



EUROLINE Autoimmune Lebererkrankungen (IgG)



- Unterstützt die Diagnose von Autoimmunhepatitis (AIH) und primär biliärer Cholangitis (PBC)
- Automatisierte Analyse von neun verschiedenen AIH- und PBC-relevanten Antikörpern
- Ermöglicht die sichere Erkennung eines PBC-/AIH-Overlap-Syndroms

Technische Daten

Antigene	AMA-M2: natives M2-Antigen, Hauptbestandteil: E2-Untereinheit (74 kDa) des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes (PDH); M2-3E (BPO): rekombinantes Fusionsprotein der immunogenen Bereiche der E2-Untereinheiten der drei Enzymkomplexe des M2-Antigens: verzweigt-kettige Ketosäure-Dehydrogenase (BCOAH), PDH und Ketoglutarat-Dehydrogenase (OGDH); Sp100: rekombinantes speckled protein (100 kDa); PML: rekombinantes promyelocytic leukemia protein; gp210: rekombinantes Glykoprotein (210 kDa); LKM-1: rekombinantes Cytochrom P450 IID6; LC-1: rekombinante Formiminotransferase-Cyclodeaminase; SLA/LP: rekombinantes UGA-Suppressor-tRNA-assoziiertes Protein; Ro-52: rekombinantes Ro-52-Protein (52 kDa)
Probenverdünnung	Serum oder Plasma, 1 : 101 in Probenpuffer
Testablauf	30 min / 30 min / 10 min (Proben- / Konjugat- / Substratinkubation), Raumtemperatur, vollautomatisierbar
Packungsformat	16, 50 oder 64 Membranstreifen, der Testsatz enthält alle benötigten Reagenzien
Automatisierung	Der Test kann mit dem EUROBlotOne oder EUROBlotMaster von EUROIMMUN durchgeführt werden. Die Auswertung erfolgt mit EUROLineScan.
Bestell-Nr.	DL 1300-1601-4 G (16 Streifen), DL 1300-6401-4 G (64 Streifen) oder DL 1300-5001-4 G Immunoblot-PreQ (vorbestückte Einzelrinnen, 50 Streifen)*

Klinische Bedeutung

Die Prävalenz der **Autoimmunhepatitis (AIH)** wird mit 10 bis 20 Fällen pro 100.000 Menschen angegeben und ist durch weibliche Dominanz (> 75%) geprägt. In Westeuropa liegt ihre Inzidenz bei 1,9 Fällen pro 100.000 Einwohner im Jahr. Unbehandelt geht die AIH schnell in eine Leberzirrhose über, auch ein hepatozelluläres Karzinom kann sich entwickeln. Bei rechtzeitig eingesetzter und konsequent bis zum Lebensende durchgeführter Therapie mit niedrig dosierten Immunsuppressiva ist die Lebenserwartung bei bis zu 90% der Patienten aber normal. Für ca. 10% der Patienten bleibt als letzte therapeutische Option eine Lebertransplantation. Die **primär biliäre Cholangitis (PBC)** ist eine chronische, nicht eitrige, destruirende Cholangitis mit fortschreitender entzündlicher Zerstörung der kleinen Gallengänge. In Deutschland beträgt die Prävalenz ca. 3 bis 4 Fälle pro 100.000 Einwohner und betrifft zu 80 bis 90% Frauen zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr. Im Endstadium der PBC, der dekompenzierten Leberzirrhose, ist nur eine Lebertransplantation lebensrettend. Immerhin 75% der PBC-Patienten werden dadurch geheilt, bei den restlichen entwickelt sich ein langsam fortschreitendes Rezidiv.

Der **EUROLINE Autoimmune Lebererkrankungen (IgG)** ermöglicht die automatisierte Analyse von neun verschiedenen AIH- und PBC-relevanten Autoantikörpern (Aak) auf einem einzigen Teststreifen. Darüber hinaus gewährleistet er die Erkennung eines PBC-/AIH-Overlap-Syndroms, das durch die gleichzeitige Anwesenheit von AIH- und PBC-spezifischen Aak charakterisiert ist.

Für **AIH** haben Aak gegen lösliches Leberantigen/Leber-Pankreas-Antigen (SLA/LP) die höchste diagnostische Treffsicherheit. Jedoch ist aufgrund ihrer niedrigen Prävalenz bei Verdacht auf AIH die Suche nach weiteren Aak meist unvermeidbar. Zu diesen zählen Aak gegen Zellkerne (anti-nuclear antibodies, ANA), Granulozyten (perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies, p-ANCA), doppelsträngige DNA (dsDNA), Leber-Nieren-Mikrosomen (LKM-1), cytosolisches Leber-Antigen Typ 1 (LC-1) und glatte Muskulatur (anti-smooth muscle antibodies, ASMA, mit dem wichtigsten Zielantigen F-Aktin), von denen die Mehrheit mit diesem EUROLINE nachweisbar ist. ASMA sind zwar am verbreitetsten unter AIH-Patienten, können aber nur im IIFT mit hoher Spezifität bestimmt werden. Um eine **PBC** sicher zu diagnostizieren, müssen zwei der drei folgenden Kriterien vorliegen: biochemische Marker einer Cholestase, PBC-typische histologische Merkmale in einer Leberbiopsie oder PBC-spezifische Aak, insbesondere Aak gegen den M2-Bestandteil von Mitochondrien (AMA-M2). Des Weiteren empfiehlt sich die zusätzliche Bestimmung der ANA Sp100 und PML, sowie der Aak gegen den Kernmembranbestandteil gp210. Zur Absicherung der Diagnose einer **autoimmunen Lebererkrankung** müssen virale und toxische Hepatitiden sowie metabolische oder vererbte Lebererkrankungen ausgeschlossen werden.

* nur mit dem EUROBlotOne durchführbar

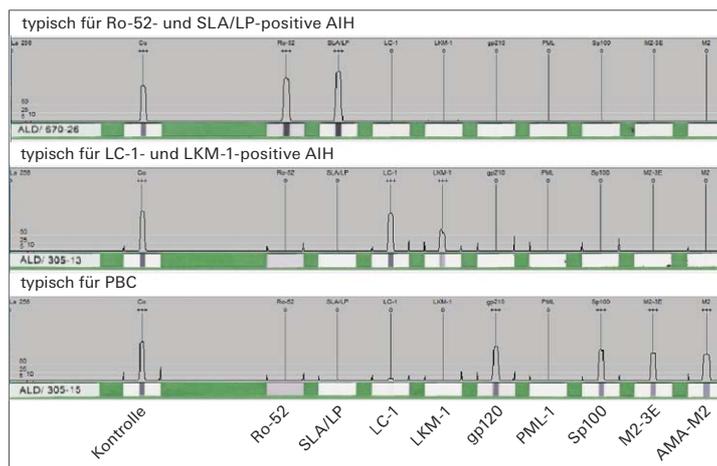


Testprinzip

Die Testpackung enthält Teststreifen, die mit gereinigten Antigenen beschichtet sind. Die Teststreifen werden im ersten Analyseschritt mit verdünnten Patientenproben inkubiert. Bei positiven Proben binden spezifische Antikörper der Klasse IgG (und IgA, IgM) an die Antigene. Zur Darstellung dieser Antikörper wird in einem zweiten Schritt mit enzymmarkierten Antikörpern gegen humanes IgG (Enzymkonjugat) inkubiert, die durch Zugabe der Substratlösung eine Farbreaktion katalysieren. Die korrekte Durchführung der einzelnen Inkubationsschritte wird durch die Färbung mehrerer Kontrollbanden angezeigt.

Automatische Abarbeitung

Der kompakte Vollautomat EUROBlotOne dient der standardisierten Abarbeitung von EUROIMMUN-Streifentests (EUROLINE, EUROLINE-WB, Westernblot) – von der Probenerkennung bis zum fertigen Analyseergebnis. Die Proben werden vom Gerät pipettiert und alle Inkubations- und Waschschriffe automatisch durchgeführt. Abschließend werden die von der integrierten Kamera erfassten Bilddaten automatisch durch die EUROLineScan-Software ausgewertet und digital archiviert. Alternativ können die Immunblotstreifen mit dem EUROBlotMaster inkubiert und mittels Flachbettscanner optisch erfasst werden. Auch in diesem Fall übernimmt EUROLineScan im Anschluss die automatische Auswertung. Die bidirektionale Kommunikation mit einem Laborinformationssystem zum Import der Arbeitsliste und Export der Ergebnisse übernimmt EUROLineScan oder optional die systemübergreifende Labormanagementsoftware EUROLabOffice 4.0. Für jede Probe kann ein separates Auswertungsprotokoll erstellt werden.



Sensitivität und Spezifität

Seren von 170 Patienten mit klinisch charakterisierter PBC, 49 Seren von Patienten mit AIH, 200 Seren von Patienten mit Virushepatitis (HBV und HCV) und 50 Seren von gesunden Blutspendern wurden auf Aak gegen AMA-M2, M2-3E, Sp100, PML und gp210 untersucht. In 94% der PBC-Seren konnten Aak gegen mindestens eins der Antigene nachgewiesen werden, damit liegt die Sensitivität aller Antigene zusammen bei 94% für PBC. Die Spezifität für PBC beträgt in Abgrenzung zu gesunden Blutspendern 100%, wird das Kollektiv Virushepatitis miteinbezogen, liegt die Spezifität noch bei 99%.

Aak gegen Ro-52 sind nicht krankheitsspezifisch und lassen sich in Seren von Patienten mit AIH, Myositis, Sklerodermie und anderen Kollagenosen nachweisen.

Kollektiv	AMA-M2	M2-3E (BPO)	AMA-M2/M2-3E (BPO)	Sp100	PML	Sp100/PML	gp210	Gesamt
PBC (n = 170)	138 (81%)	146 86%	150 (88%)	35 (21%)	22(13%)	40 (24%)	45 (26%)	159 (94%)
AIH (n = 49)*	4 (8%)	2 4%	4 (8%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	6 (12%)
Virushepatitis (n = 200)	0	0	0	0	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	2 (1%)
Blutspender (n = 50)	0	0	0	0	0	0	0	0

*4 Patienten des Kollektivs konnten aufgrund der Studienergebnisse als PBC/AIH-Overlap-Patienten charakterisiert werden.

Seren von 454 Patienten mit AIH aus vier internationalen Zentren wurden auf Aak gegen das SLA/LP-Antigen untersucht. Die Prävalenz dieser Aak liegt bei 5–19%, abhängig von der Herkunft des Kollektivs. In Seren von 23 Patienten mit anti-LKM-1-positiver AIH, 26 Patienten mit PBC, 107 Patienten mit anderen Lebererkrankungen und 50 gesunden Blutspendern wurden ebenfalls Aak gegen leberspezifische Antigene bestimmt. Während Aak gegen LKM-1 vereinzelt auch bei einer Virushepatitis vorkommen, weisen die Aak gegen die Antigene SLA/LP und LC-1 jeweils eine Spezifität von 100% für AIH bzw. Anti-LKM-1-positiver AIH auf.

Kollektiv	AMA-M2	LKM-1	LC-1	SLA/LP
PBC (n = 26)	24 (92%)	0	0	0
AIH (n = 454)	n. a.	n. a.	n. a.	5–19%
Anti-LKM-1-positiver AIH (n = 23)	0	23 (100%)	6 (26%)	0
Virushepatitis (n = 69)	0	5 (16%)	0	0
Toxische Leber-schäden (n = 38)	1 (3%)	0	0	0
Blutspender (n = 50)	0	0	0	0

n. a. – nicht analysiert