

Onderwerp: *diagnostiek bij auto-immuunziekten van de lever*

Amsterdam, juli 2010

Geachte collegae,

Hiermee wil ik u informeren over de aanstaande wijzigingen in de bepalingsmethode en de rapportage van antistoffen tegen glad spierweefsel (SMA), mitochondriën, leverniermicrosoomantigeen type 1 (LKM-1) en soluble liver antigen / liver-pancreas antigen (SLA/LP)^{1,2,3} welke vanaf september 2010 in ons eigen laboratorium uitgevoerd zullen gaan worden.

In het vervolg worden de antistoffen tegen glad spierweefsel met een ELISA-techniek, in plaats van een immunofluorescentie-test, bepaald. Antistoffen tegen glad spierweefsel bij auto-immunhepatitis type 1 zijn voornamelijk gericht tegen het F-actine antigeen, van dit antigeen wordt gebruik gemaakt in de ELISA⁴. De referentiewaarden zijn klinisch gevalideerd en worden gerapporteerd als negatief, dubieus of positief.

De antistoffen tegen mitochondriën, LKM-1 en SLA/LP worden met behulp van de al gebruikte lineblot-techniek aangetoond. De uitslagen zullen gerapporteerd worden als negatief, dubieus, zwak positief, positief of sterk positief.

Voor mitochondriën maakt deze lineblot gebruik van natief gezuiverd AMA-M2 (uit bovine hart; 2-oxo-acid dehydrogenase complex) en een recombinant M2-3E antigeen (pyruvaatdehydrogenase-E2-complex). Auto-antistoffen tegen mitochondriën zijn specifiek voor primaire biliare cirrhose met hierbij een stijging van het serum IgM.

De LKM-1, LC1 (lever cytosol) en SLA antigenen zijn ook recombinant antigenen. Antistoffen tegen SLA (het UGA serine transfer RNA-associated protein antigeen) zijn zeer specifiek voor auto-immun hepatitis type 1 waarbij meestal een matig tot sterk verhoogd serum-IgG-gehalte.

De antistoffen tegen LKM-1 (het CYP P450 db1 antigeen) en LC1 (het formiminotransferase cyclodeaminase antigeen) zijn zeer specifiek voor auto-immun hepatitis type 2.

De sensitiviteit van al deze antistoffen is laag en bij 20% van de patiënten met een AIH is geen enkele antistof aantoonbaar³.

De antistofscreening wordt uitgebreid met de volgende antigenen: Sp100, PML en Gp210. Sp100 en PML antigenen zijn een "nuclear dot" eiwit en het Gp210 is een 'nuclear pore complex' eiwit, beide zijn specifiek voor primaire biliare cirrhose.

De bepaling van andere antistoffen welke van belang zijn voor de diagnostiek van de auto-immuunziekten van de lever, ANA (antinucleaire antistoffen) en p-ANCA (antineutrofilecytoplasmatische antistoffen, perinuclear patroon), blijven ongewijzigd.

Tot slot attendeer ik u er op dat de serumverdunding voor de ANA 1:80 is en voor de SMA overeenkomt met een 1:80 verdunding waarmee deze indien positief een score van 2 opleveren volgens de 'Simplified diagnostic criteria for autoimmune hepatitis'⁵.

Laboratoriumspecialisten

dr. M.G.L.M. Elisen, klinisch chemicus
mw. dr. I-A. Haagen, klinisch chemicus / medisch immunoloog
mw. dr. S. Hogenboom, klinisch chemicus
mw. dr. A. Leyte, klinisch chemicus
dr. E.H. Slaats, klinisch chemicus / unitvoorzitter
dr. W.E. Terpstra, internist / hematoloog



Ik hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd over de wijzigingen in het onderzoek. Uiteraard kunt u mij of mijn collegae voor nadere informatie benaderen.

Met vriendelijke groet namens de laboratoria,

dr. Inez-Anne Haagen
klinisch chemicus / medisch immunoloog
i.a.haagen@olvg.nl
020-5993049 / 036-8688817

Literatuur:

1. Bogdanos DP et al. Autoantibodies and their antigens in autoimmune hepatitis. *Sem Liver Dis*, 2009;29:241-253
2. Zachou K et al. Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis: important tools in clinical practice and to study pathogenesis of the disease. *J Autoimm Dis*, 2004; 1:1-17
3. Bakker-Jonges LE et al. Een retrospectieve studie naar de rol van antistoffen tegen oplosbaar ('soluble') leverantigeen (anti-SLA-antistoffen) en van andere autoantistoffen bij de diagnostiek van auto-immune hepatitis. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 2006; 150(9):490-494.
4. Frenzel C et al. Evaluation of F-actin ELISA for the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2731-2736
5. Hennes EM et al. Simplified Criteria for the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Hepatology*, 2008;48:1-8

Laboratoriumspecialisten

dr. M.G.L.M. Elisen, klinisch chemicus
mw. dr. I-A. Haagen, klinisch chemicus / medisch immunoloog
mw. dr. S. Hogenboom, klinisch chemicus
mw. dr. A. Leyte, klinisch chemicus
dr. E.H. Slaats, klinisch chemicus / unitvoorzitter
dr. W.E. Terpstra, internist / hematoloog