**



# Metody badania przeciwciał w miastenii



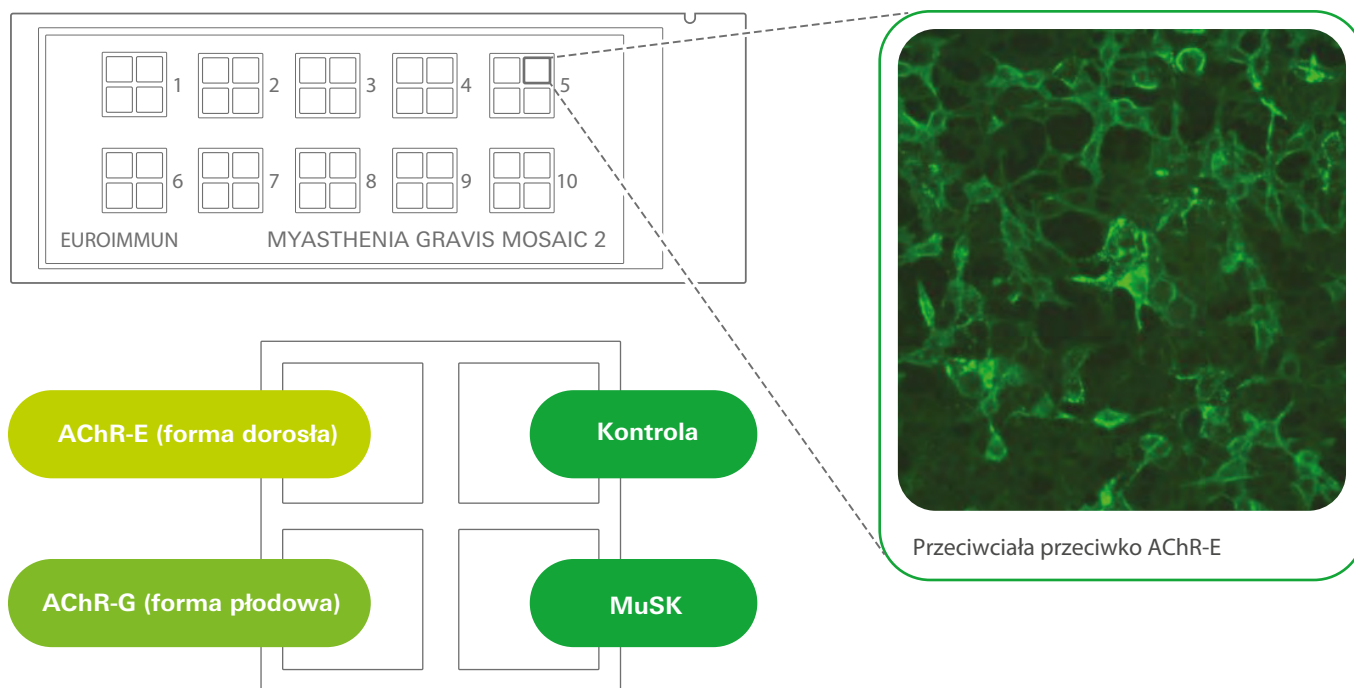
## Testy *cell-based assay* (CBA)

- Substraty komórkowe

Testy CBA, zawierające jako substrat komórki transfekowane, umożliwiają wykrycie przeciwciał wiążących się z AChR w **naturalnym środowisku błonowym**, gdzie przyjmuje on **natywne stany konformacyjne** i odpowiednie **poziomy glikozylacji** oraz klastrowania, jak ma to miejsce w złączy nerwowo-mięśniowym.

## Mozaika 2 Myasthenia gravis:

- detekcja **najważniejszych przeciwciał** w diagnostyce miastenii: **AChRab i anty-MuSK**
- wysoka precyzja dzięki zastosowaniu jako **antygenu receptora w formie dorosłej (AChR-E) i płodowej (AChR-G)**
- **wyższa czułość i specyficzność** dzięki technologii CBA – detekcja również przeciwciał AChRab o niskim powinowactwie



## Testy ELISA:

- **ilościowe** oznaczenie przeciwciał AChRab
- antygen: **rekombinowany** ludzki receptor acetylocholino w formie płodowej i dorosłej





*Badania biomarkerów w schorzeniach  
neurodegeneracyjnych*



# Badania biomarkerów w chorobie Alzheimerera

W ostatnich latach zmieniła się **definicja choroby Alzheimerera**. Dziś rozumiana jest jako **kontinuum** – jest częścią ciągłości objawów klinicznych i zmian biologicznych w strukturze mózgu. Z tego względu w ostatnim czasie coraz więcej dyskutuje się o możliwości **przyżyciowego rozpoznania choroby za pomocą biomarkerów diagnostycznych**, zarówno w badaniach obrazowych, jak i **badaniach laboratoryjnych płynu mózgowo-rdzeniowego**.

## Zalecenia Międzynarodowej Grupy Roboczej (2021) dotyczące diagnozy klinicznej choroby Alzheimerera:

„Diagnoza choroby Alzheimerera ma charakter kliniczno-biologiczny. Wymaga obecności zarówno specyficznego klinicznego fenotypu choroby Alzheimerera, jak i **dowodów patologii choroby Alzheimerera w postaci biomarkerów – beta-amyloidu (A $\beta$ ) i białka tau**”.

Na podstawie: Dubois B. et al. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group*. The Lancet Neurology 20.6 (2021): 484–496.

## Biomarkery choroby Alzheimerera wg rekomendacji NIA-AA 2018

### Biomarkery odkładania się patologicznego beta-amyloidu

**A**

Złogi A $\beta$

**A $\beta$ 1-42 lub stosunek A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40 w PMR**

A $\beta$  PET

### Biomarkery związane z tauopatią

**T**

Zwyrodnienia neurofibrylarne

Białko tau PET

**p-tau w PMR**

### Biomarkery neurodegeneracji

**N**

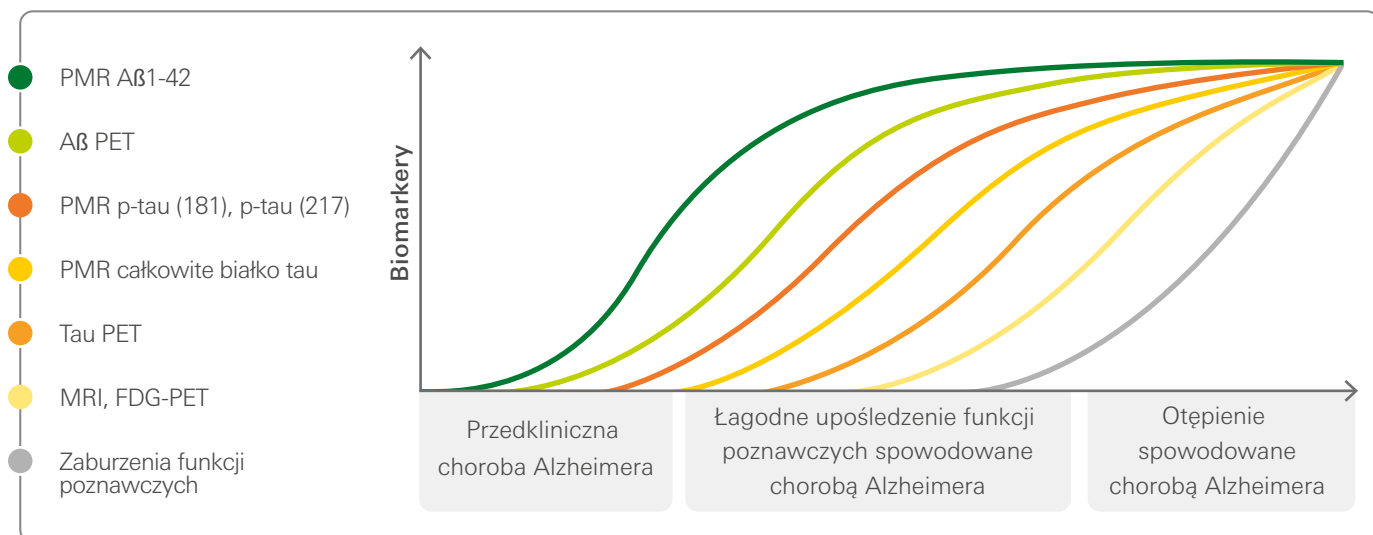
Atrofia w badaniu metodą rezonansu magnetycznego

Niewłaściwy metabolizm glukozy w badaniu FDG-PET

**Całkowite białko tau w PMR**



**Zmiany dotyczące stężenia A $\beta$  są najwcześniej wykrywalnym biomarkerem** dostarczającym informacji jeszcze przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby Alzheimera lub otępienia.



#### Testy diagnostyczne EUROIMMUN do oznaczania biomarkerów w PMR

**EUROIMMUN Beta-amyloid A $\beta$ 1-42 ELISA**

**EUROIMMUN Beta-amyloid A $\beta$ 1-42 ChLIA**

**EUROIMMUN Beta-amyloid A $\beta$ 1-40 ELISA**

**EUROIMMUN Beta-amyloid A $\beta$ 1-40 ChLIA**

**EUROIMMUN p-tau (181) ELISA**

**EUROIMMUN Całkowite białko tau ELISA**

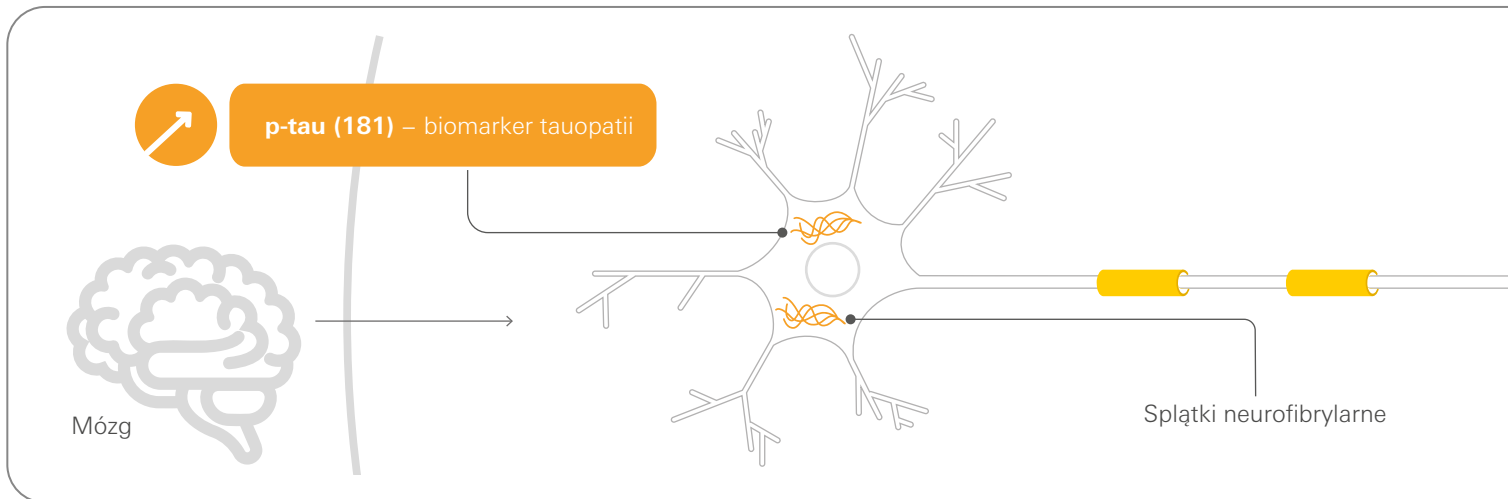
Na podstawie: Clifford R.J., Jr. et al. *NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease*. *Alzheimer's & Dementia* 14.4 (2018): 535–562.

# Analiza wyników badań biomarkerów choroby Alzheimera w PMR



Kierunek zmian stężenia poszczególnych biomarkerów w chorobie Alzheimera

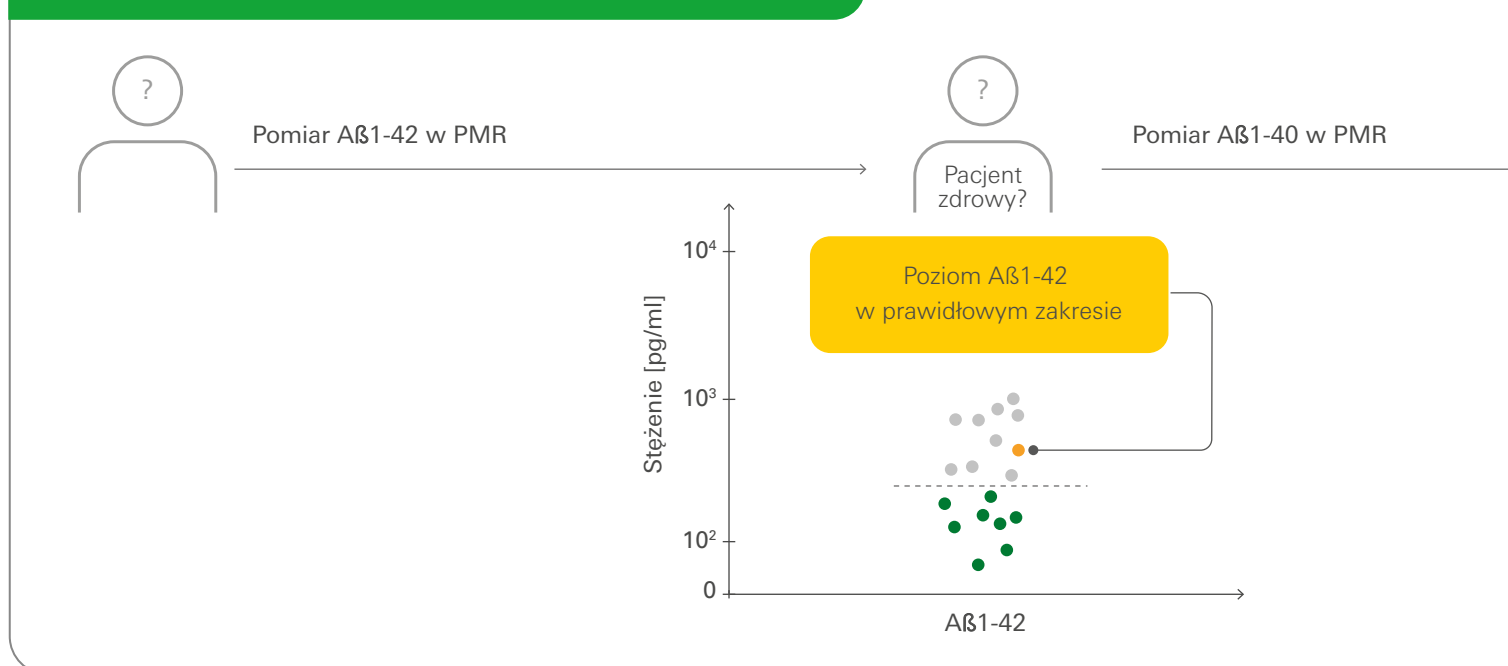
Charakterystyczne dla choroby Alzheimera jest obniżenie stężenia A $\beta$ 1-42 oraz wzrost stężenia całkowitego białka tau i p-tau w płynie mózgowo-rdzeniowym.



Zwiększona precyzja diagnostyczna dzięki wyliczeniu wskaźnika A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40

Osobnicze różnice w syntezie beta-amyloidu mogą zostać zrekompensovane przez obliczenie stosunku stężenia A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40, co zwiększa precyzję diagnostyczną.

## Precyzyjna diagnostyka dzięki zastosowaniu A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40



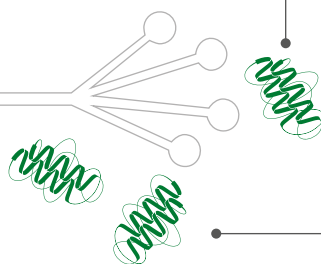


**Całkowite białko tau** – biomarker uszkodzenia neuronów



**A $\beta$ 1-42** – biomarker odkładania się amyloidu

**A $\beta$ 1-40** – osobniczy poziom amyloidu (stały)

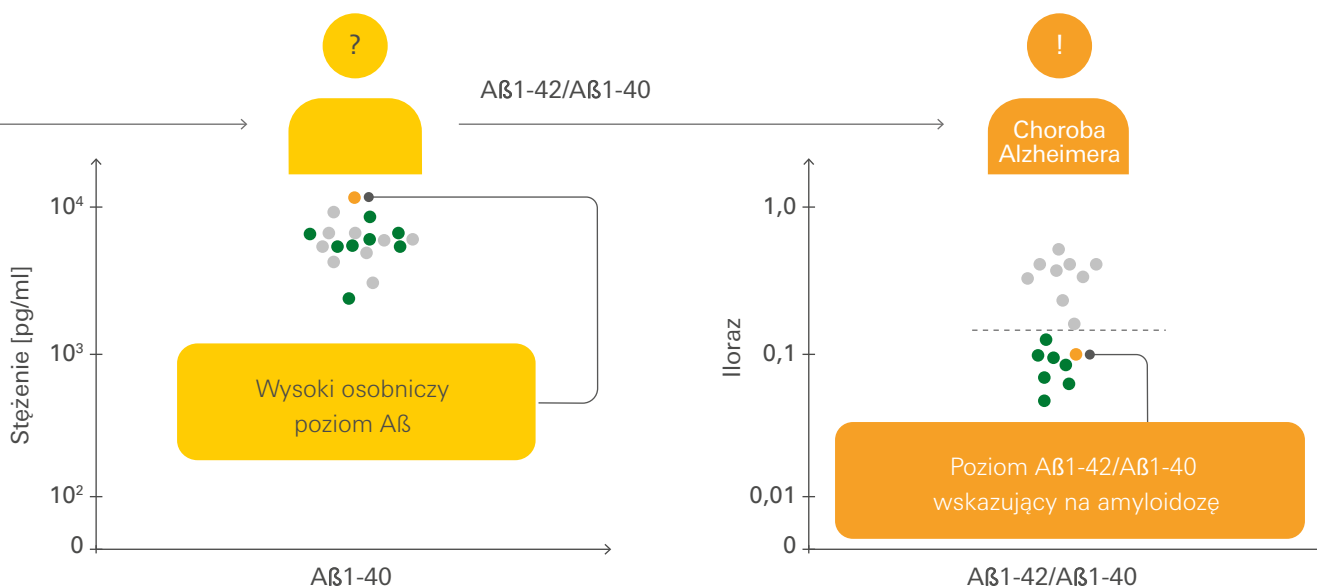


Płytki amyloidowe

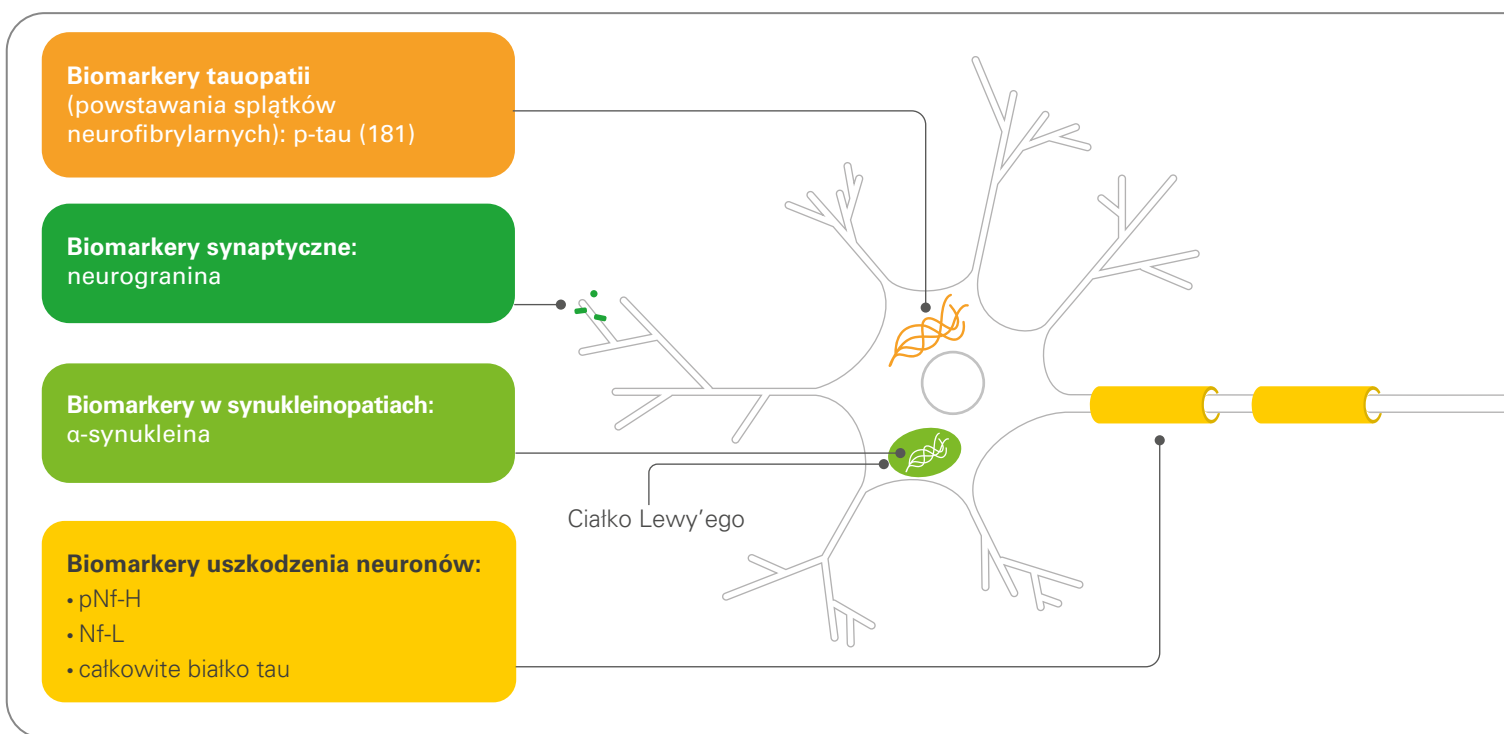


### Dlaczego warto wyliczyć wskaźnik A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40?

- Współczynnik A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40 jest **mniej wrażliwy na warunki przedanalizyczne** i analityczne badania
- Wysoka **zgodność współczynnika A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40 z wynikami badań obrazowych PET**



# Biomarkery w innych chorobach neurodegeneracyjnych



Systemy testowe wspierające **diagnostykę chorób neurodegeneracyjnych:**

Parametr	Zastosowanie	CE/IVD	RUO	Technika
Beta-amyloid (1-40)	Biomarker dla indywidualnej ekspresji amyloidu i wyliczenia stosunku Aβ1-42/Aβ1-40 do precyzyjnej diagnostyki choroby Alzheimera	●	●	ELISA
		●		ChLIA
Beta-amyloid (1-42)	Biomarker w diagnostyce choroby Alzheimera	●	●	ELISA
		●		ChLIA
Całkowite białko tau	Biomarker w diagnostyce neurodegeneracji	●		ELISA
p-tau (181)	Biomarker w diagnostyce tauopatii	●		ELISA
Neurofilamenty (pNf-H)	Biomarker w diagnostyce chorób neuronu ruchowego	● ●		ELISA
BACE1	Biomarker odkładania się Aβ		●	ELISA
Neurogranina	Biomarker synaptyczny		●	ELISA
Alfa-synukleina	Biomarker w diagnostyce synukleinopatii		●	ELISA

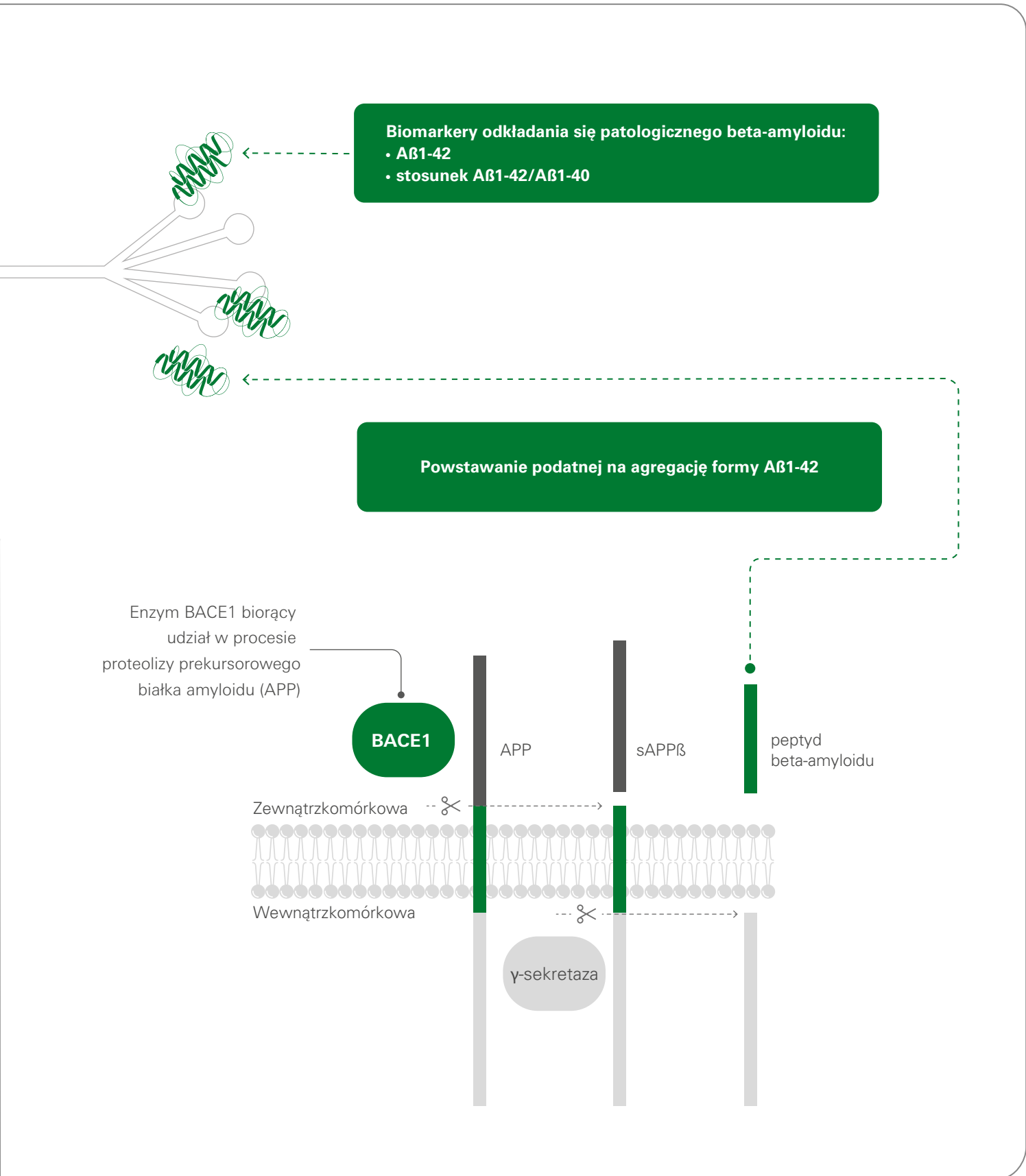
Legenda:

● – PMR

● – surowica i/lub plazma

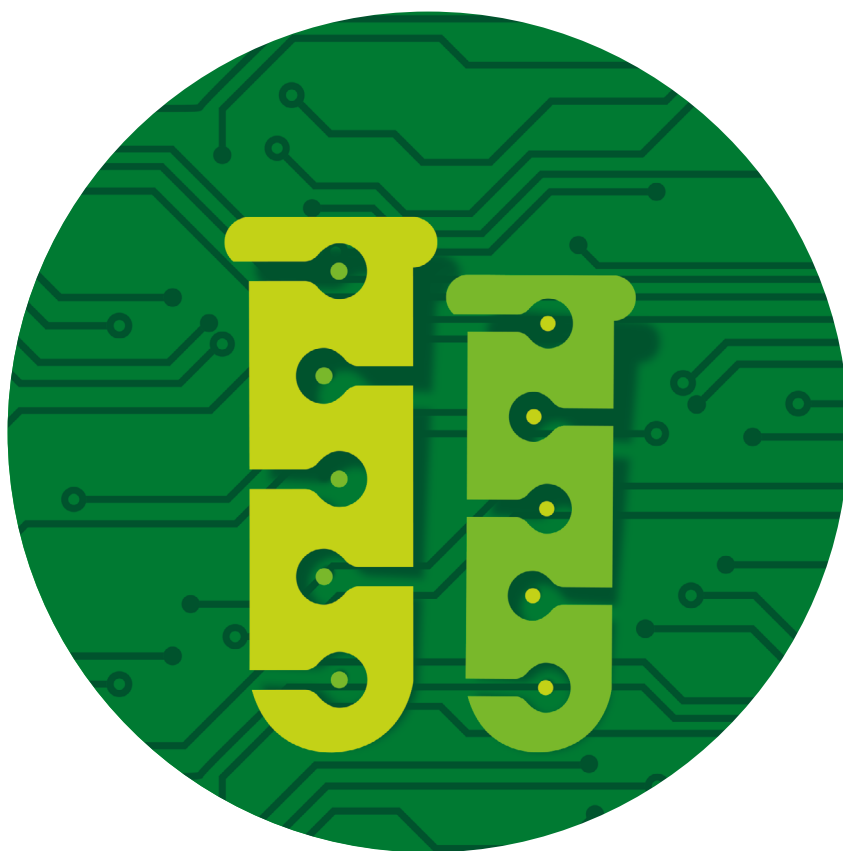
RUO (ang. *research use only*) – wyłącznie do celów badawczych







## *Automatyzacja*



# Automatyzacja badań metodą IIFT

## Automatyzacja inkubacji IIFT i CBA

IF Sprinter



### Pełna automatyzacja testów IIFT:

- od wykonania rozcieńczeń poprzez rozpipetowanie próbek, inkubację i płukanie szkiełek

### Bezpieczeństwo i wygoda:

- eliminacja błędów ludzkiego – skanowanie kodów DataMatrix

### Przyjazne oprogramowanie:

- identyfikacja próbek w systemie poprzez **automatyczne skanowanie kodów**

Wysoka przepustowość: **do 96 próbek i 20 szkiełek**



## Odczyt wyników IIFT i CBA

Mikroskop EUROSTAR III Plus



### Możliwość dołączenia kamery:

- **brak konieczności przełączania** obrazu pomiędzy kamerą a okularami



### Ekonomiczny i wydajny:

- żywotność diody LED do 50 000 godzin, **pełna moc światła natychmiast po włączeniu** mikroskopu



### EUROPicture:

- **intuicyjny program** do zarządzania oraz wyświetlania obrazów z mikroskopu





## Sprinter XL



### Szybkie i wiarygodne wyniki:

- proces płukania gwarantuje bardzo dobrą jakość świecenia



### Oszczędność:

- **optymalizacja** wykorzystania reagentów i materiałów zużywalnych



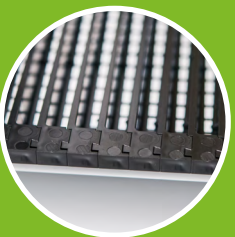
Wysoka przepustowość: **do 160/240 próbek** (w zależności od ustawień aparatu) i **30 szkiełek w 1 inkubacji**

## Mikroskop EUOPattern



### W pełni zautomatyzowany system:

- do zapisu obrazów i interpretacji typów świeceń IIFT



### Najszerszy system na rynku:

- **500 pól** reakcyjnych **w mniej niż 2 godziny** (1 zdjęcie w 13 sekund)



### Wygoda:

- ocena wyników na ekranie monitora, **brak konieczności pracy w ciemni**, cyfrowa archiwizacja zdjęć wraz z wynikami

# Automatyzacja badań metodą ELISA

## Metoda ELISA z użyciem testów EUROIMMUN

- Ocena **ilościowa** lub **półilościowa**
- Osobno odtamywane studzienki
- **Uniwersalne schematy inkubacji**
- **Gotowe do użycia**, znakowane kolorami reagenty
- Idealny test do dużych serii badań

## EUROIMMUN Analyzer I-2P



### Pełna automatyzacja testów ELISA:

- **gotowe do użycia reagenty** (kalibratory, kontrole, koniugat, substrat, stop)
- **prosta konserwacja** codzienna
- czytnik kodów kreskowych zapewnia właściwą **identyfikację próbek** oraz **lokalizację reagentów** w aparacie



Przepustowość: **do 3 mikroplitek**



### Komfort i bezpieczeństwo pracy – eliminacja błędów ludzkiego:

- **skanowanie danych** kontroli jakości odczynników
- **automatyczna kontrola** spełnienia warunków walidacyjnych



## EUROIMMUN Analyzer I



### Intuicyjna obsługa:

- łatwe w obsłudze oprogramowanie



### Oszczędność – system optymalizuje wykorzystanie materiałów zużywalnych i reagentów:

- minimalna objętość martwa reagentów
- **funkcja pamięci** zużycia końcówek jednorazowych oraz płyt do rozcieńczeń



### Elastyczność – jednoczesna inkubacja różnych testów ELISA:

- szeroki zakres pomiaru (400–700 nm)
- **szeroki zakres temperatur inkubacji** (zintegrowane inkubatory)

Przepustowość: **do 7 mikroplitek**



### Niezawodny serwis:

- serwisanci z długoletnim doświadczeniem dostępni w całej Polsce
- bezpośredni kontakt z serwisantem – bez konieczności zgłaszania usterki do *call center*
- **magazyn części zamiennych w kraju** – szybkie usuwanie usterek

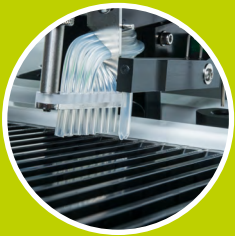
# Automatyzacja badań metodą BLOT

## Metoda immunoblot z użyciem testów EUROIMMUN (EUROLINE)

- Ocena **półilościowa**
- **Szerokie profile:** do kilkunastu antygenów na jednym pasku testowym
- Idealny test do małych serii, **bez strat odczynnikowych**

## Urządzenie EUROBlotOne

- Uniwersalny automat do inkubacji testów autoimmunologicznych, zakaźnych i alergologicznych metodą BLOT
- **Pełen automat.** Minimalny czas pracy manualnej



### W pełni zautomatyzowany system:

- **automatyzacja całej procedury** inkubacji testów typu BLOT – od zidentyfikowania próbki do wydania wyniku



### Intuicyjna obsługa:

- konserwacja ograniczona do minimum



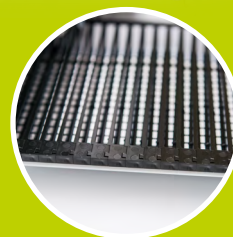
### Bezpieczeństwo:

- **zintegrowany czytnik kodów kreskowych** zapewnia prawidłową identyfikację próbki



### Elastyczność:

- inkubacja dopasowana do objętości próbki, możliwa już od 150 µl surowicy



### Wysoka przepustowość:

- do 44 próbek w 1 inkubacji







## *Edukacja i wsparcie marketingowe*

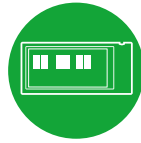


# Edukacja i wsparcie marketingowe



## Szukasz wiedzy?

Zapoznaj się z informacjami z zakresu diagnostyki i leczenia chorób neurologicznych o podłożu autoimmunizacyjnym



## Potrzebujesz więcej informacji?

Sprawdź, którą metodę diagnostyczną wybrać



## Chcesz się dowiedzieć więcej o diagnostyce chorób neurologicznych?

Bądź na bieżąco, śledząc naszego bloga



## Wyszukiwarka

Dzięki intuicyjnej wyszukiwarce lekarze oraz pacjenci mogą znaleźć **najbliższe laboratorium** wykonujące badania za pomocą reagentów EUROIMMUN.





# Wyszukiwarka laboratoriów – antyneuronalne.pl



## Dokładny adres i lokalizacja na mapie

W wynikach wyszukiwania pacjenci uzyskują **Twoje dane kontaktowe** i **lokalizację na mapie**.

**1 Laboratorium 1**  
adres | telefon kontaktowy | godziny otwarcia

**2 Laboratorium 2**  
adres | telefon kontaktowy | godziny otwarcia

**3 Laboratorium 3**  
adres | telefon kontaktowy | godziny otwarcia



## Setki laboratoriów w całej Polsce

Nie może Cię wśród nich zabraknąć! Daj się znaleźć!



## Jesteś naszym klientem?

Zapisz się do wyszukiwarki i bezpłatnie **promuj ofertę swojego laboratorium**.

Kontakt w sprawie promocji Twojego laboratorium w wyszukiwarkach:

**marketing@euroimmun.pl, tel. 572 260 678**



# Szkolenia dla diagnostów i lekarzy



## Szkolenia teoretyczne we Wrocławiu:

- szkolenia z zakresu diagnostyki chorób **autoimmunizacyjnych, infekcyjnych, endokrynologicznych, alergii, predyspozycji genetycznych i innych oraz monitorowania leczenia biologicznego**
- tematyka kursu **indywidualnie dobrana** do uczestników szkolenia
- **praktyczne aspekty** pracy diagnosty w postaci **interpretacji wyników badań** i odpowiedzi na najczęściej zadawane pytania



## Kursy praktyczne:

- **inkubacja manualna** testów IIFT, ELISA, EUROLINE, ChLIA w oparciu o zestawy testowe EUROIMMUN
- szkolenia z zakresu **obsługi** flagowych **urządzeń**:
  - IF Sprinter/Sprinter XL
  - Analityzer I-2P/I
  - EUROBlotOne
  - IDS-iSYS
  - Mikroskop EUROStar III Plus/EUROPattern

Kontakt w sprawie szkoleń stacjonarnych:

[szkolenia@euroimmun.pl](mailto:szkolenia@euroimmun.pl), tel. 503 026 072, 731 810 399





## Akademia EUROIMMUN – platforma szkoleniowa z kursami on-line:

- nowoczesna, wygodna internetowa platforma edukacyjna
- nauka w dowolnym czasie i miejscu
- tematyka kursów jest dopasowana do aktualnych trendów w diagnostyce laboratoryjnej
- wsparcie Fundacji „Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową”



[akademia.euroimmun.pl](https://akademia.euroimmun.pl)



### Co można zyskać?

- „Twarde” punkty edukacyjne
- Dostęp do wiedzy z zakresu rekomendowanych metod diagnostycznych
- Bazę wiedzy w postaci materiałów do pobrania
- Porady dotyczące rozwiązywania trudności związanych z interpretacją wyników



### Dlaczego nasze kursy są unikatowe?

- Merytoryczną opiekę nad kursami sprawują **wybitni specjaliści** z wybranych dziedzin medycyny
- Treści kursów są aktualizowane o **najnowsze doniesienia literaturowe**
- **Algorytmy diagnostyczne** są **zgodne** z polskimi i międzynarodowymi **rekomendacjami**
- Nauka odbywa się również za pomocą ciekawych **materiałów audiowizualnych**
- Zasoby wzbogaciliśmy o praktyczne spojrzenie ekspertów – w formie **wywiadów**
- Treści kursu uzupełniają **opisy ciekawych przypadków medycznych**





## Międzynarodowy Program Kontroli Jakości:

- **rejestracja** oraz **wprowadzanie wyników on-line**
- **testy wszystkich producentów** dopuszczone do programu
- wartości docelowe ustalane przez **zewnętrzne laboratoria referencyjne**
- próbki pochodzą od pacjentów **scharakteryzowanych klinicznie**
- program odbywa się **2 razy w roku**
- **certyfikat** potwierdzający ukończenie programu

1

Rejestracja w Instytucie Kontroli Jakości

[www.ifq-portal.de](http://www.ifq-portal.de)

2

Zapisy na wybrany sprawdzian kontroli jakości

3

Dostawa próbek do badań

4

Wprowadzenie wyników badań

5

Podsumowanie sprawdzianu i wyniki dostępne on-line

Uzyskanie certyfikatu

Institut für Qualitätssicherung

### Certificate

Quality Assessment RV 2132-061129, December 2006,  
"Antibodies against Borrelia burgdorferi sensu lato"

Mrs. Public, Public Institute,  
has participated in above stated Quality Assessment of EUROIMMUN company  
and has fulfilled the requirements for the following

Ig class	Test system	Manufacturer
IgG	Anti-Borrelia ELISA (IgG)	XY
IgG	Antibodies against Borrelia afzelii (IgG)	XY

Ig class	Test system	Manufacturer
IgM	Borrelia afzelii ELISA (IgM)	XY
IgM	Antibodies against Borrelia afzelii (IgM)	XY

  
Dr. Monika Probst  
Quality Assessment Service Coordinator

  
Dr. Wolfgang Schlumberger  
Director Immunobiochemical Diagnostics



## Szukasz rzetelnych materiałów szkoleniowych dla profesjonalistów?

Poszerzaj swoją wiedzę, śledząc kanały informacyjne EUROIMMUN Polska



[www.youtube.com Euroimmun Polska](http://www.youtube.com/EuroimmunPolska)



### Filmy edukacyjne

- Kanał EUROIMMUN Polska kierowany **wyłącznie do ekspertów**
- Wiedza podana w **interesujący sposób**
- Materiały oparte o **najnowsze rekomendacje**



[www.euroimmun.pl/blog](http://www.euroimmun.pl/blog)



### Najnowsze wpisy blogowe

- **Nowości** ze świata medycyny
- **Wywiady** z ekspertami w dziedzinie medycznej diagnostyki laboratoryjnej
- **Wydarzenia:** konferencje i spotkania dla profesjonalistów



# Kontakt



Doradcy medyczni

tel. kom. 509 836 090

tel. kom. 510 171 461

tel. kom. 501 411 235



tel. kom. 508 399 744

tel. kom. 501 411 390

tel. kom. 509 657 480







EUROIMMUN POLSKA Sp. z o.o.

ul. Widna 2a

50-543 Wrocław

tel. 71 373 08 08

fax 71 373 00 11