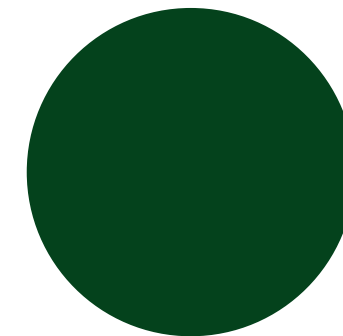
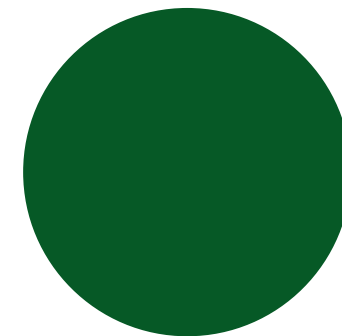
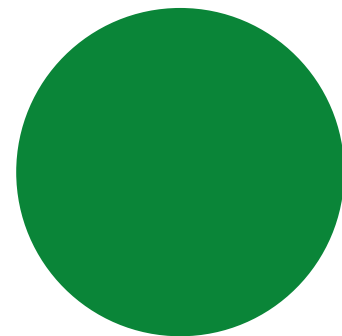
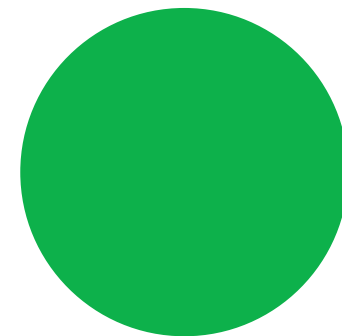


WITAMY

Na prezentacji EUROIMMUN



Przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka i czynnikowi wewnętrznemu

EUROIMMUN Polska

Plan prezentacji

1 Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

2 Choroba Addisona-Biermera

3 Autoprzeciwciała (PCA, anty-IF)

4 Opis przypadku klinicznego

5 Produkty EUROIMMUN



Plan prezentacji

1 Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

2 Choroba Addisona-Biermera

3 Autoprzeciwciała (PCA, anty-IF)

4 Opis przypadku klinicznego

5 Produkty EUROIMMUN

Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

Autoimmunologiczne metaplastyczne zapalenie błony śluzowej żołądka to przewlekły proces zapalny błony śluzowej trzonu żołądka z krążącymi we krwi autoprzeciwciałami przeciwko **komórkom okładzinowym żołądka (PCA)** i przeciwko **czynnikowi wewnętrznemu (anty-IF)**.

- etiologia nie jest do końca poznana
- istotną rolę w patogenezie odgrywają przeciwciała **PCA**, które wiążą się z pompą protonową (H⁺/K⁺-ATP-azą) oraz limfocyty CD4⁺
- przeciwciała **anty-IF** odpowiedzialne są za niedobór witaminy B12
- częstość choroby jest trudna do ustalenia ze względu na zwykle bezobjawowy przebieg kliniczny
- **objawy pojawiają się, gdy rozwija się choroba Addisona-Biermera** (niedokrwistość megaloblastyczna)

Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

- Charakterystyczne dla autoimmunologicznego metaplastycznego zapalenia błony śluzowej żołądka są nacieki limfocytów, komórek plazmatycznych i granulocytów w błonie śluzowej żołądka.
- Komórki nabłonkowe ulegają martwicy, komórki główne i okładzinowe są zastępowane przez komórki śluzowe.
- W ciągu wielu lat rozwija się atrofia.
- Autoimmunologiczne metaplastyczne zapalenie błony śluzowej żołądka jest przyczyną ograniczonej produkcji pepsyny, kwasu solnego i czynnika wewnętrznego. **Anemia złośliwa może być następstwem długoletniego przewlekłego zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka.**

Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

Rozpoznanie

W badaniach laboratoryjnych stwierdza się:

- obniżony poziom witaminy B₁₂ w surowicy
- obecność przeciwciał przeciwko czynnikowi wewnętrznemu (**anty-IF**)
- obecność przeciwciał przeciwko komórkom okładzinowym (**PCA**)

Plan prezentacji

1 Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

2 Choroba Addisona-Biermera

3 Autoprzeciwciała (PCA, anty-IF)

4 Opis przypadku klinicznego

5 Produkty EUROIMMUN

Choroba Addisona-Biermera

Choroba Addisona-Biermera, zwana niedokrwistością złośliwą jest chorobą o podłożu autoimmunizacyjnym. Charakteryzuje się obecnością erytrocytów makrocytowych, a w ciężkich przypadkach anizocytozą i poikilocytozą wskutek zaburzenia syntezy DNA w komórkach układu krwiotwórczego z powodu **niedoboru witaminy B₁₂**.

- Przyczyną niedoboru witaminy B₁₂ są zaburzenia wchłaniania spowodowane obecnością przeciwciał anty-IF oraz zanikowym zapaleniem błony śluzowej żołądka.
- Zapalenie żołądka wynika z autoimmunizacji, przebiega z achlorydią i zmniejszeniem wydzielania IF.
- Ogólne objawy niedokrwistości występują w stadium zaawansowanym.



Choroba Addisona-Biermera

Cechy charakterystyczne

- niedobór witaminy B₁₂
- objawy anemii hiperchromicznej
- występowanie megaloblastów w szpiku kostnym i megalocytów we krwi
- ustępowanie objawów po podaniu witaminy B₁₂ lub IF

Choroba Addisona-Biermera

Kryteria rozpoznania

Rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu klinicznego i zwiększonego stężenia kwasu metylomalonowego (MMA) i/lub homocysteiny przed leczeniem. Należy wyjaśnić przyczynę niedoboru witaminy B₁₂. **W celu potwierdzenia choroby Addisona-Biermera zaleca się badanie w kierunku przeciwciał przeciwko IF.**

Plan prezentacji

1 Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

2 Choroba Addisona-Biermera

3 Autoprzeciwciała (PCA, anty-IF)

4 Opis przypadku klinicznego

5 Produkty EUROIMMUN

Autoprzeciwciała

Do diagnostyki choroby Addisona-Biermera i autoimmunologicznego metaplastycznego zapalenia błony śluzowej żołądka wykorzystuje się przeciwciała skierowane przeciwko:

- komórkom okładzinowym żołądka (ang. *parietal cell antibody*, **PCA**)
- czynnikowi zewnętrznemu (ang. *anti-intrinsic factor*, **IF**)

Przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka (PCA)

PCA

- Przeciwciała skierowane przeciwko komórkom okładzinowym żołądka* występują u ok. **80% pacjentów z chorobą Addisona-Biermera.**
- PCA występują u blisko **100% pacjentów** z autoimmunologicznym metaplastycznym zapaleniem błony śluzowej żołądka.
- Występują także u 15% osób starszych, u chorych na zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka niezwiązane z niedoborem wit. B₁₂ i w endokrynopatiach.
- Antygen: ATP-aza H-K biorąca udział w produkcji kwasu solnego.
- Przeważnie występują w klasie IgG i IgA.

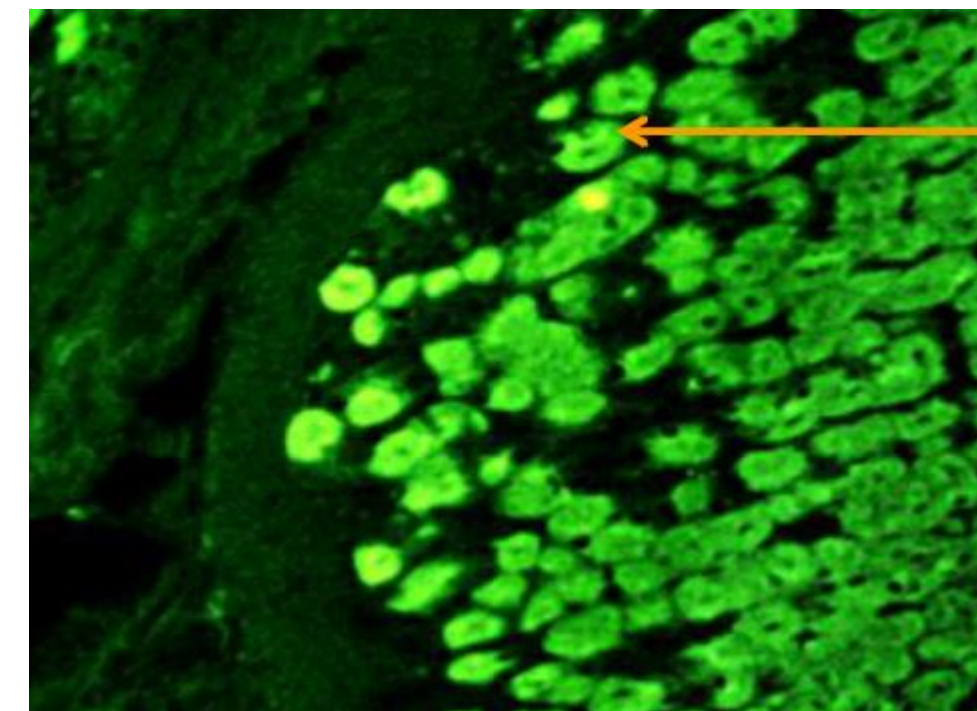
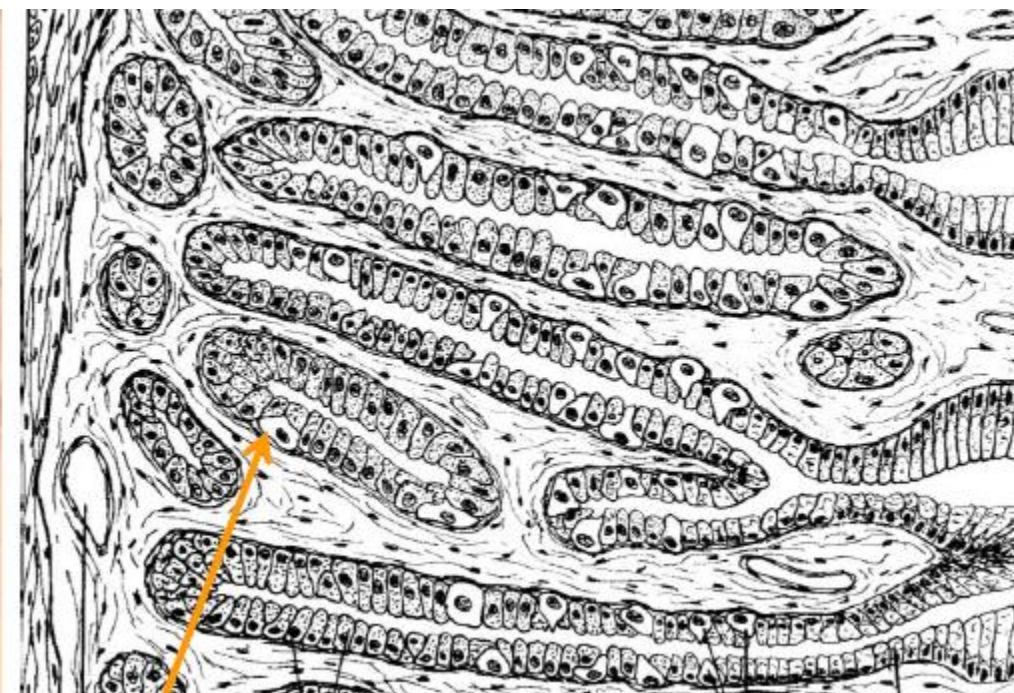
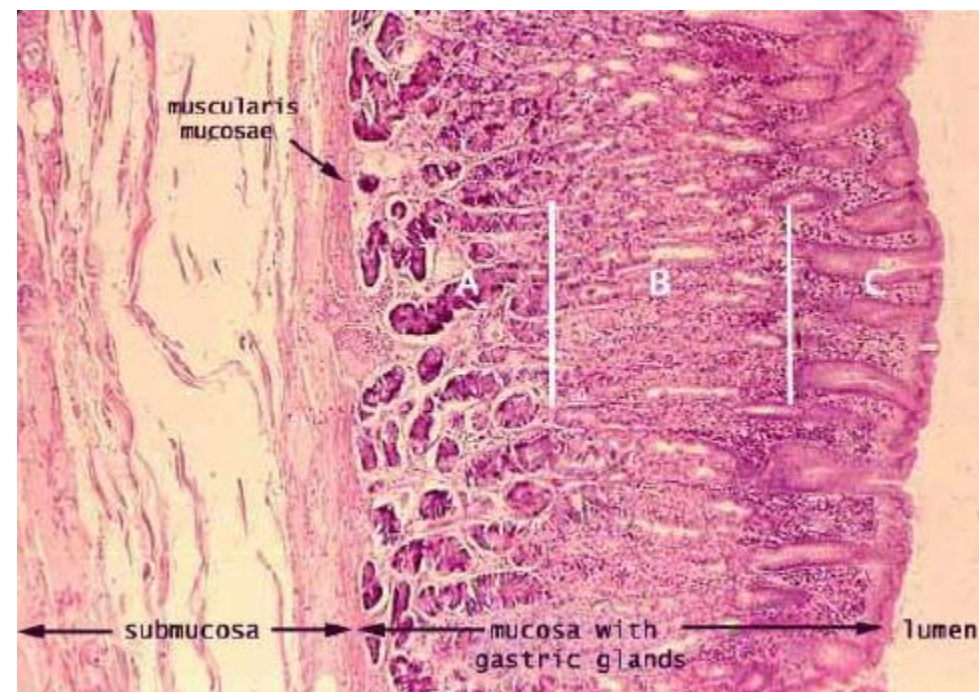
*komórki okładzinowe żołądka produkują kwas solny i czynnik wewnętrzny

Przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka (PCA)

Metody wykrywania

- **IIFT** – substrat: **żołądek mały***

Przeciwciała PCA wymagają różnicowania z AMA. W tym celu substrat preinkubuje się z roztworem mocznika z glicyną, aby zredukować specyficzną dla AMA fluorescencję. Można też zastosować substrat dodatkowy: nerkę szczura.

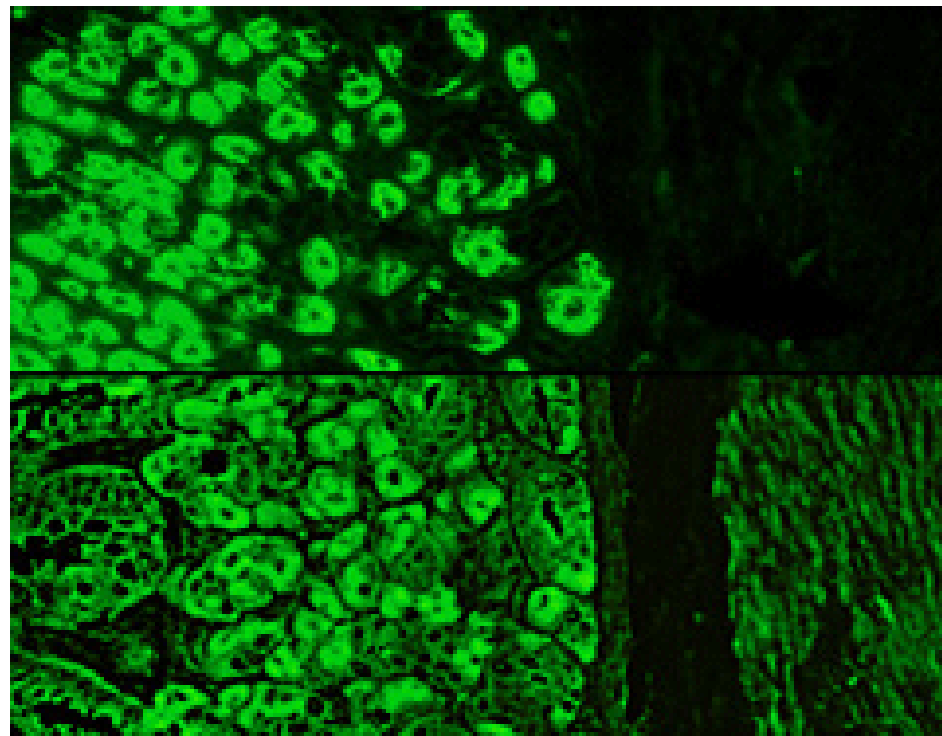


- **ELISA** – antygen: wysokooczyszczona ATP-aza H^+/K^+

*tkanka naczelnych jest bardziej specyficzna i czuła. Do wstępnych testów przesiewowych można alternatywnie zastosować np. żołądek szczura.

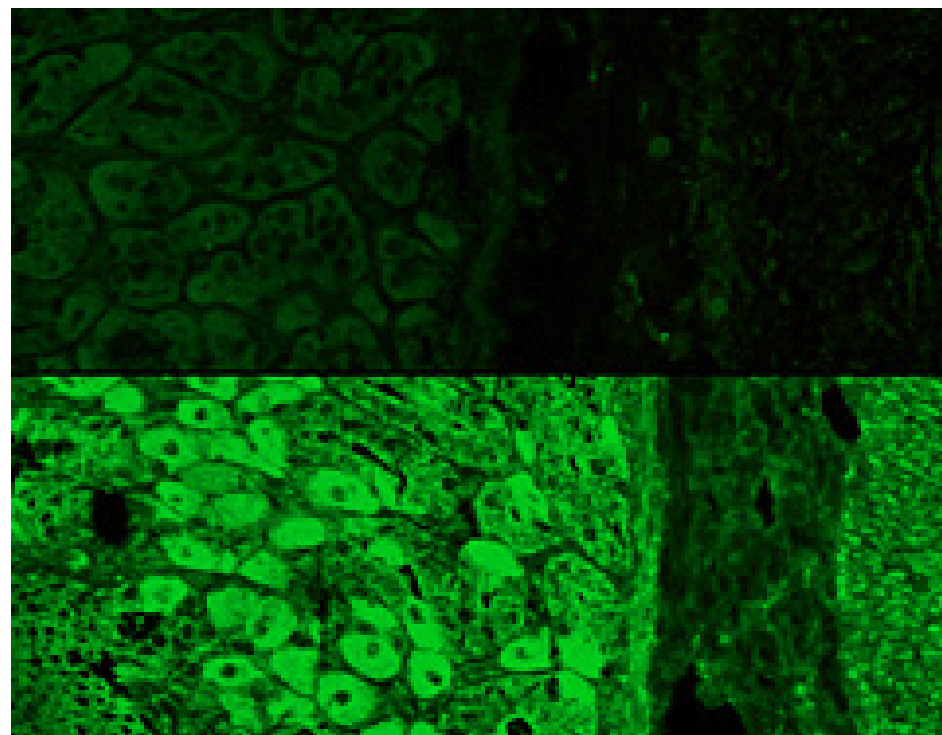
Przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka (PCA)

Przykładowe wyniki



Substrat: żołądek mały

- **Przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka (PCA)**
- Górne zdjęcie: inkubacja mocznikiem
- Dolne zdjęcie: bez inkubacji z mocznikiem

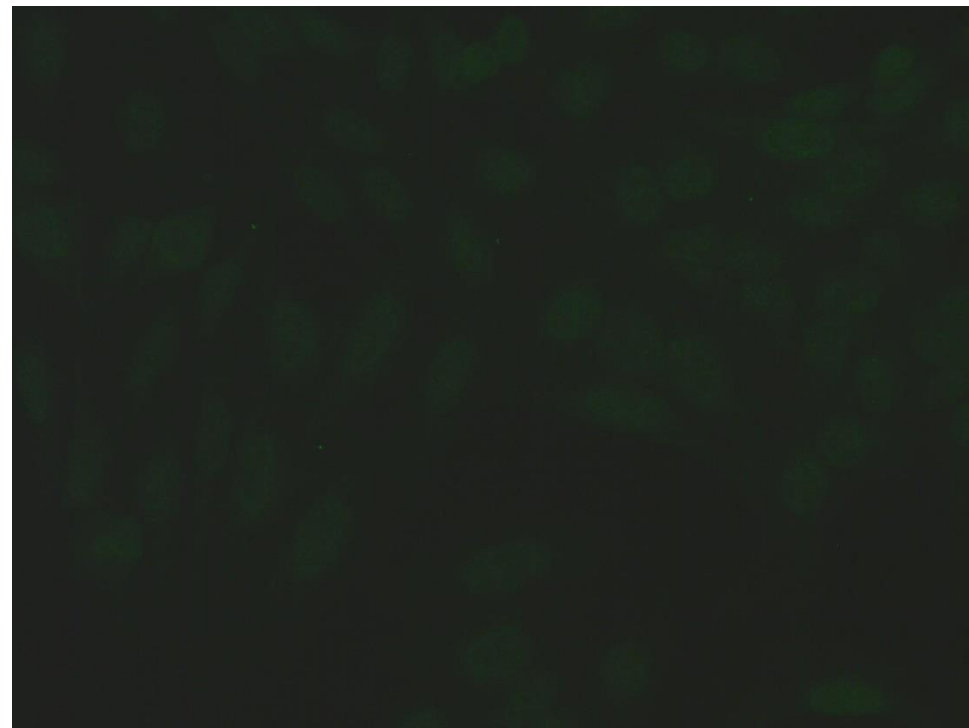


Substrat: żołądek mały

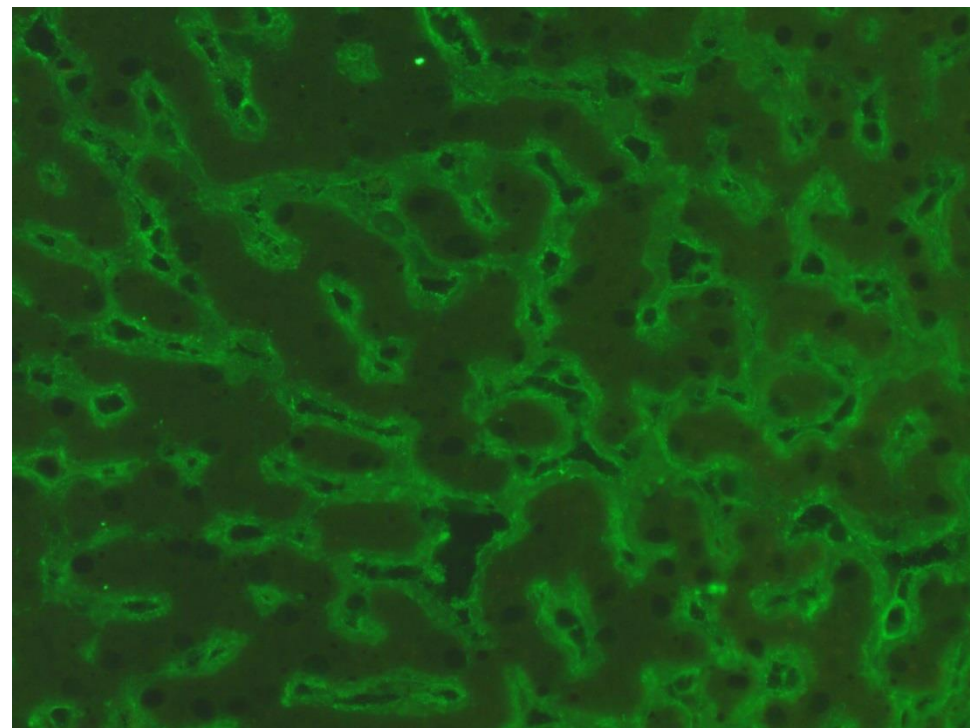
- **Przeciwciała przeciwko przeciwmitochondrialne (AMA)**
- Górne zdjęcie: inkubacja mocznikiem
- Dolne zdjęcie: bez inkubacji z mocznikiem

Przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka (PCA)

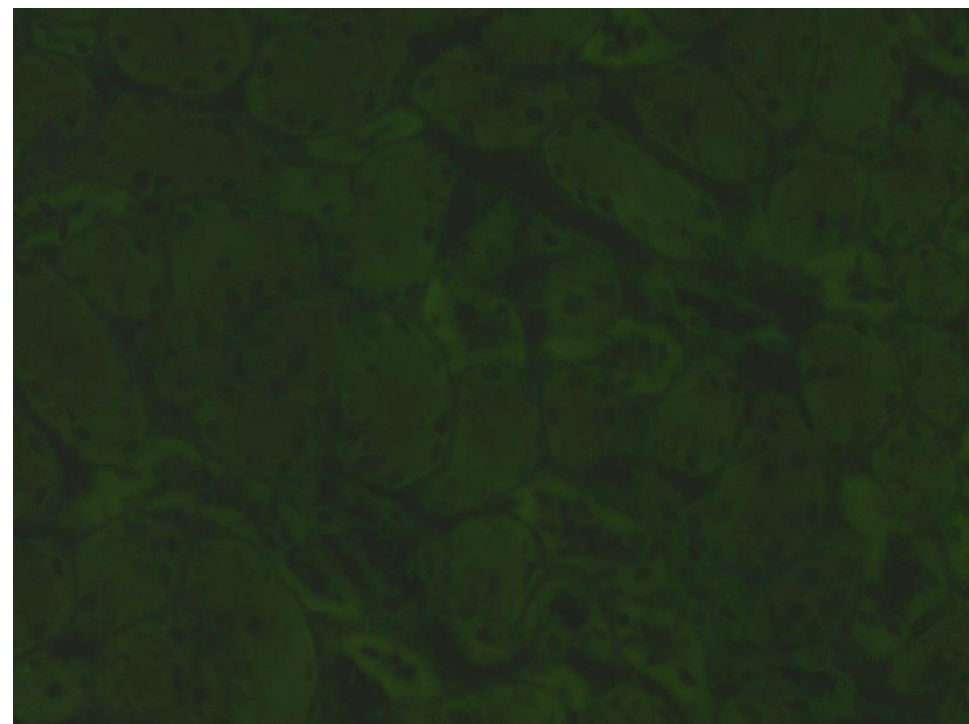
Przykład (na podstawie mozaiki Basic Profile 3)



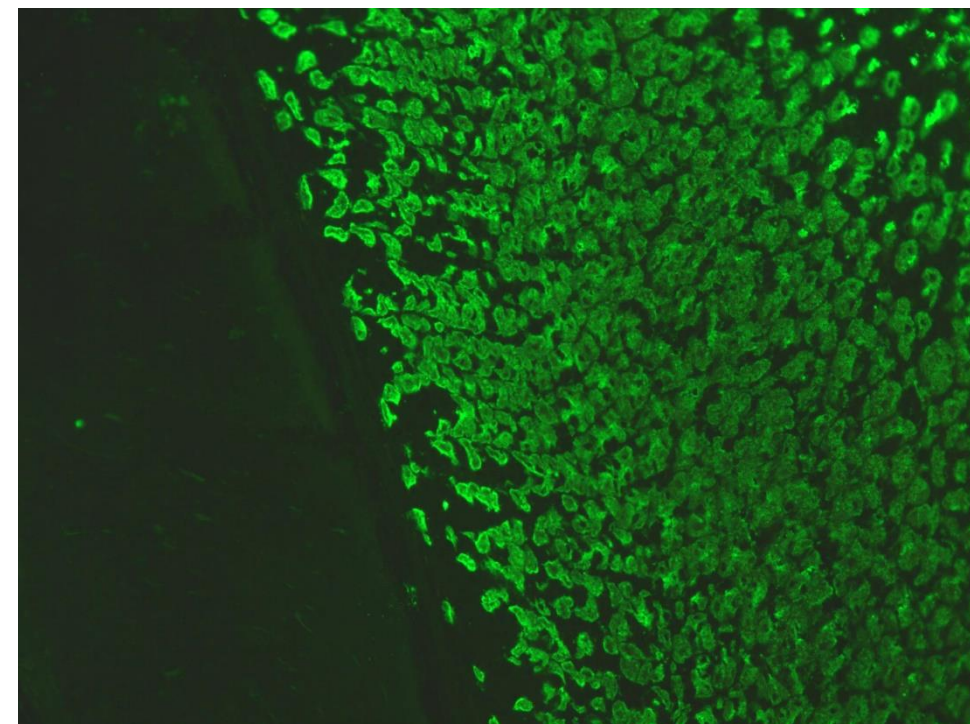
Hep-2



wątroba małpy



nerka szczura



żołądek szczura

Żołądek szczura nie jest substratem dedykowanym do oceny PCA.

Przeciwciała przeciwko czynnikowi wewnętrznemu (IF)

anty-IF

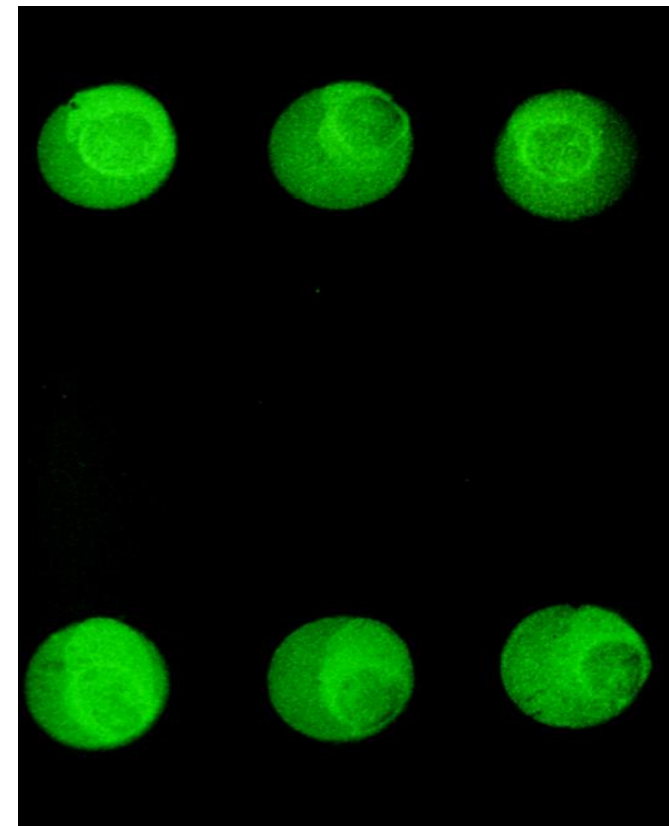
- Przeciwciała skierowane przeciwko czynnikowi wewnętrznemu występują u ok **50% pacjentów z chorobą Addisona-Biermera**
- **Specyficzność** przeciwciał anty-IF w chorobie Addisona-Biermera wynosi **95%**
- Anty-IF występują u pacjentów z autoimmunologicznym metaplastycznym zapaleniem błony śluzowej żołądka, u których nie występują objawy kliniczne anemii złośliwej → **wysokie ryzyko rozwoju anemii złośliwej w przyszłości**
- Antygen: 70kDa białko wydzielane przez komórki okładzinowe żołądka (funkcja: transportowo-ochronna)
- Funkcją IF jest wiązanie w dwunastnicy wolnej witaminy B₁₂, co chroni ją przed degradacją w jelicie i umożliwia jej wchłanianie

- **Przeciwciała anty-IF typ I**: reagują z miejscem wiążącym witaminę B₁₂, blokując tworzenie kompleksu
- **Przeciwciała anty-IF typ II**: łączą się z IF poza miejscem wiązania witaminy B₁₂, blokując przyłączenie kompleksu witamina B₁₂-IF do receptorów w nabłonku jelita krętego

Przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka (PCA)

Metody wykrywania

- IIFT – substrat: **wysokooczyszczony antygen IF**



- ELISA – antygen: wysokooczyszczony IF

Plan prezentacji

1 Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

2 Choroba Addisona-Biermera

3 Autoprzeciwciała (PCA, anty-IF)

4 Opis przypadku klinicznego

5 Produkty EUROIMMUN

Opis przypadku klinicznego

Pacjentka, 78 lat, została skierowana na Oddział SOR z powodu niedokrwistości megaloblastycznej

Wywiad:

- brak dolegliwości i zaprzeczenie nadużywania alkoholu
- w badaniu okresowym morfologii krwi – znaczna niedokrwistość
- w ciągu ostatnich 12 miesięcy bez hospitalizacji

Stosowane leki:

- Vivace 2,5 mg 1x1; Magnokal 1x1; Euthyrox 25 ug/d.

Przewlekłe choroby i przebyte operacje:

- nadciśnienie tętnicze
- niedoczynność tarczycy
- bradykardia zatokowa
- operacja ortopedyczna złamanej szyjki lewej kości udowej.

Opis przypadku klinicznego

Wyniki przeprowadzonych badań:

- erytrocyty **2,03 $10^6/uL$** [norma 3,90 – 5,20] L
- leukocyty (liczba) **2,58 $10^3/uL$** [norma 4,00 – 10,00] L
- neutrofile (liczba) 1,28 $10^3/uL$ [norma 1,6 – 6,1] L
- limfocyty (liczba) 0,94 $10^3/uL$ [norma 1,18 – 3,74] L
- monocyty (liczba) 0,24 $10^3/uL$ [norma 0,24 – 0,86]
- eozynofile (liczba) 0,11 $10^3/uL$ [norma 0,04 – 0,36]
- bazofile (liczba) 0,01 $10^3/uL$ [norma 0,01 – 0,08]
- niedojrzałe granulocyty (liczba) 0,00 $10^3/uL$ [norma 0,00 – 0,03]
- neutrofile (%) 49,6 % [norma 34,0 – 71,0]
- limfocyty (%) 36,40 % [norma 19,0 – 52,0]
- monocyty (%) 9,30 % [norma 4,7 – 12,5]
- eozynofile (%) 4,30 % [norma 0,7 – 5,8]
- bazofile (%) 0,40 % [norma 0,1 – 1,2]
- niedojrzałe granulocyty (%) 0,0 % [norma 0,0 – 0,4]
- hemoglobina **8,00 g/dL** [norma 11,20 – 15,70] L
- hematokryt **23,10 %** [norma 34,00 – 45,00] L
- MCV **113,80 fL** [norma 79,00 – 95,00] H
- MCH **39,40 pg** [norma 26,00 – 32,00] H
- MCHC 34,60 g/dL [norma 32,00 – 36,00]
- płytki krwi **106,00 $10^3/uL$** [norma 180,00 – 370,00] L
- MPV 11,30 fL [norma 9,40 – 12,50]
- PDW 12,10 fL [norma 9,80 – 16,20]
- P-LCR 32,80 % [norma 19,10 – 46,60]
- kreatynina 77,8 $\mu\text{mol/L}$ [norma 45,0 – 84,0] , GFR wg MDRD > 60 ml/min/1,73m² [norma > 60] N
- sód 139 mmol/L [norma 136 - 145]
- potas 4,70 mmol/L [norma 3,50 – 5,10]
- mocznik 6,71 mmol/L [norma 2,76 – 8,07]
- przeciwciała przeciw komórkom okładzinowym żołądka (PCA) **+++ wynik silnie dodatni** (badanie wykonano metodą IIF na żołądku mały)
- przeciwciała przeciw czynnikowi wewnętrznemu wynik ujemny (badanie wykonano metodą IIF z wykorzystaniem oczyszczonego czynnika wewnętrznego)
- witamina B12 **89,7 pg/ml** [norma 191,0 – 663,0] L
- ferrytyna 205 $\mu\text{g/l}$ [norma 13 – 400]
- FT3 1,95 pmol/l [norma 3,1 – 6,8] L
- FT4 11,6 pmol/l [norma 12,0 – 22,0] L
- TSH 5,290 uIU/ml [norma 0,270 – 4,200] H
- kwas foliowy 4,75 ng/ml [norma 4,60 – 18,70]
- CRP 5,1 mg/L [norma < 5,00] H
-



Opis przypadku klinicznego

Epikryza

- 78-letnia pacjentka z niedoczynnością tarczycy i nadciśnieniem tętniczym została przyjęta na Oddział z SOR SU z powodu ciężkiej niedokrwistości złośliwej.
- Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym dobrym. Nie zgłaszała dolegliwości. W badaniu fizykalnym stwierdzono szmer skurczowy w polu osłuchiwania zastawki trójdzielnej i mitralnej. **W badaniach laboratoryjnych odnotowano ciężką niedokrwistość megaloblastyczną (Hb 8 g/dl, MCV 113,80 fL), leukopenię, trombocytopenię, niedobór witaminy B₁₂ oraz cechy niewyrównanej niedoczynności tarczycy. W badaniu metodą immunofluorescencji pośredniej wykryto przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka.**
- Przetoczono dwie jednostki zgodnego grupowo KKCZ bez powikłań bezpośrednich oraz włączono do leczenia witaminę B₁₂ domięśniowo, dzięki czemu uzyskano poprawę parametrów morfotycznych krwi. Ponadto zwiększono dawkę lewotyroksyny.
- Pacjentka została wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym.



Plan prezentacji

1 Autoimmunologiczne zapalenie żołądka

2 Choroba Addisona-Biermera

3 Autoprzeciwciała (PCA, anty-IF)

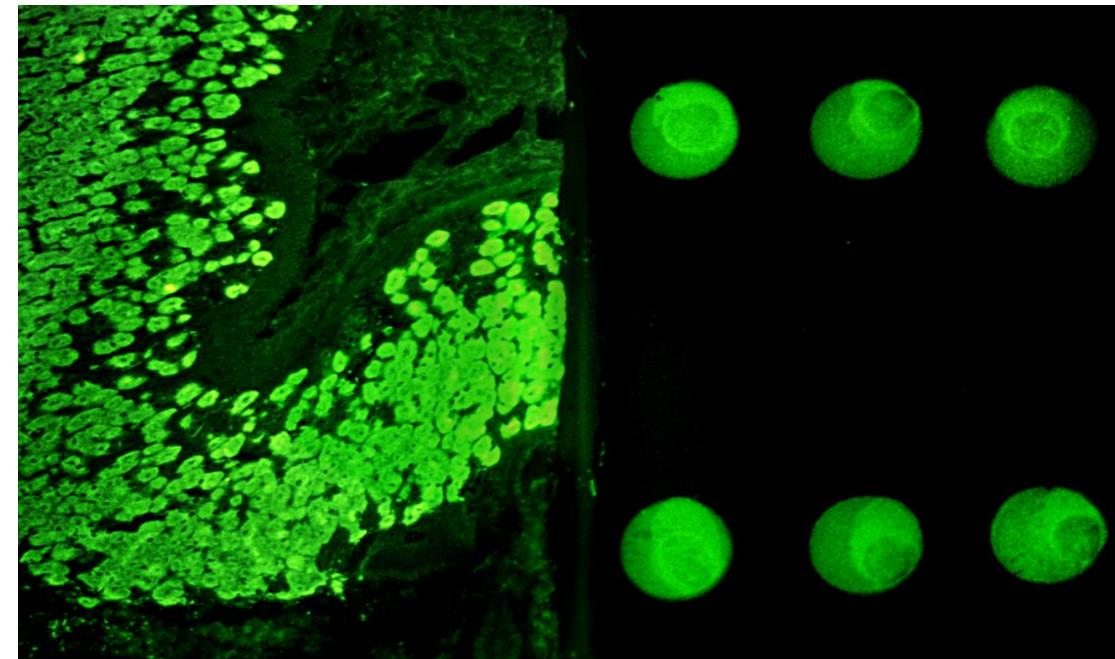
4 Opis przypadku klinicznego

5 Produkty EUROIMMUN

Produkty EUROIMMUN

IIFT

- Żołądek małpy
- Żołądek małpy/nerka szczura
- Żołądek małpy/ **IF** EUROPLUS



Produkty EUROIMMUN

ELISA

- PCA ELISA
- anty-IF ELISA



Produkty EUROIMMUN

Test EUROLINE Autoimmune Gastrointestinal Diseases (IgA, IgG)

- **NOWOŚĆ**
- Nieinwazyjny test przesiewowy
- 1 inkubacja = **jednoczesne badanie szerokiego panelu przeciwciał**
- Idealne do małych serii – bez strat odczynnikowych przy inkubacji 1 próbki
- Możliwość pełnej automatyzacji inkubacji za pomocą urządzenia EUROBlotOne
- Elektroniczna, obiektywna ocena wyników (komputerowy pomiar intensywności wybarwienia pasm antygenowych) za pomocą programu EUROLineScan

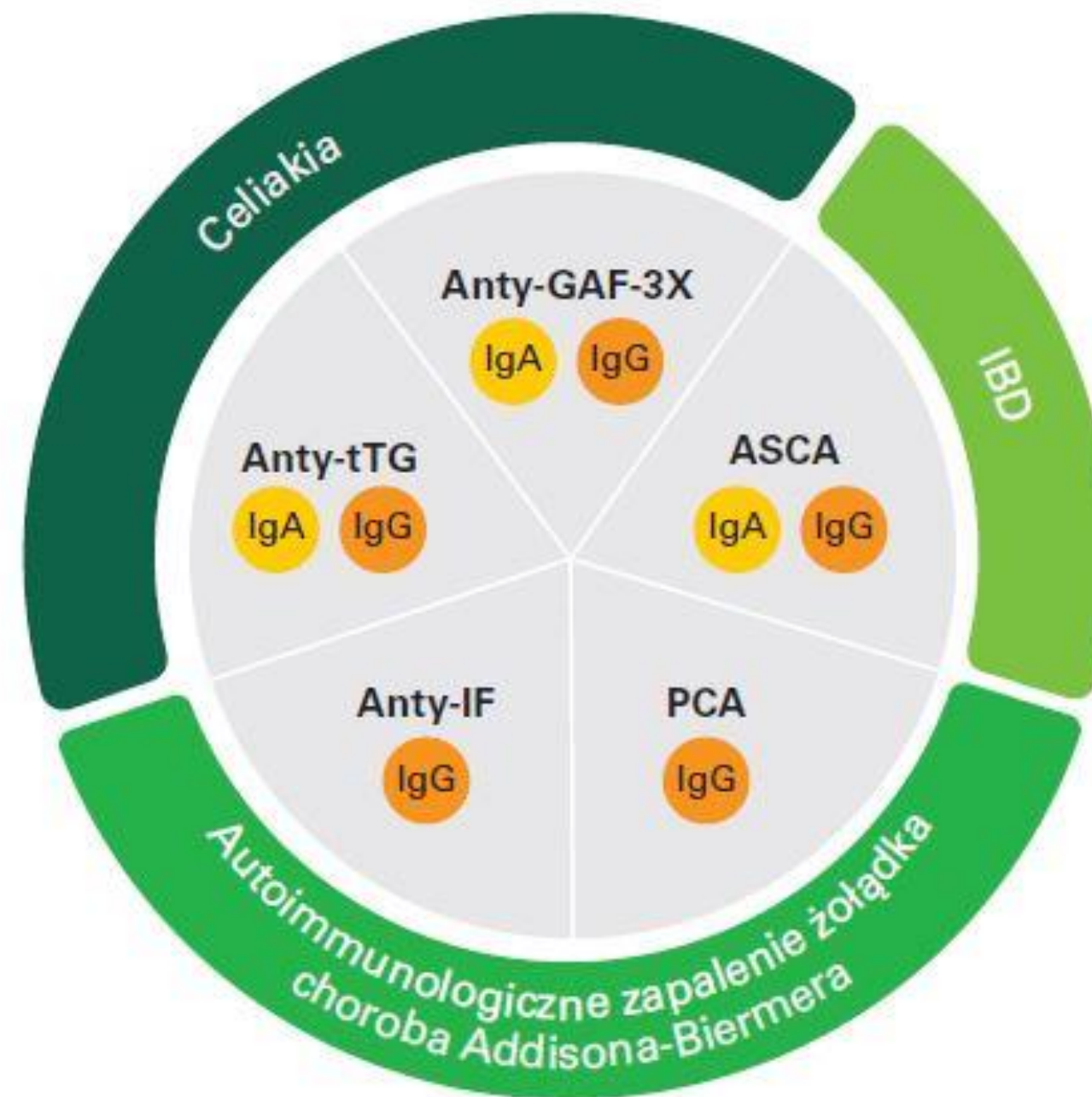
Produkty EUROIMMUN

Controla surowicy/plazmy	W przypadku pominięcia inkubacji surowicy lub niedoboru przeciwciał danej klasy linia nie będzie wybarwiona
Controla koniugatów	Sprawdzenie, czy zastosowano właściwy koniugat enzymatyczny
Controla negatywna	Wykrycie niespecyficznych reakcji
Antygen <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Wykrywanie swoistego markera choroby Leśniowskiego-Crohna
Czynnik wewnętrzny	Diagnostyka autoimmunologicznego zapalenia żołądka i choroby Addisona-Biermera (IgG)
Antygen komórek okładzinowych żołądka	Badanie najważniejszych przeciwciał w celiakii
Deamidowane peptydy gliadyny	
Transglutaminaza tkankowa	



Produkty EUROIMMUN

Test EUROLINE Autoimmune Gastrointestinal Diseases (IgA, IgG)



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

Zapraszam do kontaktu



m.walerych@euroimmun.pl



tel



FB EUROIMMUN