



Anti-SLA/LP-ELISA (IgG)



- **Quantitatives serologisches Testsystem zur unterstützenden Diagnostik einer Autoimmunhepatitis (AIH)**
- **Höchste diagnostische Treffsicherheit für AIH durch Nachweis von Anti-SLA/LP**

Technische Daten

Antigen	Rekombinant hergestelltes, humanes SLA/LP (soluble liver antigen/liver-pancreas antigen)
Kalibrierung	Quantitativ, in relativen Einheiten pro Milliliter (RE/ml) Kalibrator 1: 200 RE/ml Kalibrator 2: 20 RE/ml Kalibrator 3: 2 RE/ml Empfohlener oberer Grenzwert des Normalbereichs (Cut-off): 20 RE/ml
Probenverdünnung	Serum oder Plasma, 1 : 101 in Probenpuffer
Reagenzien	Gebrauchsfertig, Ausnahme: Waschpuffer (10x), Farbcodierte, mit weiteren EUROIMMUN-ELISA-Test-sätzen weitgehend austauschbare Lösungen
Testablauf	30 min / 30 min / 15 min, Raumtemperatur, voll automatisierbar
Messung	450 nm, Referenzwellenlänge zwischen 620 nm und 650 nm
Packungsformat	96 vereinzeltbare Reagenzgefäße inklusive aller erforderlichen Reagenzien
Bestell-Nr.	EA 1302-9601 G

Klinische Bedeutung

In Westeuropa liegt die Inzidenz der Autoimmunhepatitis (AIH) bei 1,9 Fällen pro 100.000 Einwohner im Jahr. Unbehandelt geht die AIH schnell in eine Leberzirrhose über. Bei rechtzeitig einsetzender und konsequent bis zum Lebensende durchgeführter Therapie mit niedrig dosierten Immunsuppressiva ist die Lebenserwartung der Patienten aber normal.

Für die Diagnostik sind zirkulierende Autoantikörper von großer Bedeutung. Von diesen sind mit der AIH assoziiert: Antikörper gegen lösliches Leberantigen/Leber-Pankreas-Antigen (SLA/LP), Zellkerne (ANA), DNA, glatte Muskeln (ASMA, mit dem wichtigsten Zielantigen F-Aktin), Leber-Niere-Mikrosomen (LKM-1, Zielantigen: Cytochrom P450 IID6), cytosolisches Leber-Antigen Typ 1 (LC-1, Zielantigen: Formiminotransferase-Cyclodeaminase) und Granulozyten (pANCA). Zum Ausschluss einer primär biliären Cholangitis (PBC) werden außerdem Antikörper gegen Mitochondrien (AMA) untersucht. Von den Patienten mit PBC entwickeln 10% bis 20% eine sekundäre Autoimmunhepatitis ("Overlap"). In diesen Fällen sind auch häufig AIH-assoziierte Autoantikörper nachweisbar.

In der Literatur wird die AIH mitunter entsprechend ihrem Autoantikörper-Status klassifiziert: Subtyp I (ANA, ASMA), Subtyp II (Antikörper gegen LKM-1, LC-1) und Subtyp III (Antikörper gegen SLA/LP). Diese Einteilung ist wahrscheinlich weder klinisch noch therapeutisch oder prognostisch von Bedeutung. Anti-SLA und Anti-LP, beide von zwei Arbeitsgruppen unabhängig als AIH-assoziiert beschrieben, haben nachweislich dasselbe Zielantigen und werden daher als Anti-SLA/LP-Antikörper bezeichnet. Bei dem Zielantigen handelt es sich um ein UGA-Suppressor-Serin-tRNA-assoziiertes Protein (tRNP(Ser)Sec).

Die höchste diagnostische Treffsicherheit für die AIH besitzen wahrscheinlich die heute mit den verschiedenen EUROIMMUN-Enzymimmuntests messbaren Autoantikörper gegen SLA/LP. Ihre Prävalenz liegt zwar nur zwischen 10% und 30%, der prädiktive Wert aber bei nahezu 100%: Im Wesentlichen bietet jeder positive Anti-SLA/LP-Befund den Beweis für eine Autoimmunhepatitis (sofern die entsprechenden klinischen Symptome vorliegen). Dies ermöglicht bei vielen Patienten mit AIH eine präzise Abgrenzung zur Virushepatitis, die ihrerseits durch Untersuchung der entsprechenden serologischen Parameter ausgeschlossen werden muss.



Nachweisempfindlichkeit

Die untere Nachweisgrenze ist definiert als der Wert der dreifachen Standardabweichung einer analytischen Probe und gibt den geringsten eindeutig erfassbaren Antikörpertiter an. Die untere Nachweisgrenze des Anti-SLA/LP-ELISA liegt bei 1 RE/ml.

Referenzbereich

Die Spiegel der Anti-SLA/LP-Antikörper (IgG) wurden bei einem Kollektiv aus 200 gesunden Blutspendern mit diesem EUROIMMUN-ELISA ermittelt. Bei einem Cut-off von 20RE/ml waren alle Blutspender anti-SLA/LP-negativ.

Reproduzierbarkeit

Zur Kontrolle der Reproduzierbarkeit wurden die Intra- und Inter-Assay-Variationskoeffizienten mit 3 Seren in verschiedenen Bereichen der Standardkurve ermittelt. Den Intra-Assay-Variationskoeffizienten liegen jeweils 20 Bestimmungen, den Inter-Assay-Variationskoeffizienten jeweils 4 Bestimmungen an 6 verschiedenen Tagen zugrunde.

Intra-Assay-Variation, n = 20		
Serum	Mittelwert (RE/ml)	VK (%)
1	41	2,6
2	110	2,3
3	154	3,7

Inter-Assay-Variation, n = 4 x 6		
Serum	Mittelwert (RE/ml)	VK (%)
1	44	4,4
2	118	3,6
3	169	3,8

Prävalenz und Spezifität

Seren von 472 Patienten mit AIH, 147 Patienten mit anderen Lebererkrankungen und 200 gesunden Blutspendern wurden mit dem Anti-SLA/LP-ELISA untersucht. Mit Ausnahme des japanischen Kollektivs lag die Prävalenz zwischen 15% und 19%. Alle Kontrollproben waren anti-SLA/LP-negativ. Damit liegt die Spezifität des ELISA bei 100%.

Patientengruppe (n = 819)	Herkunft der Seren	n	anti-SLA/LP-positiv
Autoimmunhepatitis	Prof. Lohse, Univ. Mainz	108	21 (19%)
	Brasilianisches Kollektiv	154	25 (16%)
	Japanisches Kollektiv	43	2 (5%)
	Amerikanisches Kollektiv	149	23 (15%)
Anti-LKM-1-positive-AIH	Dr. Gruber, Univ. München	18	0
Primär-biliäre Cholangitis (PBC)	Dr. Gruber, Univ. München PD Dr. Wick, Klinikum Großhadern	30	0
Hepatitis-B-Infektion	Klinisch-immunologisches Labor Prof. Dr. med. Stöcker, Lübeck	40	0
Hepatitis-C-Infektion	Prof. Lohse, Univ. Mainz Labor Dr. Stöcker, Lübeck	39	0
Steatohepatitis	Prof. Lohse, Univ. Mainz	24	0
toxische Leberschäden	Prof. Lohse, Univ. Mainz	14	0
Blutspender	Med. Univ. Lübeck	200	0

Literatur

- Baeres M, Herkel J, Czaja AJ, Wies I, Kanzler S, Cancado ELR, Porta G, Nishioka M, Simon T, Daehnrich C, Schlumberger W, Galle PR, Lohse AW. **Establishment of standardized SLA/LP immunoassays: specificity for autoimmune hepatitis, worldwide occurrence, and clinical characteristics.** Gut 51: 259-264 (2002).
- Beretta-Piccoli, Mieli-Vergani, Vergani. **Serology in autoimmune hepatitis: A clinical-practice approach.** European Journal of Internal Medicine 48: 35-43 (2018).
- European Association for the Study of the Liver. **EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis.** Journal of Hepatology 63: 971-1004 (2015).
- Liberal R, Vergani D, Mieli-Vergani G. **Update on Autoimmune Hepatitis.** Journal of Clinical and Translational Hepatology 3: 42-52 (2015).
- Lohse AW, Gerken G, Mohr H, Löhr HF, Treichel U, Dienes HP, et al. **Relation between autoimmune liver diseases and viral hepatitis: Clinical and serological characteristics in 859 patients.** Zeitschrift für Gastroenterologie 33: 571-578 (1995).
- Strassburg CP, Beckebaum S, Geier A, Gotthardt D, Klein R, Melter M, Schott E, Spengler U, Tacke F, Trauner M, Weiler-Normann C, Weismüller TJ, Tannapfel A, Tischendorf JJ, Schramm C. **S2k Leitlinie Autoimmune Lebererkrankungen.** AWMF online 21/27 (2017).