

Nabespreking SKML-HIM

Rondzending Maag / Lever antistoffen

Pieter van der Pol
16 februari 2023

Wat is er veranderd de afgelopen 6 jaar?

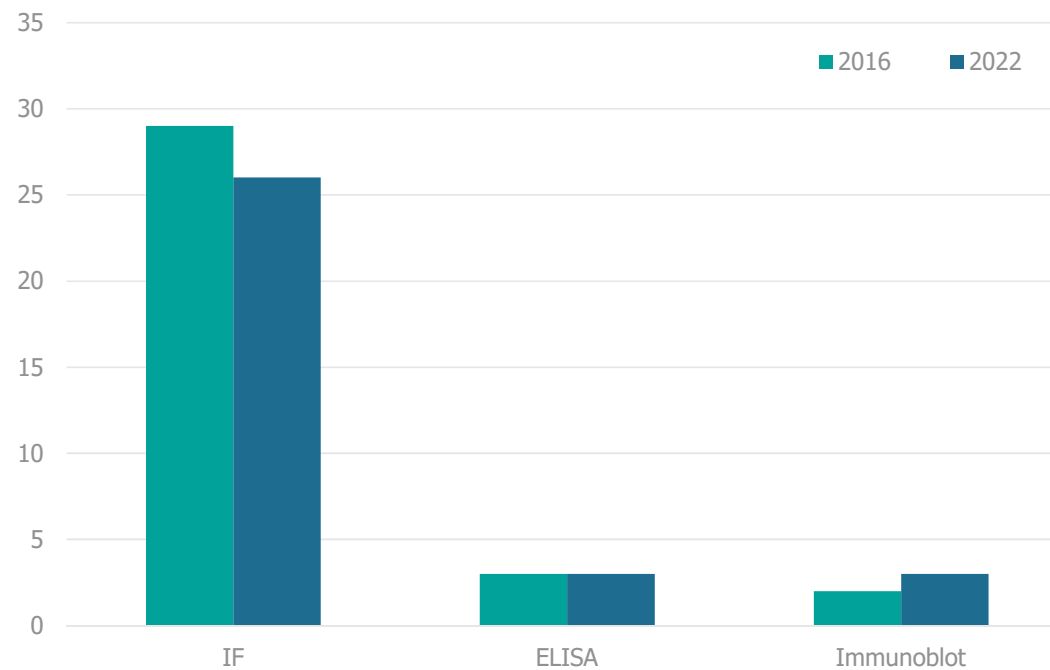
- Deelnemers?
- Technieken?
- Scores?

Totaal deelnemersaantal licht toegenomen,
duidelijke toename voor de IFA antistoffen

Jaar	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Deelnemers	37	39	38	38	41	41	41
Gladspier	34	34	32	33	33	33	32
Mitochondriën	35	34	34	35	37	37	35
Pariëtaalcel	35	37	34	36	38	38	39
Intrinsic factor	20	24	22	24	27	26	27

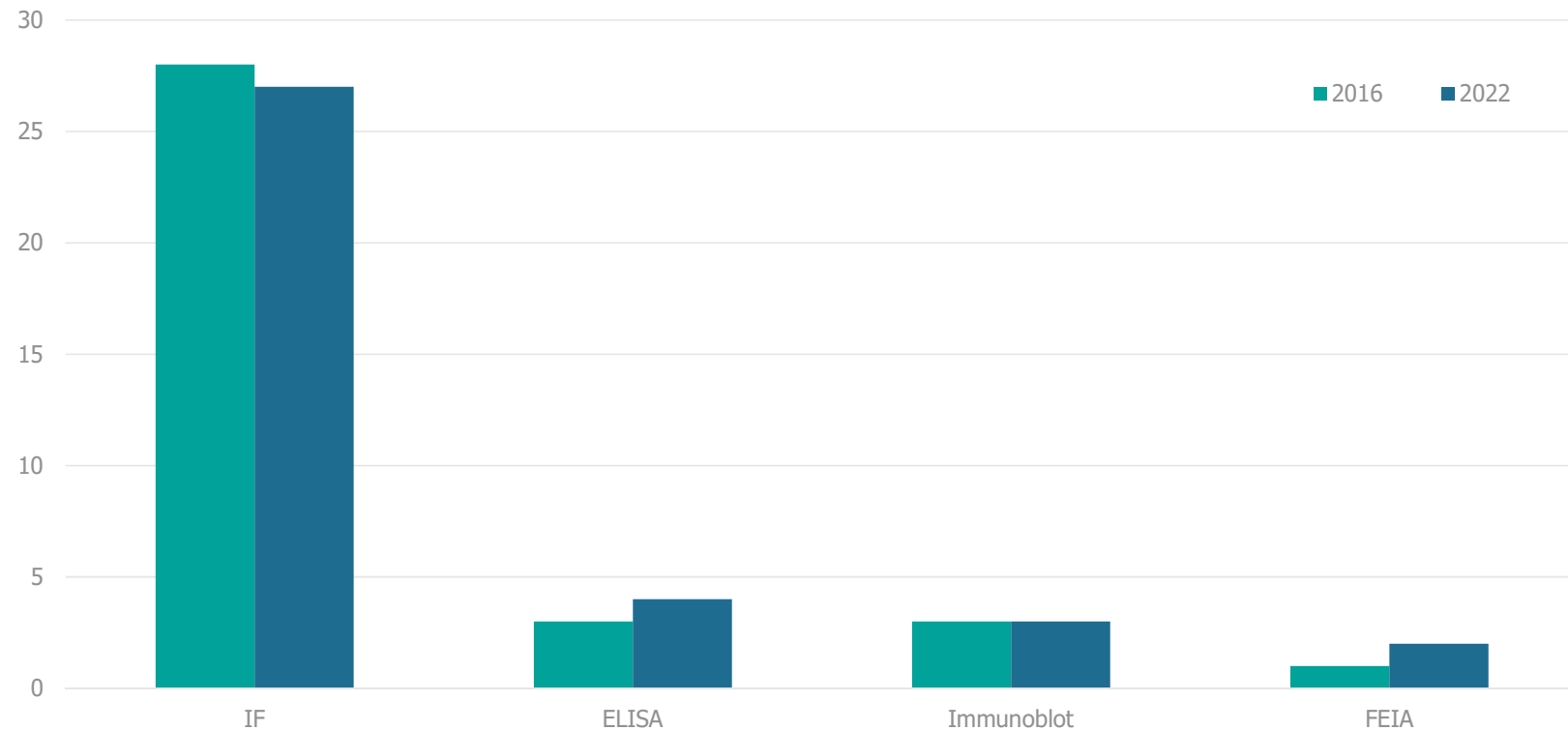
Verschuiving technieken door de tijd?

Gladspier antistoffen



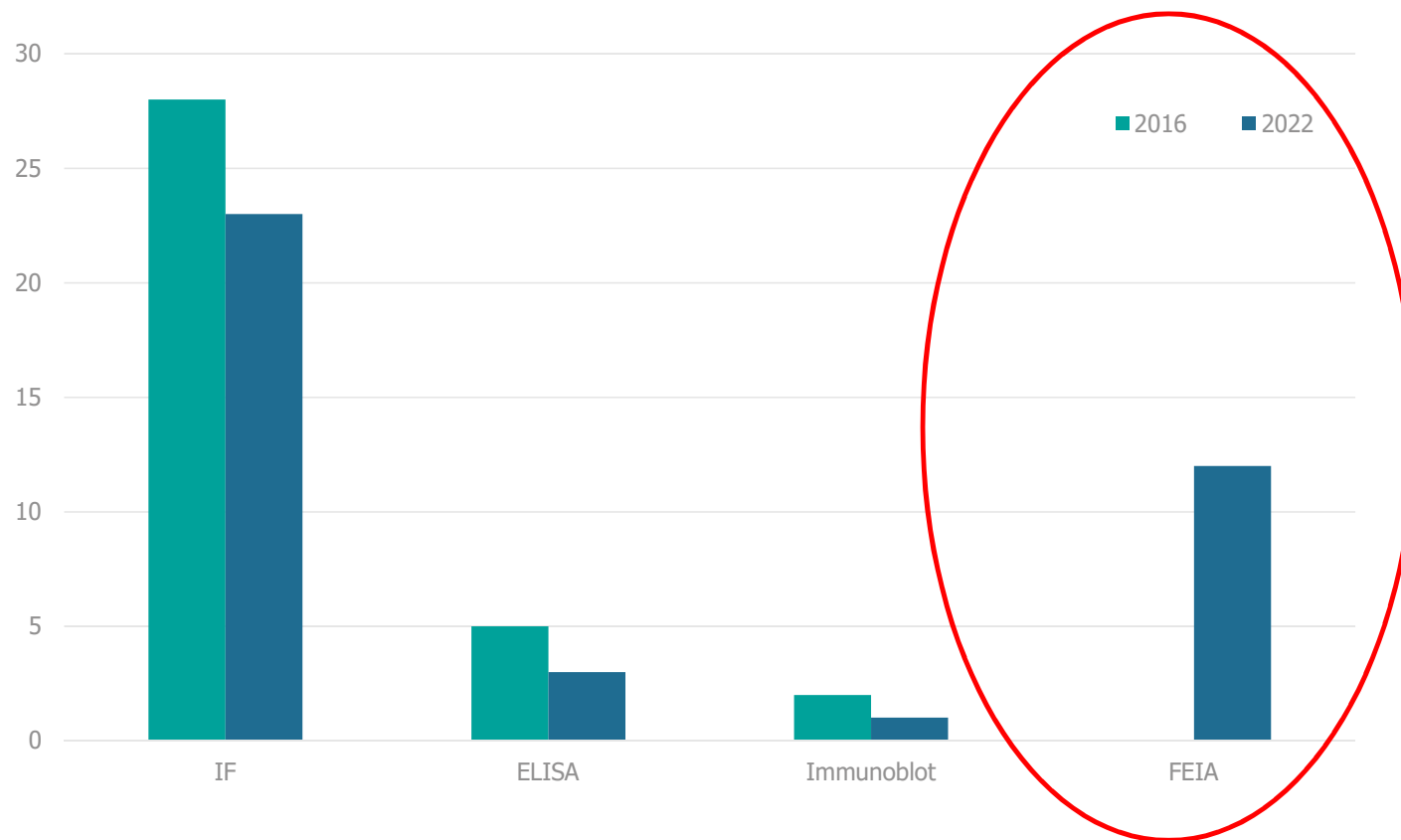
Verschuiving technieken door de tijd?

Mitochondriën antistoffen



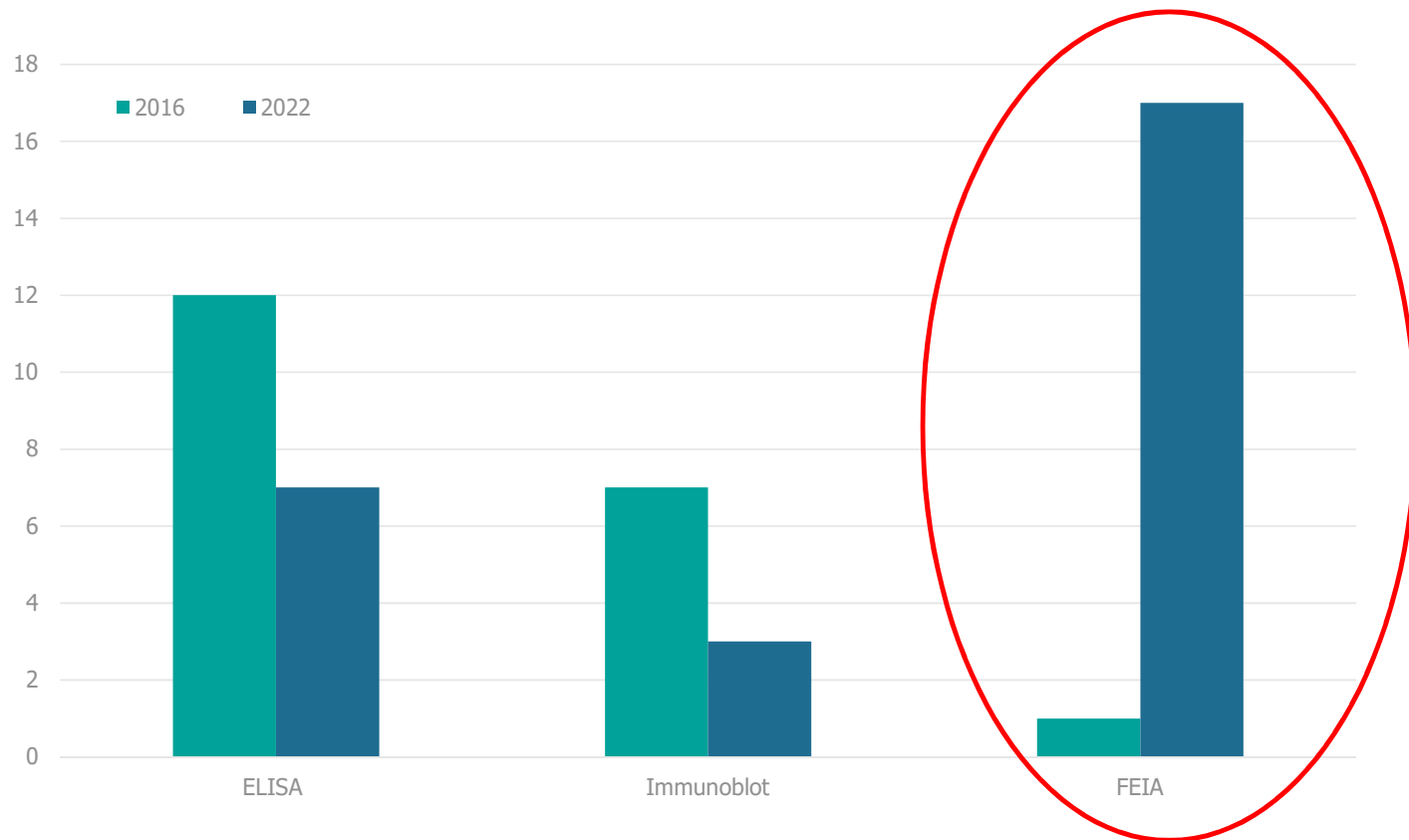
Verschuiving technieken door de tijd?

Pariëtaalcel antistoffen



Verschuiving technieken door de tijd?

Intrinsic factor antistoffen

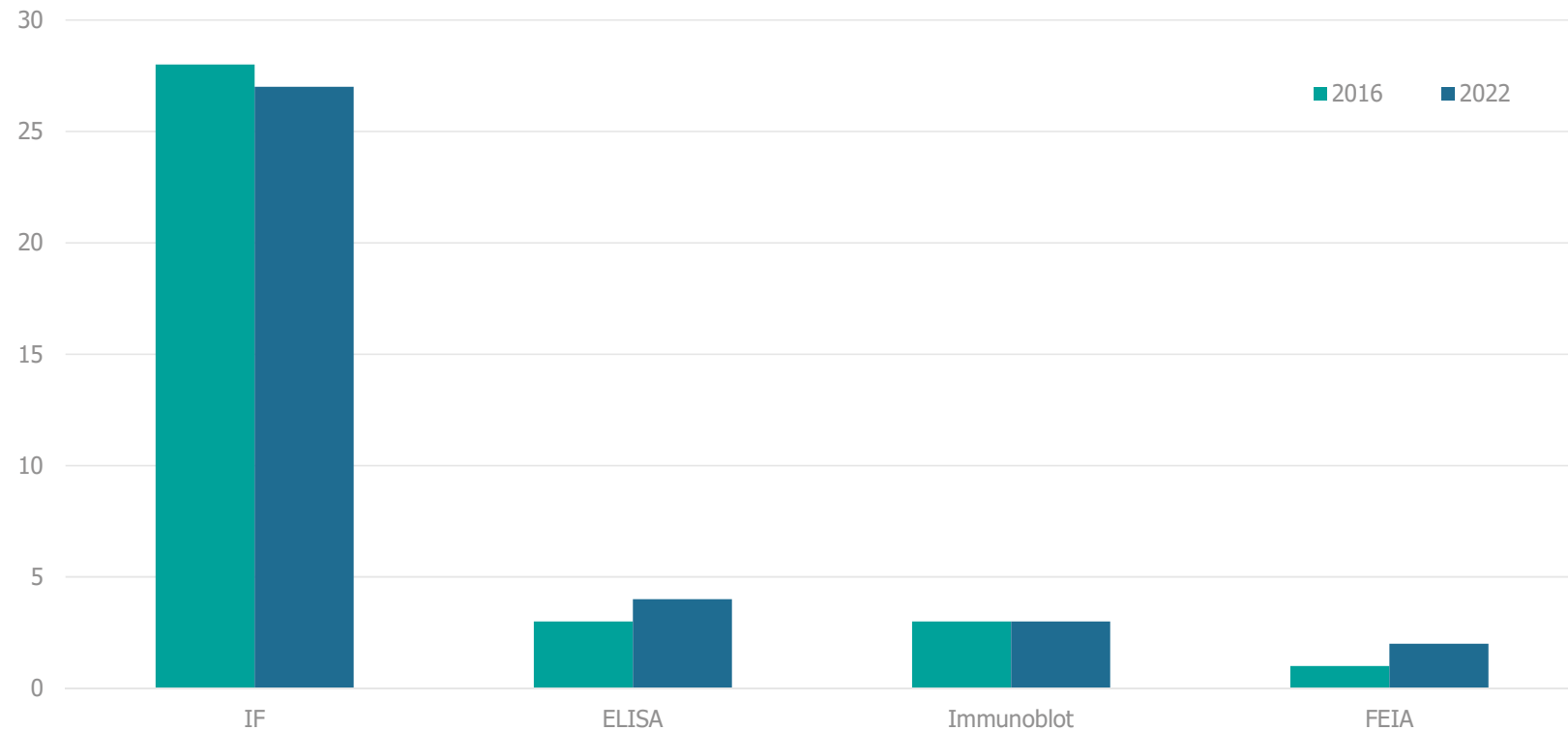


Verschuiving technieken door de tijd?

- Voor de gladspier- en mitochondriën antistoffen geen verschuiving in technieken
 - Voor de parietaalcel antistoffen en met name de intrinsic factor antistoffen duidelijke verschuiving én toename van het aantal FEIA gebruikers
 - Waarom wel verschuiving voor de PCA en IFA, maar niet voor de mitochondriën antistoffen?
-

Verschuiving technieken door de tijd?

Mitochondriën antistoffen



Consensus score door de jaren: mitochondriën antistoffen

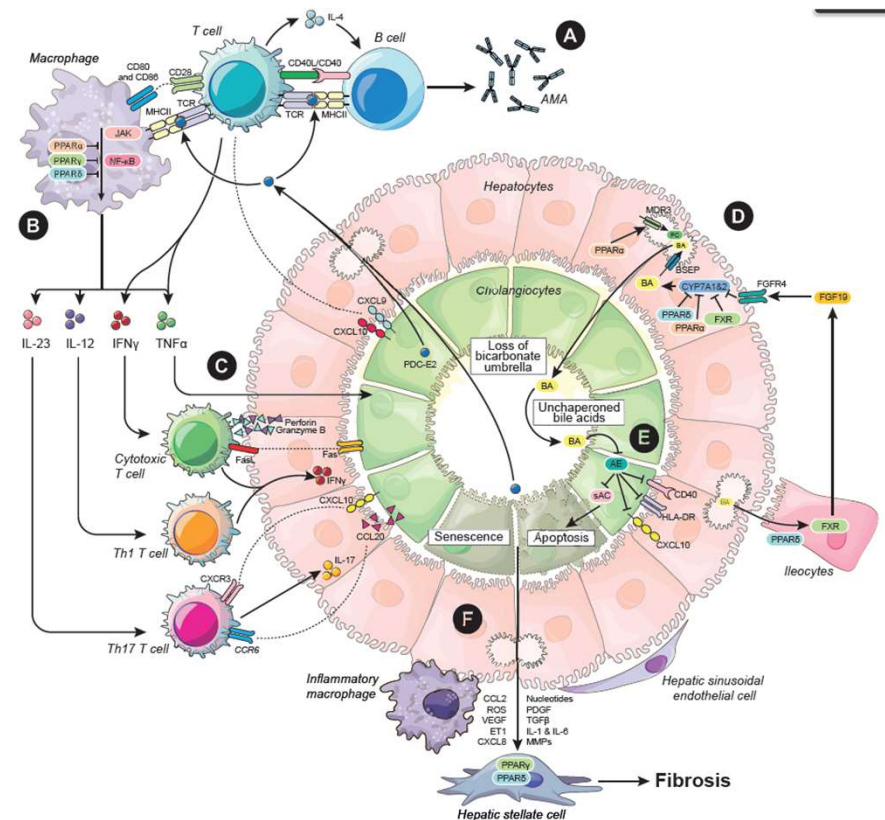


Consensus score door de jaren: mitochondriën antistoffen


Overige	
Opmerkingen bij onderzoek	<p>Mitochondriën, antistoffen tegen</p> <p>Bewaartermijn monsters voor aanvullend onderzoek: tot 4 weken na de initiële uitslagbrief</p> <p>Alle monsters worden getest op aanwezigheid van anti-mitochondriën antistoffen (AMA) mbv een immunofluorescentietest. Aanwezigheid van AMA in een nieuwe patiënt wordt bevestigd met een immunoblot (line blot) voor antistoffen tegen het M2-antigeen van het pyrovaatdehydrogenase complex. <u>Alleen als de bevestigingstest positief is</u> worden de antistoffen tegen mitochondriën als positief (of zwak positief) gerapporteerd.</p>
Indicatie onderzoek	<p>Primaire biliaire cirrose (PBC) Cirrose, primaire biliaire (PBC)</p>
Andere trefwoorden	<p>AMA Auto-antistoffen tegen mitochondriën Anti-M2 M2-antistoffen</p>

Primaire biliaire cholangitis (PBC)?

- Auto-immuun cholestatische leverziekte
- Chronische ontsteking van de kleine galwegen in de lever
- 90-95% vrouw
- Kenmerkend: persisterende cholestase, AMA en histologisch een chronische lymfocyttaire ontsteking van de kleine galwegen
- Auto-immuun respons tegen het pyruvaat dehydrogenase complex (PDC)-E2 bij 90-95% van de PBC patiënten (specificiteit >95%)





Welke diagnostische criteria voor primaire biliare cholangitis (PBC)?

HEPATOLOGY  AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES

PRACTICE GUIDANCE | HEPATOLOGY, VOL. 69, NO. 1, 2019

Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases

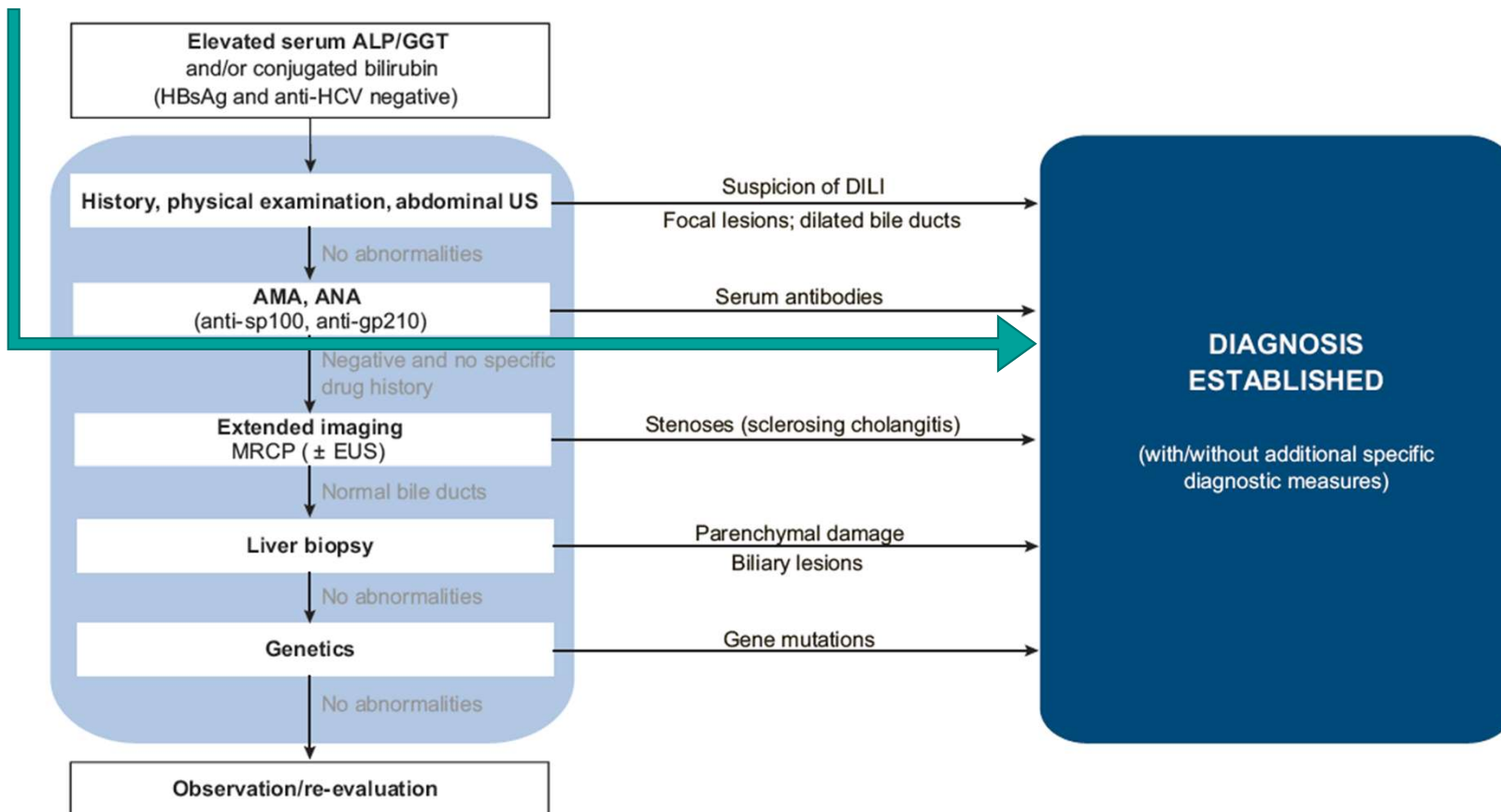
Keith D. Lindor,¹ Christopher L. Bowlus,² James Boyer,³ Cynthia Levy,⁴ and Marlyn Mayo⁵

Clinical Practice Guidelines  CrossMark  **EASL** | **JOURNAL OF HEPATOLOGY**

EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

Welke diagnostische criteria voor primaire biliare cholangitis (PBC)?



Welke diagnostische criteria voor primaire biliare cholangitis (PBC)?

Table 4. Overview of utility of investigations in PBC.

Test	Finding	Suspicion	Diagnosis	Prognosis	Notes
ALP	↑	✓	✓	✓	Values associated with disease progression
AST/ALT	↑	✓		✓	Prominent elevation may be suggestive of PBC with features of AIH
GGT	↑	✓			Reflects cholestatic liver injury
IgM	↑	✓			Elevated values associated with disease
AMA (>1/40)	+		✓		Diagnostic hallmark in over the 90% of patients in correct clinical context
Specific ANA	+		✓		Specific immunofluorescence patterns: Perinuclear rims, nuclear dot, centromere; present in 30%
anti-gp210	+		✓	✓	Specific immunoassays available
anti-sp100	+		✓		Specific immunoassays available
anti-centromere	+			✓	Associated with portal hypertensive phenotype
Bilirubin	↑			✓	Elevation at late stages; frequently indicative of cirrhosis except in patients with ductopenic non-cirrhotic variant
Platelets	↓			✓	Indicative of cirrhosis
INR	↑			✓	Indicative of cirrhosis
Albumin	↓			✓	Indicative of cirrhosis

- AMA (>1/40) aantoonbaar bij ca 90-95% van de PBC patiënten
- Bij AMA-negatieve PBC patiënten zijn vaak wel gp210 (perinucleaire rim) en sp100 (nucleaire dots) aantoonbaar
- 1/6 AMA positieven met normaal ALP ontwikkelt slechts PBC binnen 5 jaar

Welke diagnostische criteria voor primaire biliare cholangitis (PBC)?

Guidance Statements: Diagnosis

1. The diagnosis of PBC can be established when two of the following three criteria are met:

- Biochemical evidence of cholestasis based on ALP elevation.*
- Presence of AMA, or other PBC-specific auto-antibodies, including sp100 or gp210, if AMA is negative.*
- Histologic evidence of nonsuppurative destructive cholangitis and destruction of interlobular bile ducts.*

There are five common strategies for detecting AMA in clinical practice, including indirect immunofluorescence, immunoblotting, enzyme immunoassay, Luminex beads assay, and enzyme inhibition assay.

The indirect immunofluorescence method has the lowest sensitivity, with over 15% of AMA-negative sera by indirect immunofluorescence showing reactivity to MIT3, a combination of three mitochondrial antigens.⁽⁸⁷⁾ In addition, nearly all AMA-negative

Vergelijking verschillende technieken

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2014; 52(11): 1533–1542

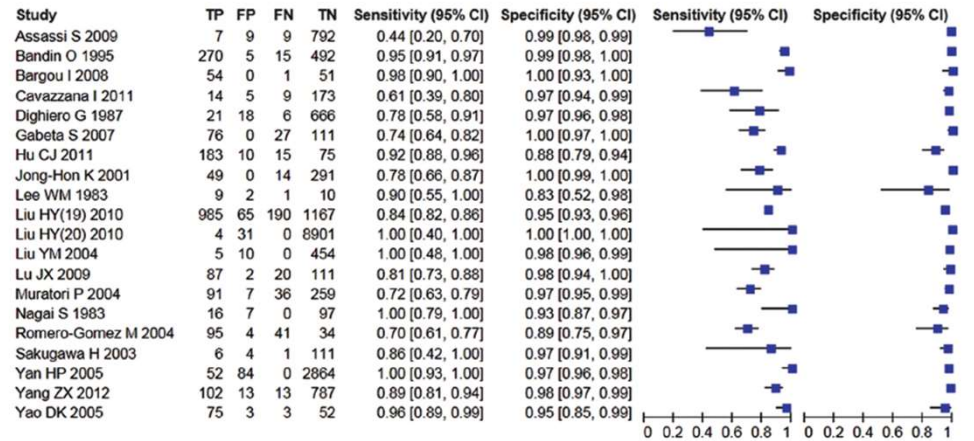
Review

Shiling Hu^a, Fengrong Zhao^a, Qingsong Wang and Wei-Xian Chen*

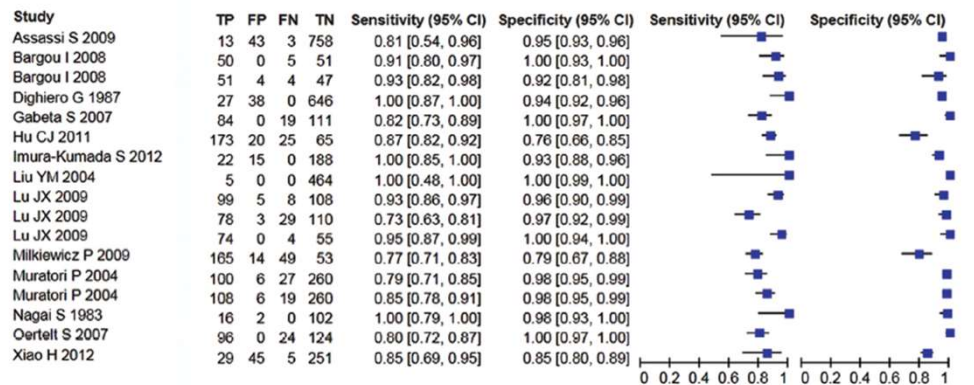
The accuracy of the anti-mitochondrial antibody and the M2 subtype test for diagnosis of primary biliary cirrhosis: a meta-analysis

In order to decrease the misdiagnosis rate, a combination of AMA/AMA-M2 and the GP210 and/or SP100 antibodies may be necessary in clinical applications.

AMA*



AMA-M2**



Scores 2016-2022

- Mitochondriën antistoffen: goede consensus
- Pariëtaal cel antistoffen: goede consensus
- Intrinsic factor antistoffen: goede consensus
- Gladspier antistoffen: **slechte consensus in alle rondzendingen**

Gladspierantistoffen:

- Met name in het geval van poolsera is er een slechte consensus
- Variatie in titer blijft ook erg groot (4-5 titers)!

Actie:

- Geen poolsera meer gebruiken, hierdoor wel minder monsters?
 - CMI validatie f-actine
-

Conclusies

- Totaal deelnemersaantal licht toegenomen, met name toename voor de IFA
- Voor de PCA en IFA duidelijke verschuiving én toename van het aantal FEIA gebruikers
- Voor MA echter geen verschuiving terwijl andere technieken even goed presteren....
- Voor SMA slechte score en consensus over de jaren heen
Daarom geen poolsera meer gebruiken en de geplande CMI validatie voor F-actine afwachten



Bedankt voor uw aandacht!

Vragen?



Heeft u een goed monster voor de rondzending?
Wij helpen graag met informeren van patiënt over de extra afname zonder kosten!
Mail: I.bakker@reinier-mdc.nl