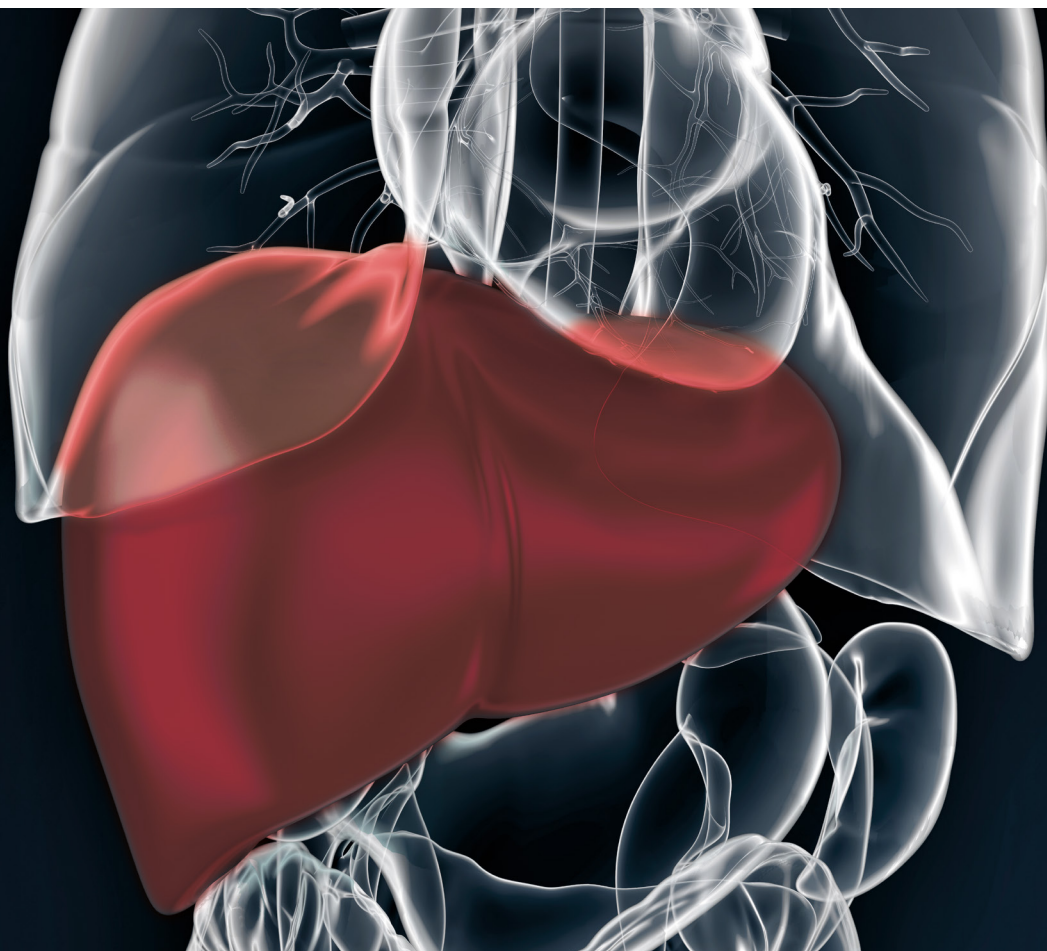




Autoimunitní hepatitida (AIH)
Primární biliární cholangitida (PBC)

Imunoenzymatická souprava pro diagnostiku autoimunitních onemocnění jater

MICROBLOT-ARRAY souprava je určena ke stanovení specifických protilátek
třídy IgG v lidském séru nebo plazmě

IVD **CE** 2265

Diagnostické soupravy jsou určeny
pro profesionální použití v laboratoři.

**B
G** **TestLine®**

Úvod

Autoimunitní onemocnění jater (AILD) je chronické onemocnění způsobené imunitně zprostředkovanou autoagresivní zánětlivou reakcí u geneticky náchylných jedinců. Jde o skupinu komplexních a závažných onemocnění postihujících imunitní systém, která vedou k zánětu a poškození jaterní tkáně. Je běžné, že se AILD nevyskytují samostatně a jsou u vnímavých jedinců provázena jinými autoimunitními onemocněními postihujícími i další orgány. V současnosti jsou do skupiny AILD zahrnuta následující onemocnění: autoimunitní hepatitida typu 1 a 2 (AIH1 a 2), méně častá je pak autoimunitní hepatitida typu 3 (AIH3), primární biliární cholangitida (PBC) a primární sklerotizující cholangitida (PSC).

Autoimunitní hepatitida (AIH)

AIH1 je autoimunitní onemocnění charakterizované chronickým zánětem jater. Je převažujícím typem AIH a nejčastěji postihuje ženy ve věku mezi 15 a 40 lety, ale může se vyskytnout také u mužů a v jiných věkových skupinách. Mezi hlavní antigenní markery patří kromě antinukleárních protilátek (ANA) také anti-SLA/LP protilátky, popř. anti-SMA protilátky.

AIH2 je méně častou formou, objevující se zejména u dětí a mladistvých, hlavním antigenním markerem jsou anti-LKM-1 a anti-LC-1 protilátky.

AIH3 je vzácnější formou, charakterizovaná zejména přítomností protilátek proti SLA/LP. Klinicky a terapeuticky se příliš neliší od AIH1.

Primární biliární cholangitida (PBC)

PBC je autoimunitní onemocnění, u kterého dochází k destrukci zanícených žlučodů. Zasaženy jsou zejména malé intrahepatální žlučovody. Ohroženou skupinou jsou zejména ženy středního věku. Nicméně výskyt tohoto onemocnění v populaci je poměrně malý.

Hlavním antigenním markerem jsou anti-mitochondriální protilátky, zejména protilátky typu M2 a 3E(BPO). V případě, že je suspektní pacient testován negativně na AMA autoprotiátky, objevuje se většinou pozitivita na autoprotiátky proti jaderným strukturám, např. gp210, Sp100 nebo Ro52.

Primární sklerotizující cholangitida (PSC)

PSC je autoimunitní zánět intrahepatálních a extrahepatálních žlučových cest. Obdobný průběh nemoci bez přítomnosti autoprotiátek však může být navozen i působením vnějších faktorů – virů, tento stav se pak označuje jako sekundární cholangitida. Onemocnění postihuje z větší části muže, zejména ve věku do 40 let. Mezi významné antigenní markery patří kromě ANA a p-ANCA protilátek také anti-gp210 protilátky.

Většina pacientů trpících PSC je současně ohrožena i AIH a navíc se až u 30 % pacientů s PCS vyskytují trávicí potíže související s rozvojem autoimunitních procesů ve střevě, jako je např. ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba. U většiny pacientů se objevuje zvýšený titr antinukleárních autoprotiátek, ale i protilátek proti cytoplazmatickým antigenům neutrofilů (ANCA).

Diagnostika autoimunitních onemocnění jater

Diagnostika autoimunitních onemocnění jater (AILDs) je složitá a zahrnuje klinické, biochemické, histologické a sérologické vyšetření spolu s vyloučením dalších možných příčin poškození jater, jako je virová hepatitida, alkoholové nebo toxické poškození. Detekce autoprotiátek hraje klíčovou roli v diagnostice AILD, zejména u autoimunitní hepatitidy (AIH) a primární biliární cholangitidy (PBC).

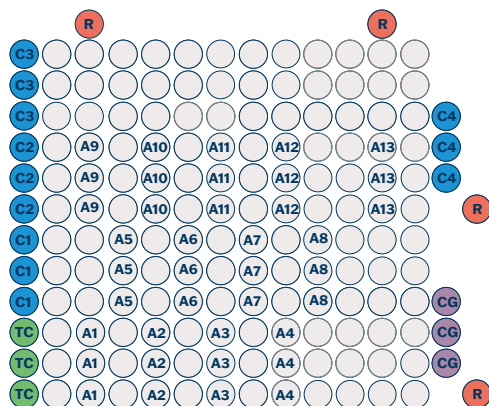
Diagnostika založená na stanovení protilátek proti AILD pomocí metod, jako jsou IIF, ELISA, CLIA a imunoblot, je dnes považována za špičkový standard.

Specifické antigeny

Onemocnění	Antigen	Popis
Autoimunitní hepatitida		Liver Kidney microsomal type 1 (Cytosolový jaterní antigen typu 1)
	LKM-1	– Asociace s AIH2 a HCV – U AIH2 nižší titry, význam zejména u dětských pacientů
	LC-1	Liver cytosol-1 (Cytosolový jaterní antigen typu 1) – Vysoce specifické pro AIH2 (30 % pacientů) – jedním z diagnostických kritérií pro AIH2 – Autoprotilátky spojovány s vyšší aktivitou onemocnění
	SLA/LP	Soluble liver antigen/liver pancreas antigen – Autoprotilátky spojovány s AIH3, popř. AIH1 (rozpustný jaterní antigen), přítomný u cca 25 % pacientů s chronickou AIH – Jejich výskyt se liší v závislosti na etnicitě
Primární biliární cholangitida	ASGPR	Asialoglycoprotein receptor – Důležitý diagnostický marker pro PBC – Může být přítomen i u jiných jaterních onemocnění virového původu – Hladina protilátek koreluje se závažností onemocnění a protilátky zcela vymizet při imunosupresivní terapii
	gp210	Glycoprotein 210 – Antigen asociován s jadernou membránou – Vysoká specifita pro PBC, zejména u AMA negativních pacientů (30–50 %) – Pravděpodobná asociace s těžším průběhem PBC a vyšším rizikem vzniku cirhózy – Autoprotilátky mohou být spojovány i s PSC
	sp100	Speckled protein 100 kDa – Antigen asociovaný s mnohočetnými nukleárními tečkami – Vysoká specifita pro PBC, pravděpodobná asociace s progresivní formou PBC a rizikem fibrózy – Výskyt u 30–50 % AMA negativních pacientů
	PML	Promyelocytic Leukemia Protein – Výskyt u cca 12–19 % PBC pacientů – Asociace s PBC u AMA negativních pacientů (převážně v koexistenci s anti-Sp100)
	Nup62	Nucleoporin 62 – Vysoká specifita pro PBC, často současně s anti-gp210 protilátkami – Asociace s pozdějším stadiem onemocnění a s horší prognózou
	M2	Mitochondrial protein M2 – Váže anti-mitochondriální protilátky (AMA), vysoce citlivý – Typické pro PBC, pouze u cca 5-10 % PBC pacientů se AMA netvoří – Překryvné syndromy s AIH – Možný výskyt (méně časté) i u ANA pacientů (progresivní SS, SjS nebo SLE)
	3E(BPO)	Fusion protein (BCOADC E2 + PDC E2 + OGDC E2) – Podjednotky M2 antigenu
	OGDC-E2	2-oxo-glutarate dehydrogenase complex – Dominantní podjednotkou je PDC-E2 (cca 85–90 % případů)
	PDC-E2	Pyruvate dehydrogenase complex
		TRIM21
	Ro52	– Pravděpodobný marker PBC (vyskytuje se u cca 28 % pacientů) – Spojován s AIH1 (výskyt u cca 38 % pacientů) – Diagnostický marker SLE, SSc, specificky asociovaný s myozitidou

MICROBLOT-ARRAY

Rozložení antigenů a kontrolních spotů



Popis antigenů

- A1** – LKM-1
- A2** – LC-1
- A3** – SLA/LP
- A4** – ASGPR
- A5** – gp210
- A6** – Sp100
- A7** – PML
- A8** – Nup62
- A9** – M2
- A10** – 3E (BPO)
- A11** – OGDC-E2
- A12** – PDC-E2
- A13** – Ro52

Popis kontrolních spotů

- R** – Reference
- TC** – Test control
- CA** – Conjugate control IgA
- CG** – Conjugate control IgG
- CM** – Conjugate control IgM
- C1** – Calibration 1
- C2** – Calibration 2
- C3** – Calibration 3
- C4** – Calibration 4

Pracovní postup

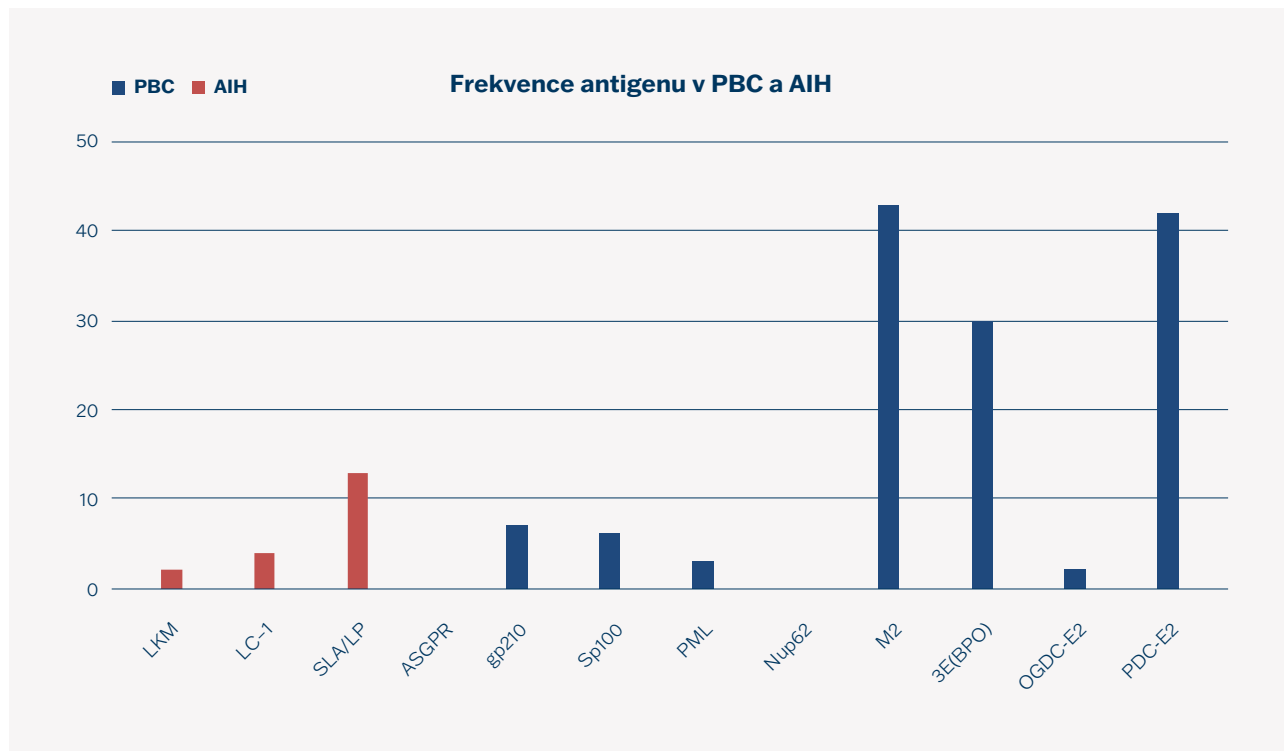
Krok	Kroky testu
	1. Dávkování Univerzálního roztoku 150 µl
	2. Smáčení 10 min při laboratorní teplotě
	3. Odsátí
	4. Ředění vzorků – séra/plazmy 1:51 (10 µl + 500 µl)
	5. Dávkování kontrol a ředěných vzorků 100 µl
	6. Inkubace 30 min při laboratorní teplotě
	7. Rychlé promytí v Univerzálním roztoku
	8. Odsátí a promytí v Univerzálním roztoku 3 x 5 minut 150 µl
	9. Dávkování konjugátu 100 µl
	10. Inkubace 30 min při laboratorní teplotě
	11. Rychlé promytí v Univerzálním roztoku*
	12. Odsátí a promytí v Univerzálním roztoku 3 x 5 minut 150 µl
	13. Dávkování Substrátového roztoku (BCIP/NBT) 100 µl
	14. Inkubace 15 min při laboratorní teplotě
	15. Rychlé promytí v destilované vodě*
	16. Odsátí a promytí v destilované vodě 2 krát ve 200 µl po 5 minutách
	17. Vysušení a vyhodnocení

*při použití promývačky naplňte jamky až po okraj a ihned po naplnění poslední jamky odsajte

- Komponenty připravené k použití
- Zaměnitelnost komponent díky identifikaci šarže (Kalibrační data)
- Stejný pracovní postup (30-30-15 min)
- Barevně označené destičky, odlamovací jamky

[illegible]

Frekvence antigenu u primární biliární cholangitidy a autoimunitní hepatitidy testována na soupravě Microblot-Array Liver profile



Výsledky hodnocení externí klinické studie

	Parametr	Hodnota	95% interval spolehlivosti (CI)
Diagnostická citlivost	ALD (n = 63)	99,9 %	94,3 – 100,0 %
	PBC (n = 44)	99,9 %	92,0 – 100,0 %
	AIH (n = 19)	99,9 %	82,4 – 100,0 %
Diagnostická specifita (n = 60)		99,9 %	94,0 – 100,0 %
Pozitivní prediktivní hodnota	ALD (n = 63)	99,9 %	94,3 – 100,0 %
	PBC (n = 44)	99,9 %	92,0 – 100,0 %
	AIH (n = 19)	99,9 %	82,4 – 100,0 %
Negativní prediktivní hodnota	ALD (n = 60)	99,9 %	94,0 – 100,0 %
	PBC (n = 60)	99,9 %	94,0 – 100,0 %
	AIH (n = 60)	99,9 %	94,0 – 100,0 %
Věrohodnostní poměr	Pozitivní test (LR+)	>100	–
	Negativní test (LR-)	<0,0001	–
Srovnání s referenční metodou		96,0 %	91,5 – 98,5 %





FOLLOW US

BIOVENDOR.GROUP

IMUNOLOGIE – AUTOIMUNITA – HEPATOLOGIE – **AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ JATER**

Objednací údaje

MICROBLOT-ARRAY

<u>Kód</u>	<u>Produkt</u>	<u>Počet testů</u>
LKMMA48	Microblot-Array Liver profile	48

**TestLine Clinical Diagnostics s.r.o.**

Křižíkova 188/68, 612 00 Brno, Česká republika
+420 549 121 205 (209, 238)
trade@testlinecd.com
www.testlinecd.cz



TestLine Clinical Diagnostics s.r.o.
je držitelem certifikátů
ISO 9001 a ISO 13485