

Immunológiai laboratóriumi vizsgálatok

Nagy Eszter

Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Immunológiai laboratóriumi vizsgálatok

- **Autoantitest vizsgálatok**
- Komplementrendszer vizsgálata
- Immunglobulinok vizsgálata
- Cryoglobulinok vizsgálata
- Sejtes vizsgálatok
- Allergia vizsgálatok

Autoantitestek fontossága az autoimmun kórképekben

▪ Diagnózis



▪ Prognózis (szervkárosodás)

▪ Monitorozás

- **Betegség aktivitás (relapszus)**
- **Terápiás válasz (responder / non-responder)**

Autoantitestek mint klasszifikációs kritériumok:

- **SLE 2019 ACR / EULAR:**

- o ANA $\geq 1:80$ legalább egy alkalommal (belépő kritérium)

Módszer: HEp-2 vagy azzal egyenértékű szilárd fázisú szűrőteszt

- **SSc 2013 ACR / EULAR:**

- o anti-Centromer
 - o anti-Scl-70
 - o anti-RNS-polimeráz III

- **IIM 2017 ACR / EULAR:**

- o anti-Jo-1

- **SS 2016 ACR / EULAR:**

- o anti-SSA /Ro

- **APS 2023 ACR / EULAR:**

- o LA
 - o aCL (IgG és/vagy IgM)
 - o aB2GPI (IgG és/vagy IgM)

eltérő súlyozás titer és izotípus függvényében

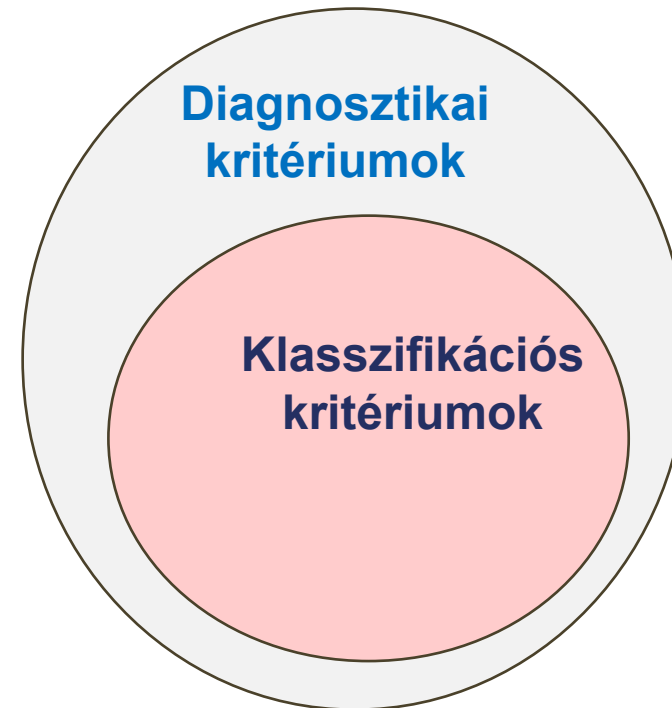
KLASSZIFIKÁCIÓ

- Homogén csoport
- Magas specificitás



DIAGNÓZIS

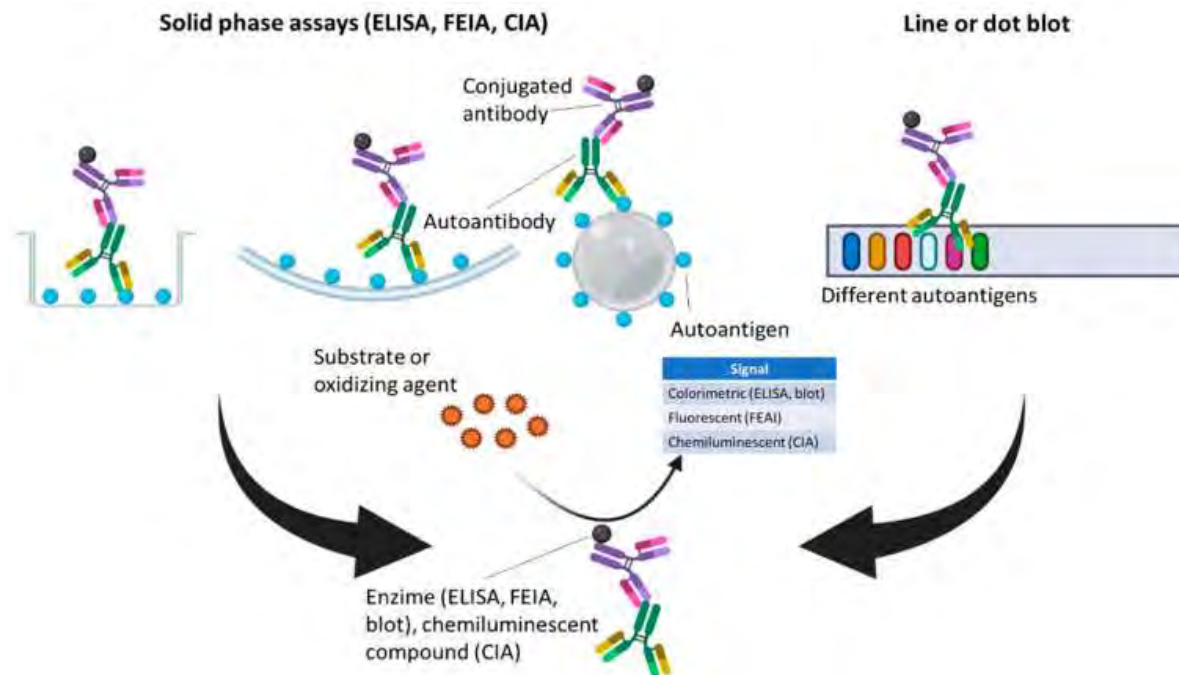
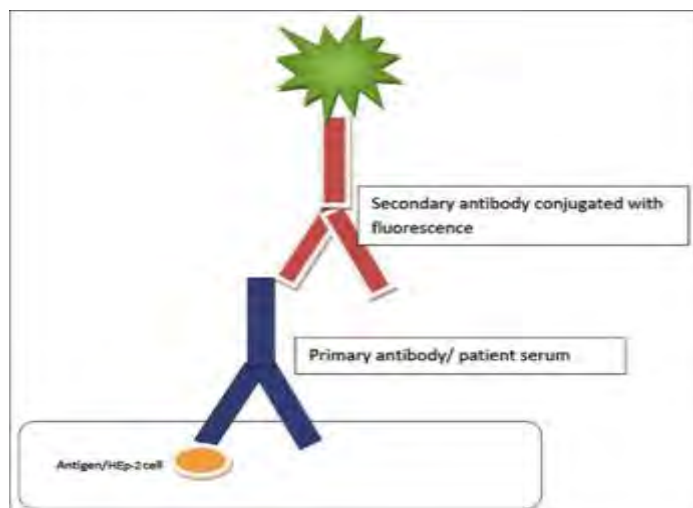
- Egyedre vonatkozó
- Magas szenzitivitás



Aggarwal R, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? Arthritis Care Res (Hoboken). 2015 Jul;67(7):891-7.

Autoantitestek kimutatása: módszerek szűrés / megerősítés / autoantitest specificitás

Immunfluoreszcencia



A különböző módszerek szenzitivitása és specificitása eltérő!

Santhosh P, Ajithkumar K. https://dx.doi.org/10.25259/JSSTD_40_2020;
Iruere-Ventura J, López-Hoyos M.. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Mar 7;12(3):647

Autoantitestek kimutatása – kihívások

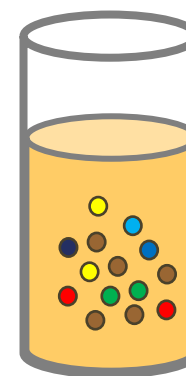
ANTIGÉN:

- Natív
- Tisztított
- Rekombináns
- Antigént expresszáló plazmidokkal transzfektált sejtek

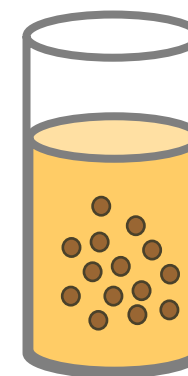
AUTOANTIESTEK:

- Antigén különböző epitópjai ellen
- Izotípus: IgG (G1, G2, G3, G4), IgA, IgM
- Glikoziláció (Fc régió)
- Különböző aviditás

hasznos, de nem azonos tulajdonságok – heterogenitás



Autoantitest



Homogén analit
(pl. glukóz, albumin)

További kérdések

- Autoantitest mennyisége – küszöbérték (analitikai/klinikai)
- Eredmények interpretációja
 - Likelihood ratio (LR) - valószínűségi hányados:
 - Diagnosztikai információ az antitest mennyisége alapján
 - Klinikai megközelítés: hogyan változik a betegség fennállásának esélye a teszt eredménye alapján
 - A különböző módszerek kapott eredménye összevethetők
 - Egységtől független
 - Néhány külföldi laboratóriumban már a leletközlés része
- Kontroll vizsgálat: mikor indokolt, milyen gyakran?



LR=10: a pozitív eredmény valószínűsége 10x nagyobb a betegcsoportban (alátámasztja a betegséget)

(LR >100: a betegség nagyon magas valószínűségét jelzi)

LR=1: a pozitív eredmény valószínűsége hasonló a kontrollcsoportban és betegekben

LR= 0,1: a pozitív eredmény valószínűsége 10x nagyobb a kontrollcsoportban (segít kizárni a betegséget)

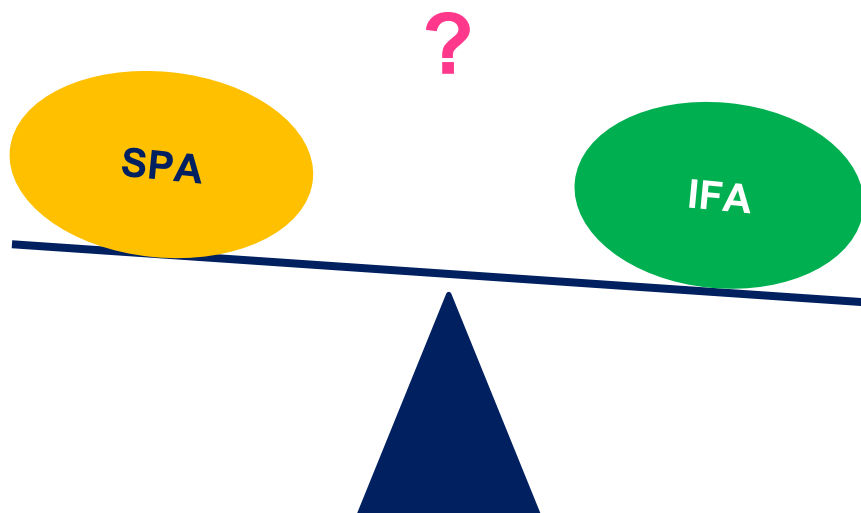
Table 1. Examples of communicating LR values in a clinical laboratory report. ^{a,b}	
ANCA	
PR3-ANCA	<0.6 U/mL
<2: negative, 2–3: equivocal, >3: positive	
MPO-ANCA	12.0 U/mL
<3.5: negative, 3.5–5: equivocal, >5: positive	
Likelihood ratio for ANCA-associated vasculitis at diagnosis [Bossuyt et al. (9)]	
	11.8 (95% CI, 6.6–21.1)
ACPA	
Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP)	55 U/mL
<7: negative, 7–10: equivocal, >10: positive	
Likelihood ratio for rheumatoid arthritis at diagnosis [Van Hoovels et al. (10)]	
	8.9 (95% CI, 1.6–48.4)
Rheumatoid factor	
RF—IgM	37 U/mL
<3.5: negative, 3.5–5.0: equivocal, >5.0: positive	
Likelihood ratio for rheumatoid arthritis at diagnosis [Van Hoovels et al. (10)]	
	7.5 (95% CI, 4.9–11.45)
Antinuclear antibodies screening (IIF)	
Nucleus	positive
Pattern	fine speckled
Titer	1:320
Cytoplasm	negative
Fluorescence intensity	626 LIU
>48: positive	
LR for ANA-associated rheumatic disease at diagnosis [Claessens et al. (11)]	
	5.2 (95% CI, 3.2–8.6)
Connective tissue disease (CTD) screen (dsDNA, SSA/Ro S2, SSA/Ro 60, SSB/La, U1-RNP [RNP-70, A, C], Sm, centromere B, Jo-1, Scl-70, Rib-P, fibrillarin, RNA Pol III, PM-Scl, PCNA, and Mi-2)	
CTD screen	0.8 ratio
<0.7: negative, 0.7–1.0: equivocal, >1.0: positive	
LR for ANA-associated rheumatic disease at diagnosis [Claessens et al. (11)]	
	0.75 (95% CI, 0.33–1.73)
IgA anti-tissue transglutaminase	
IgA anti-tTG	320 CU
>20: positive	
Likelihood ratio for celiac disease [Oyaert et al. (12)]	
	668 (95% CI, 94–4754)

Bossuyt X, Van Hoovels L. Clin Chem. 2024 Mar 2;70(3):482-485. doi: 10.1093/clinchem/hvad222. PMID: 38300842.

ANA mint klasszifikációs kritérium:

- **SLE 2019 EULAR/ACR:** ANA $\geq 1:80$, módszer: IIF HEp-2 vagy azzal egyenértékű szilárd fázisú (SPA) szűrőteszt, legalább egy alkalommal - belépési kritérium
- **SSc 2013 ACR/EULAR:** anti-Centromer, anti-Scl-70, anti-RNS-polimeráz III antitest
- **SjS 2016 ACR/EULAR:** anti-SSA /Ro pozitív
- **Korai kezdetű oligoartikuláris ANA pozitív JIA:** ANA IFA $\geq 1:160$, 2 különböző alkalommal, 3 hónap különbséggel
- **AIH** egyszerűsített **diagnosztikai** kritériuma (IAIHG):
 - a. ANA IFA rágcsáló szöveten $\geq 1:40$ vagy $1:80$
 - b. ANA IFA HEp-2 sejteken: $\geq 1:80$ vagy $1:160$

Melyik a legalkalmasabb módszer az ANA kimutatására



NINCS egy legjobb de kórképenként VAN alkalmasabb

- ✓ Összehasonlító tanulmányok alapján külön - külön - külön sem az IIF sem az SPA nem alkalmas az összes SARD azonosítására
- ✓ Választás a klinikai tünetek alapján:
 - SLE: IIF
 - SSc: IIF (vagy IIF&SPA)
 - SjS: SPA (vagy IIF&SPA)
 - IIM: SPA (célzott antitest vizsgálatok)

Ideális: IIF és SPA kombinációja

Ajánlott: több módszer elérhetősége

Mahler M et al. J Immunol Res. 2014;2014:315179; Bizzaro N. Ann Rheum Dis. 2020;79:e32; Orme ME et al. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2019;32:521-34; Meroni PL et al. Ann Rheum Dis. 2019;78:e46; Damoiseaux J et al. Autoimmun Rev. 2019;18:293-305

ANA mintázat / eredményközlés fontossága egy eset kapcsán

- 27 éves nő
- Családi anamnézis: mater SLE
- 2024: Miller Fisher-szindróma (tetraplégia, pozitív GQ1b és GM1 ellenin antitest, 5x PEX)
- 2025: Sjögren-szindróma diagnózis (külföldön)
- 2026 július: első alkalommal jelentkezik ambuláns vizsgálaton a Semmelweis Egyetemen:
 - Szem és szájszárazság
 - Fáradékony
 - Havonta – két hetente lázas állapot, izomfájdalommal
 - 2022 óta Raynaud tünet

Rendelési adatok

Iránydiagnózis M3501 Sjögren szindróma
[X] HEp-2 ANA, IIF
[X] ENA elleni antitest, ELISA
[X] dsDNS elleni antitest, CLIA
[X] P Riboszóma elleni at., ELISA

2026.08.03

Rendelési adatok

Iránydiagnózis M3501 Sjögren szindróma
[X] Cardiolipin/Beta2-GPI G/M CLIA
[X] Ciklikus citrul.peptid (CCP)CLIA

2026.08.03

Vizsgálat	Érték	Egység	Ref. intervallum
HEp-2 ANA, 1:80	negatív	1/titer	<80
HEp-2 ANA mintázat 1	negatív		
HEp-2 citoplazmatikus mintázat	erősen pozitív sűrű finomszemcsés (AC-19)		

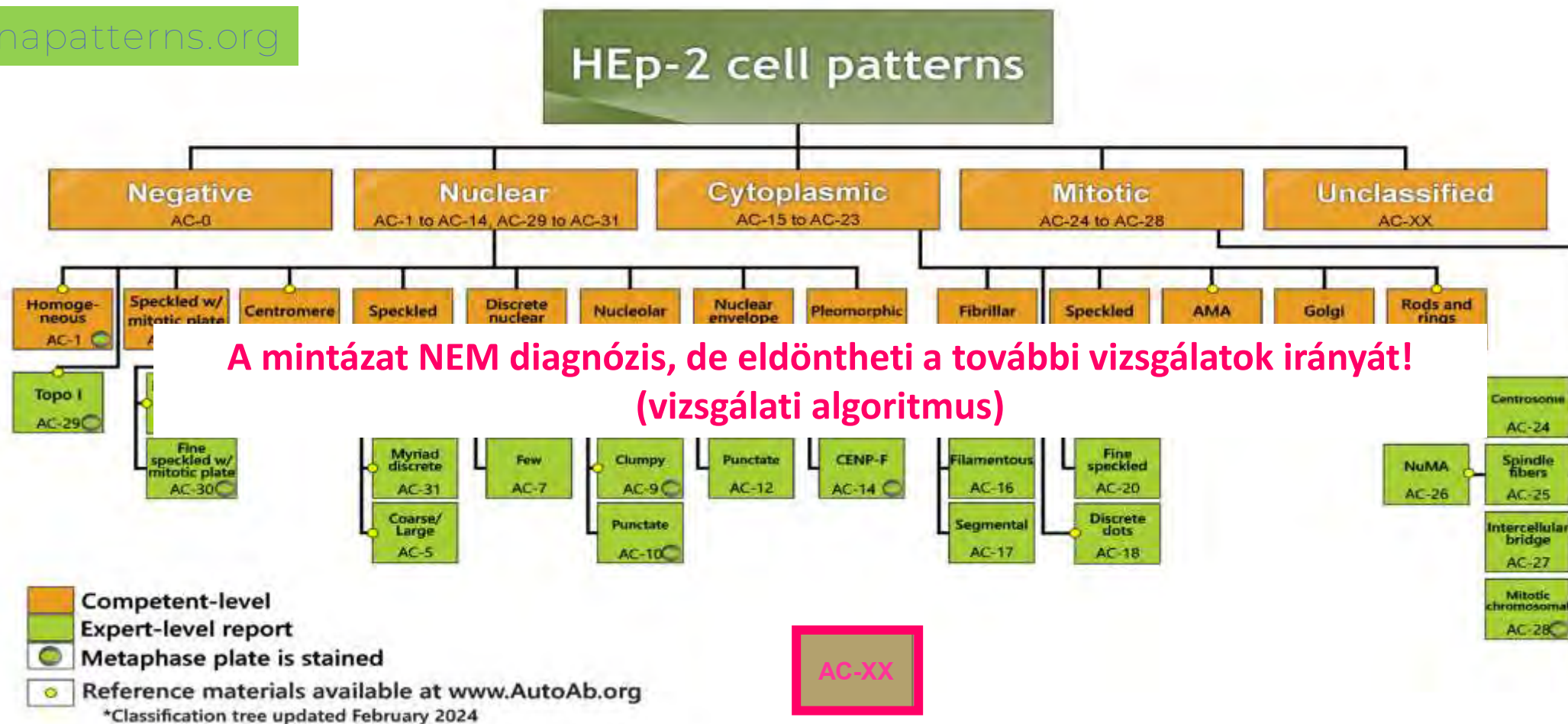
Vizsgálat	Érték	Egység	Ref. i
HEp-2 ANA, 1:80	negatív	1/titer	<80
HEp-2 ANA mintázat 1	negatív		
HEp-2 citoplazmatikus mintázat			
	erősen pozitív sűrű finomszemcsés (AC-19)		

HEp-2 osztódási mintázat	negatív		
SS-A (Ro) elleni at., ELISA	<20	U	<20
Ro52 elleni antitest, CLIA	13	CU	<20
SS-B (La) elleni at., ELISA	<20	U	<20
Sm elleni antitest, ELISA	<20	U	<20
RNP/Sm elleni antitest, ELISA	<20	U	<20
Scl-70 elleni antitest, ELISA	<20	U	<20
Jo-1 elleni antitest, ELISA	<20	U	<20
dsDNS elleni antitest, CLIA	14	IU/mL	<27
P Riboszóma elleni at., ELISA	5	U/mL	<12

Vizsgálat	Érték	Egység	Ref.
Cardiolipin ell. at. IgG, CLIA	24	U/mL	H <20
Cardiolipin ell. at. IgM, CLIA	27	U/mL	H <20
Beta2-GPI at IgG, CLIA	9	U/mL	<20
Béta-2-GPI at IgM, CLIA	6	U/mL	<20
Ciklikus citrul.peptid (CCP)CLIA	< 5	CU	<20

Egységes ANA IIF nevezéktan (International Consensus on ANA patterns / ICAP)

www.anapatterns.org



A mintázat NEM diagnózis, de eldöntheti a további vizsgálatok irányát!
(vizsgálati algoritmus)

AC-XX

SLE DIAGNÓZIS:

Antitest és egyéb immunológiai vizsgálatok:

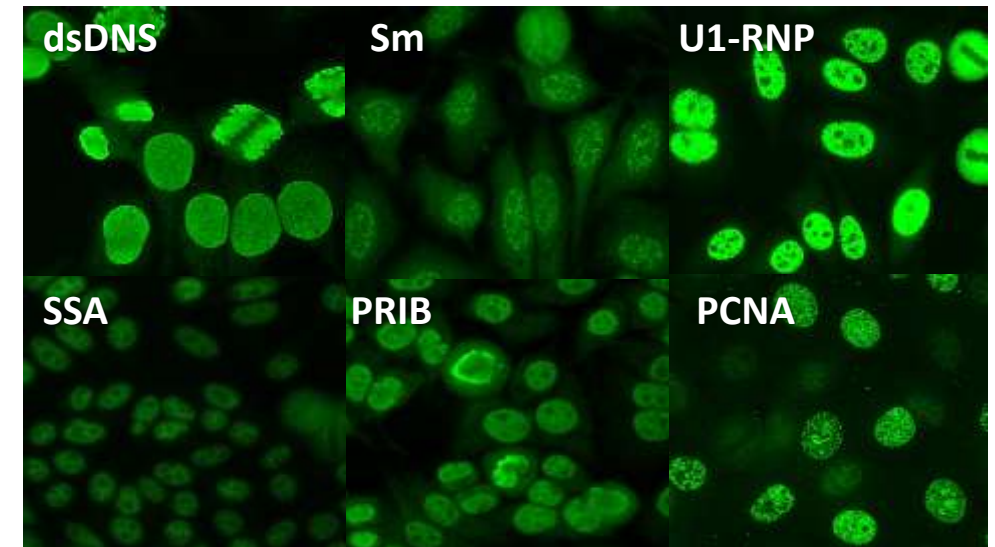
- **Antinukleáris antitest (ANA)**
- **Anti-dsDNS**, anti-Nukeoszóma/anti-Kromatin antitest
- **ENA antitest** (anti-SSA (Ro52/Ro60, anti-SSB, **Sm**, RNP)
- **aPL antitest** (anti-CL, anti-beta2-GPI (**G/A/M**), **LA**
- **komplement** (**C3, C4, CH50**)
- **Direkt Coombs**
- **RF, Immunglobulinok**

Kémiai, hematológiai vizsgálatok

- **CRP, ESR**
- **Vérkép**
- **Vizelet**

Egyéb antitestek:

- **P Ribosoma antitest**
specifikus SLE-re (10-20%)
Lupus nephritis, NPSLE
- **PCNA antitest**
specifikus SLE-re, de ritkán fordul elő (2-6 %)
vese és központi idegrendszeri érintettség



ANA mintázatok SLE-ben, Hep-2 sejteken

SLE KÖVETÉS:

Immunológiai vizsgálatok

- **anti-C1q antitest** *(elsősorban veseérintettség esetén)*
- **anti-dsDNA antitest**
(szintje az aktivitás, lupus nephritis jelzője)
- **komplement (C3, C4)**

Kémiai, hematológiai vizsgálatok

- **CRP / ESR**
- **Vérkép**
- **Vizelet**

Aktív SLE-ben 3 - 6
havonta

NEONATÁLIS LUPUS (NLE):

- **anti-SSA (Ro-52, Ro-60), anti-SS-B**

GYÓGYSZER INDUKÁLT LUPUS (DILE):

- **anti-Histon antitest – DILE diagnosztikai markere**
(sok szisztémás autoimmun betegségben előfordul (SLE, DLE, RA, JIA, SSc))

Laboratóriumi vizsgálatok Sjögren szindrómában (SjS)

Antitest vizsgálatok:

- ANA
- ENA antitestek: anti-SSA (Ro52/Ro60), anti-SSB
- RF

Kiegészítő vizsgálatok:

- Pajzsmirigy antitestek (anti-TPO, anti-TG)
- Szervspecifikus antitestek (anti-parietális sejt, AMA, anti-SMA)
- Szérum immunglobulin szintek (Ig G, IgA, IgM) / immunfixáció (monoklonális gammopátia miatt)
- Komplement (C3, C4, CH50)
- Kryoglobulin (vasculitis miatt)

Kémiai, hematológiai vizsgálatok:

- TSH
- Szérum elektroforézis (monoklonális gammopátia miatt)
- Vértkép (esetleges leukopénia miatt)



Autoimmunity

International expert consensus recommendations on standardised nomenclature of SSA/Ro (TROVE2/Ro60 and TRIM21/Ro52) autoantibodies in autoimmune diseases

Roko P.A. Nikolic¹, Eldad Ben-Chetrit², Marvin J. Fritzler¹, Katherine A. Buhler¹, Arveen Shokravi¹, Nathan H. Barreth¹, Edward K.L. Chan³, Luís E.C. Andrade^{4,5}, Monica Lin¹, Jappn Grewal¹, Jill Buyon⁶, Jan Damoiseaux⁷, Adrian Y.S. Lee⁸, Günter Steiner⁹, Henri A. Ménard¹⁰, Gilles Boire¹¹, Ger J.M. Pruijn¹², Westley H. Reeves¹³, Minoru Satoh^{14,15}, R.Hal Scofield¹⁶, Anne E. Tebo¹⁷, Mark Wener^{18,19}, May Y. Choi^{1,20,*}

Nikolic RPA et al. Ann Rheum Dis. 2026 May 14:S0003-4967(26)00228-1. doi: 10.1016/j.ard.2026.04.007. Epub ahead of print. PMID: 42135154.

Laboratóriumi vizsgálatok RA-ban:

- **Gyulladásos paraméterek: CRP, We** (diagnózis, betegség aktivitás – monitorozás)
- **Autoantitestek:**
 - RF (IgM izotípus)
 - ACPA (IgG)

!!! RF és ACPA meghatározás szinoviális folyadékból is (korai RA-ban)

!!! Szeronegatív RA (RF, ACPA negatív)
- *Differenciál diagnosztikai vizsgálatok (különösen a korai stádiumban)*

RF:

- o **RA-s** betegek 70-90 %-ban pozitív, de **korai stádiumban gyakran negatív!**
- o Szintje nem korrelál a betegség aktivitásával, de **a magas titer agresszívebb betegségre utal**
- o **Alacsonyabb** specificitás-pozitív lehet sok más autoimmun betegségben,
- o Igen gyakori **esszenciális kevert kriglobulinémiában** (II. típusban 100 %)
- o Pozitív lehet sok más autoimmun betegségben, infekciót követően, de akár egészségesekben is - **alacsonyabb specificitás**
- **RF IgM, IgA és IgG** együttes előfordulása:
 - ✓ RA-s betegek 52%-ban
 - ✓ Egyéb kötőszöveti betegségekben: <5%
- **RF IgM és IgA együtt: magasabb diagnosztikai specificitás**

ACPA:

- o **diagnosztikai specificitása meghaladja az RF-ét** (RA-s betegek 70 %-ban, RF szeronegatív betegek 20 – 30 %-ban pozitív)
- o **Erozív arthritis prognosztikai markere**
- o A betegség kezdete előtt akár több évvel is kimutatható
- **Gyulladásos paraméterek: CRP, We** (diagnózis, betegség aktivitás – monitorozás)
- *Differenciál diagnosztikai vizsgálatok (különösen a korai stádiumban)*

Kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok RA-ban:

- **További gyulladásos paraméterek:** fibrinogén, α_2 , γ -globulinok (emelkedett lehet), szérum calprotectin
- **Teljes vérkép:** thrombocytosis, normokróm, normociter vagy mikrociter anémia
- Komplement (C3, C4): normál vagy enyhén emelkedett
- Genetikai vizsgálatok:
 - HLA-DRB1
 - HLA-B27 (differenciál diagnózis: SPA, PsA, Reaktív arthritis, IBD asszociált arthritis)

RA Differenciál diagnózis:

- **További autoantitestek** vizsgálata, egyéb kötőszöveti betegség kizárása:

ANA: pozitivitás esetén differenciál diagnózis (mintázat segíthet):

anti-SSA, anti-SSB antitest (Sjögren szindróma)

anti-Sm, anti-dsDNS antitest (SLE)

anti-centromer, anti-Scl-70 (Sisztémás sclerosis)

Antifoszfolipid antitestek: anti-CL , anti-Beta2 GPI antitest IgG/IgM, LA (APS)

- **Szinoviális folyadék vizsgálata:**

sejtszám, tenyésztés, kristály vizsgálatok (MSU, CPPD)

- **Vírus szerológiai vizsgálatok:**

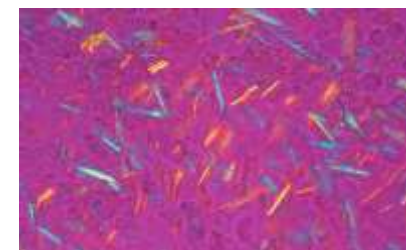
Borrelia, Chlamydia HCV, HBV, Parvovirus B19, (bakteriális, vírusindukált arthritis)

- **Kémiai vizsgálatok:**

máj-, vesefunkció, szérum húgysav (komorbiditások, köszvény)

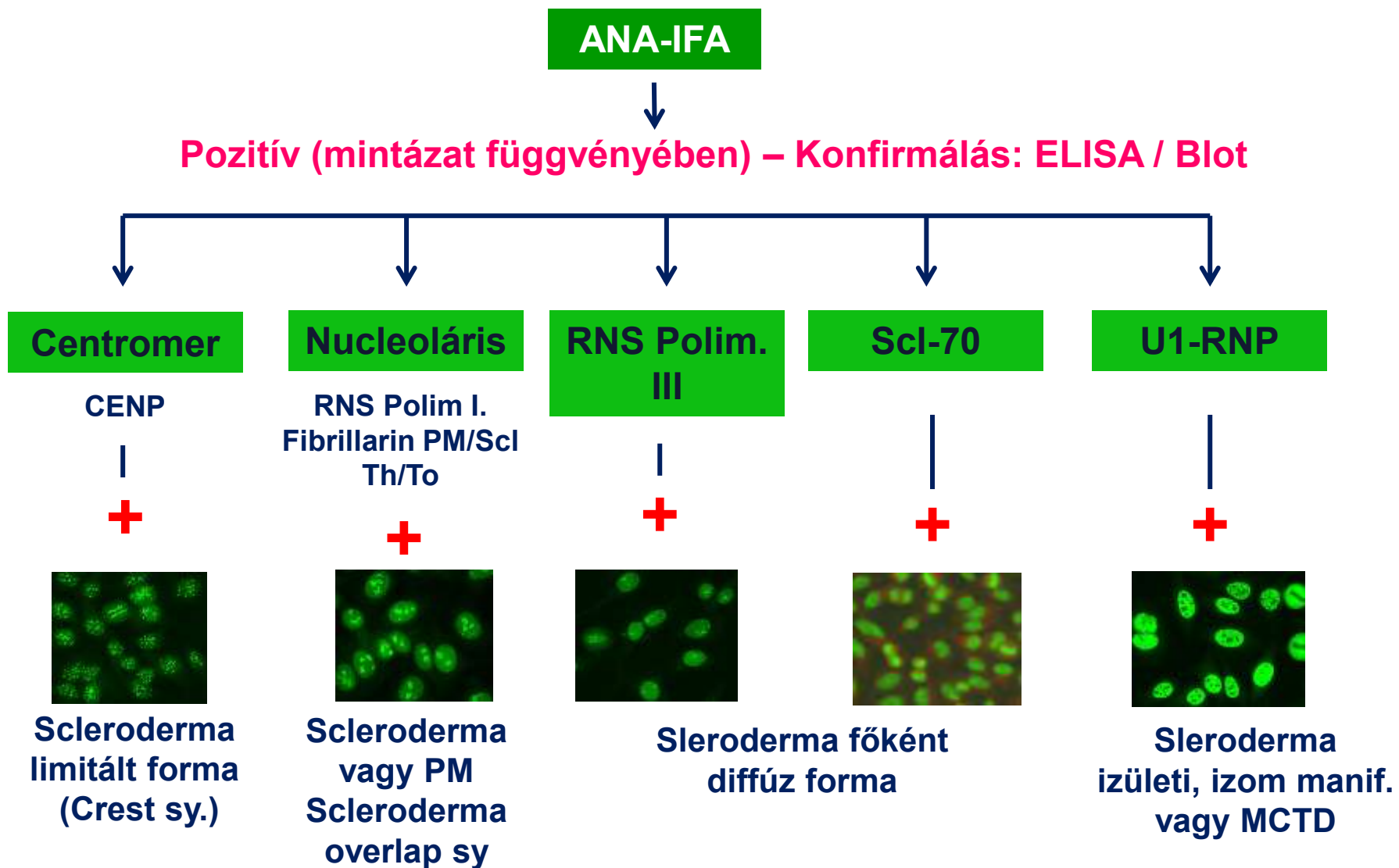
- **Vizelet vizsgálatok:**

mikroszkópos hematuria, proteinuria előfordul kötőszöveti betegségekben



MSU kristály képe
(kompenzált polarizációs
mikroszkóp, negatív kettős törés)

Autoantitest vizsgálatok szisztémás Sclerosisban (SSc)

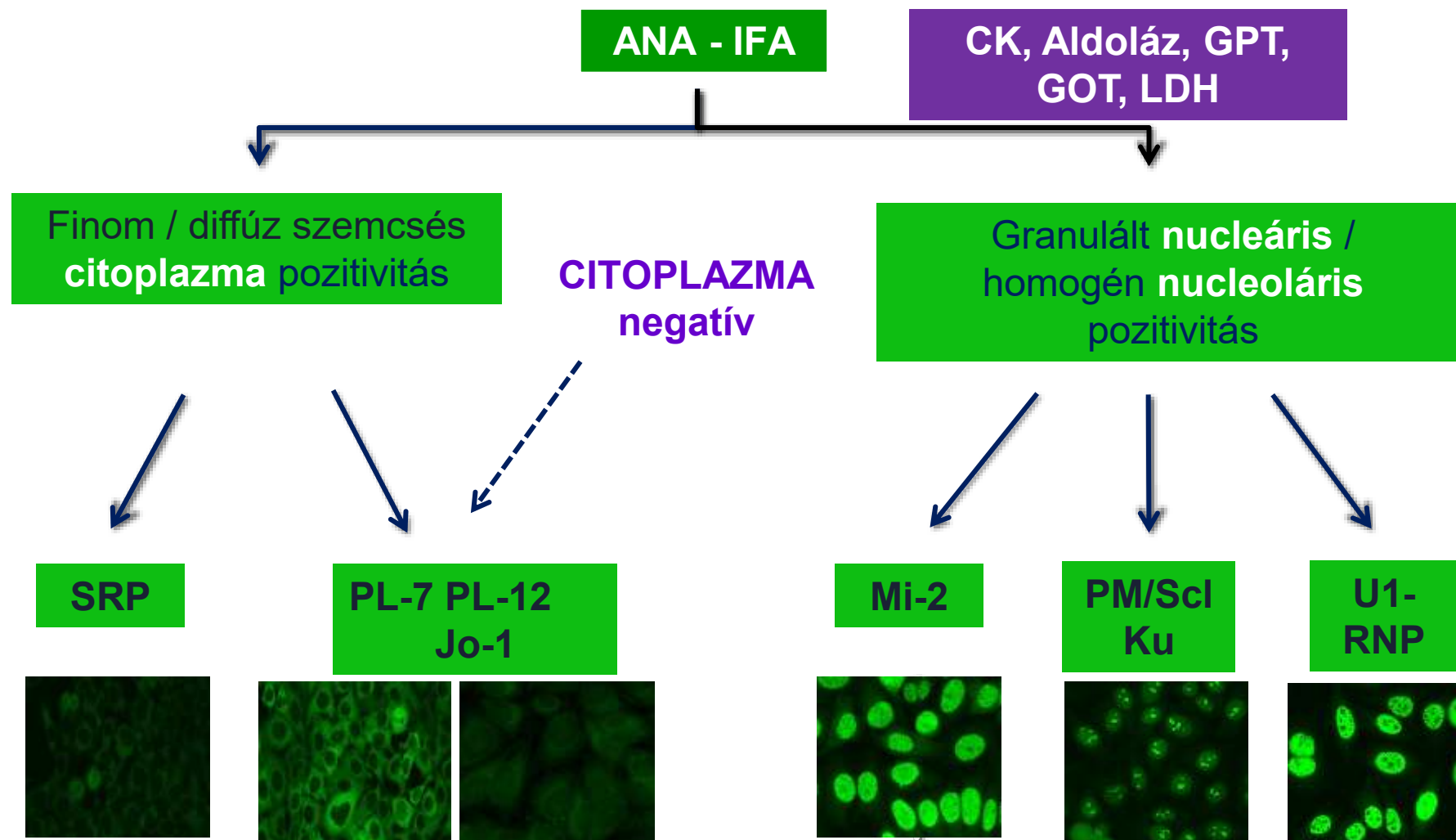


Kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok SSc-ben

Differenciál diagnózis, prognózis, szervi érintettség :

- Komplement (C3, C4)
- Cryoglobulin
- RF, AMA-M2 (CREST szindróma 25%-ban)
- ANA, anti-ENA antitest (SSA,SSB)
- Gyulladásos markerek (CRP, ESR)
- Teljes vérkép
- Izom- és májenzimek (CK, Aldoláz, GPT, GOT)
- Vizelet- és vesefunkciós vizsgálatok (szérum kreatinin, karbamid)
- Fehérje elektroforézis
- Pajzsmirigy funkció vizsgálat (TSH, fT3, fT4)

Laboratóriumi vizsgálatok Myositisben



Myositis és Scleroderma specifikus antitestek kimutatása line / dot blot módszerrel

Értékelési javaslatok, nehézségek:

Verifikáció: antitest pozitivitás confirmálása másik módszerrel

- Párhuzamos IFA teszt elvégzése mindig ajánlott (álpozitív reakciók / korlátozott antigén paletta)
- Bizonyos antigének esetén (pl. Mi-2, Ku, PM-Scl) a blot eredmény az IFA eredménnyel együtt véleményezhető
- Citoplazma antigének (Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ), valamint Ro-52 elleni antitestek IIF-el nem mindig detektálható (klinikai gyanú esetén mindig célzott antitest vizsgálat)



W.H.M. Vroemen et al. *Journal of Translational Autoimmunity* 2026;**13**:100398



Line / Dot blot további interpretációs nehézségek:

- **Az antitest két variánsa közül csak egyik pozitív** - egyedi pozitívítások klinikai jelentősége?
 - Anti-Mi-2 beta pozitívítás – gyakran álpozitív
 - Anti-centromer A, anti-PM-Scl 75kDa és anti-RNS-polimeráz-III-RP11 klinikai jelentősége SSc-ben kérdőjeles
 - Anti-SAE2 pozitívítás anti-SAE1 nélkül igen ritka
- **Gyenge pozitívítások klinikai jelentősége?**
 - Myositis antitestek esetén általában nem specifikus, kivétel anti-NXP2
- **Myositis specifikus antitestekre (MSA) általában izolált reaktivitás jellemző**
többszörös pozitívítás ha előfordul, gyakran álpozitív
- **Anti-TIF1-gamma és anti-OJ detektálhatósága blot módszerrel nem optimális**
csak a pozitív eredmény leletezhető (negatív nem)
- **A labor által nem verifikált antitestek (pl. ritka antitestek) interpretációja?**

APS - 2023 ACR/EULAR klasszifikációs kritérium

Entry Criteria⁽¹⁾ At least one documented ⁽²⁾ clinical criterion listed below (domains 1-6) <i>plus</i> A positive antiphospholipid antibody (aPL) test: (a lupus anticoagulant test, or moderate-to-high titers of anticardiolipin or anti- β_2 -glycoprotein-I antibodies [IgG or IgM]) within three years ⁽³⁾ of the clinical criterion.		
If absent, do not attempt to classify as APS - If present, apply additive criteria		
Additive clinical and laboratory criteria⁽⁴⁾ Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS. Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score		
Clinical domains and criteria	Weight	Weight
D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE]) VTE with a high-risk VTE profile ⁽⁵⁾ 1 VTE without a high-risk VTE profile ⁽⁶⁾ 3		D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT]) AT with a high-risk CVD profile ⁽⁵⁾ 2 AT without a high-risk CVD profile ⁽⁶⁾ 4
D3. Microvascular Suspected (one or more of the following): Livedo racemosa (exam) Livedoid vasculopathy lesions (exam) Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab) Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging) Established (one or more of the following): Livedoid vasculopathy (pathology ⁽⁷⁾) Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology ⁽⁸⁾) Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology ⁽⁹⁾) Myocardial disease (imaging or pathology) Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)	2 3	D4. Obstetric ≥ 3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (>10w-34w) deaths 1 Fetal death (>10w-34w) in the absence of pre-eclampsia (PE) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features 1 PE with severe features (<34w-36w) or PI with severe features (<34w-36w) with/without fetal death 3 PE with severe features (<34w-36w) and PI with severe features (<34w-36w) with/without fetal death 4
D5. Cardiac Valve Thickening 2 Vegetation 4		D6. Hematology Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 ⁹ /L) 2
Laboratory (aPL) domains and criteria ⁽¹⁰⁾	Weight	
D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC]) Positive LAC (single + one time) 1 Positive LAC (persistent) 5		D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β_2-glycoprotein-I antibody [aβ_2GPI] ELISA [persistent]) Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or a β_2 GPI) 1 Moderate positive (IgG) (aCL and/or a β_2 GPI) 4 High positive (IgG) (aCL or a β_2 GPI) 5 High positive (IgG) (aCL and a β_2 GPI) 7
TOTAL SCORE Classify as Antiphospholipid Syndrome for research purposes if there are at least 3 points from clinical domains AND at least 3 points from laboratory domains		

aCL és a β_2 GPI:

- Küszöbértékek meghatározása
- CSAK standardizált ELISA teszteknel alkalmazható
 - ✓ mérsékelt (40-79 U)
 - ✓ magas (>80 U)
- Egyéb szilárd fázisú teszt (CLIA, FEIA, MFI) esetén NEM
- Konverzió nem lehetséges

Hivatkozás: ISTH SSC becslése egy tanulmány alapján aCL IgG vonatkozásában:

40-79 U ELISA = 200-400 CLIA= 700-2000 MFI

Medha Barbhaya et al. Ann Rheum Dis 2023;82:1258-1270
 Vandevelde A, et al.. J Thromb Haemost 2022;20:508-24.

aPL meghatározását befolyásoló tényezők (interferencia)

	LA	aCL/aβ2GPI	javaslat
Pozitív RF IgM	NEM	ÁLPOZITÍV IgM izotípus	▪ Interpretáció ▪ kontroll másik tesztel
Infekciók	Átmeneti pozitivitás	Átmeneti pozitivitás	Kontroll
Terhesség, poszt-trombózis	ÁLNEGATÍV	ÁLNEGATÍV	Kontroll
Emelkedett CRP (gyulladás)	ÁLPOZITÍV	NEM	Kontroll
Bizonyos gyógyszerek (<i>antibiotikumok, chlorpromazine, vakcinák</i>)	ÁLNEGATÍV	NEM	Kontroll
Antikoaguláns terápia ▪ K-vitamin antagonisták ▪ DOAC Thrombin gátló: <i>dabigatran</i> FXa gátló: <i>apixaban, edoxaban, rivaroxaban</i>	ÁLPOZITÍV	NEM!!!	LMWH, mintavétel, mérés ▪ 3 hét múlva ▪ min. 2 nap (48 h) múlva ▪ <i>Thrombin generációs assay (TGA)?</i> ▪ <i>Anti PS/PT komplex antitest?</i>
Heparin (UFH, LMWH) terápiás koncentrációban!!!	NEM	NEM	Heparin neutralizáló reagens használata, aXa szint meghatározás

APS diagnosztika – fontos szempontok

- Célzott vizsgálatkérés (APS gyanúja esetén, < 50 éves életkor)
- Prognózis, rizikóbecslés, alcsoportok felállítása
 - **Antitest profil**
 - **„Score” rendszerek** (*Global Anti-Phospholipid Syndrome Score - GAPSS, antiphospholipid score - aPLS*)

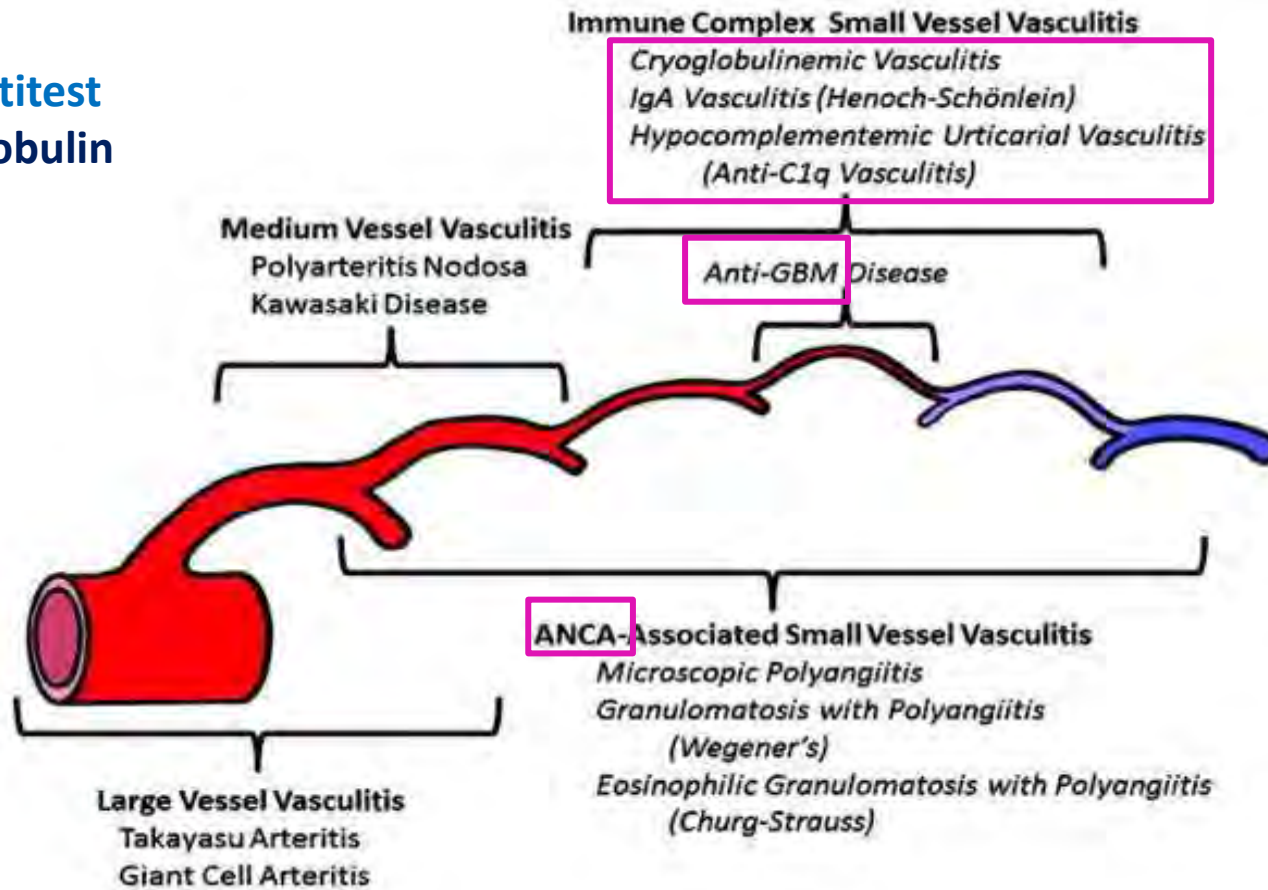
Magasabb rizikó

- Többszörös antitest pozitivitás: **3 > 2 > 1 antitest**
- Titer: **magas > mérsékelt** > alacsony
- Izotípus: **IgG** > IgM
- Korábbi terhességi patológia
- Egyéb kockázati tényezők (*életkor, diabetes, dyslipidaemia, dohányzás, magas vérnyomás, BMI, trombofília*)
- Autoimmun betegség

Laboratóriumi vizsgálatok szisztémás vasculitisekben

Vasculitisek osztályozása – Chapel Hill-i Konszenzus alapján - 2012

- ANCA
- ANA IIF
- C3/C4
- C1q antitest
- Kryoglobulin
- RF
- CRP
- We



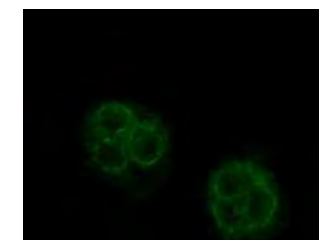
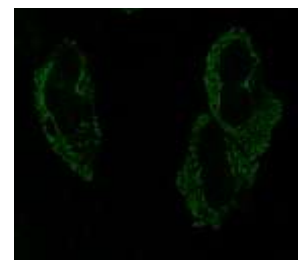
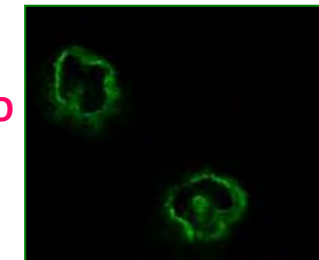
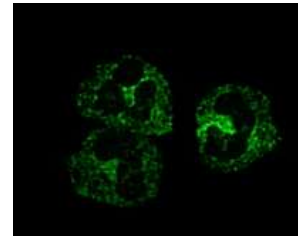
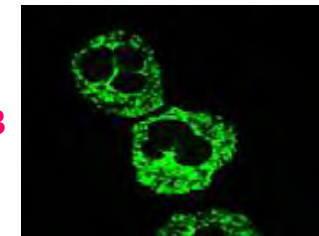
C-ANCA / anti-PR3

P-ANCA / anti-MPO

Atípusos-ANCA

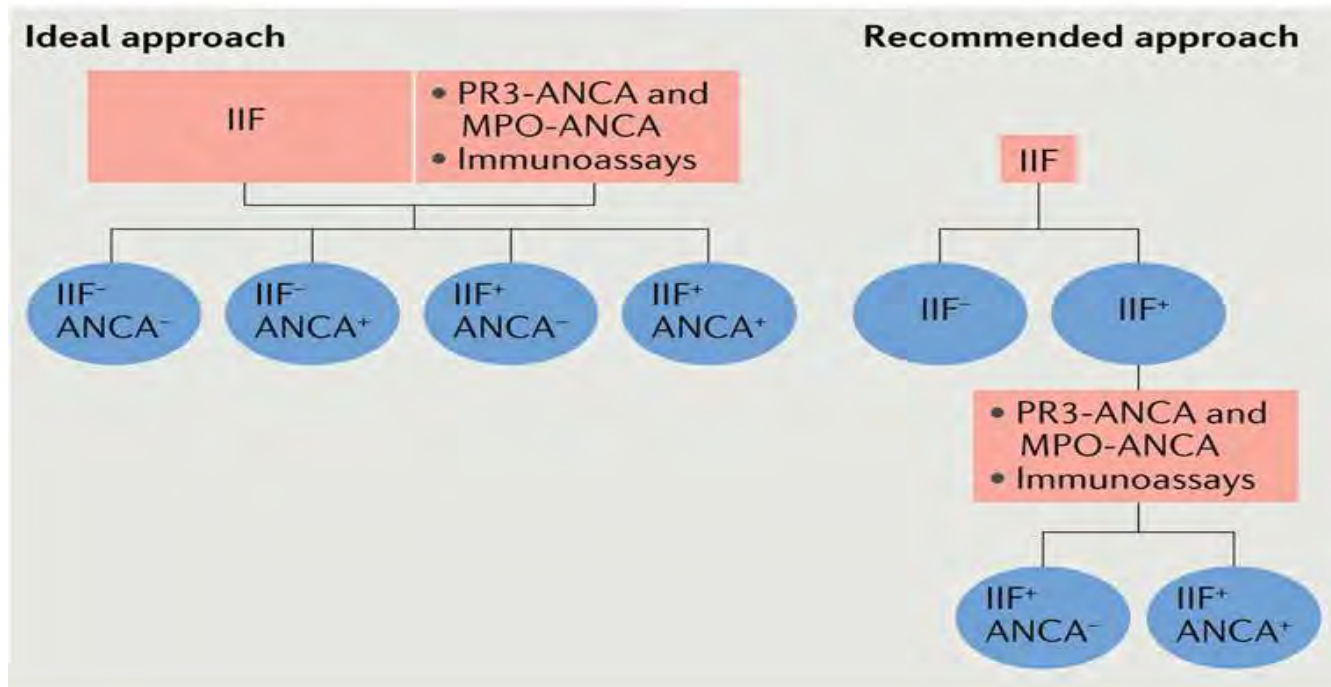
Etanol

Formalin

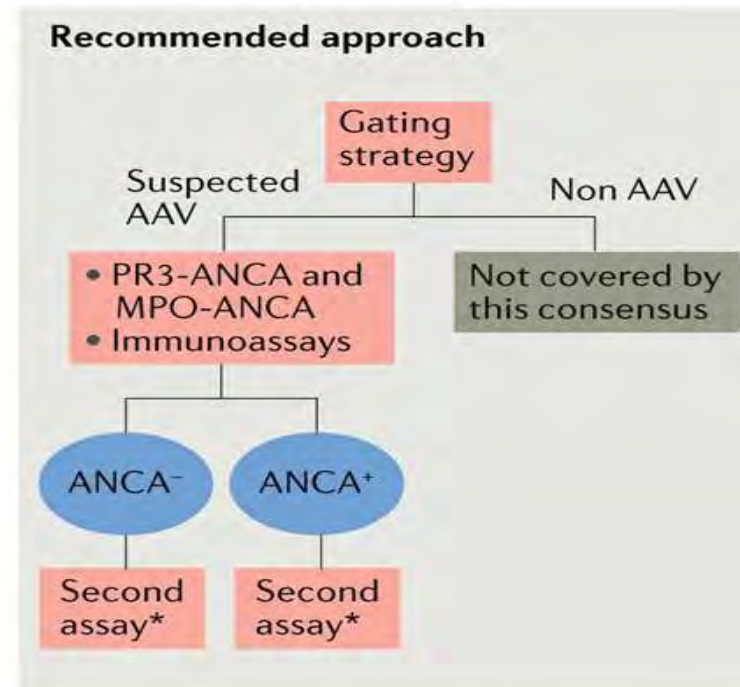


ANCA antitestek vizsgálati algoritmus AAV-ben

a 1999 consensus



b 2017 consensus



Nature Reviews | Rheumatology

Xavier Bossuyt et al. Nature Review
Rheumatol (2017) doi:10.1038/nrrheum.2017.140

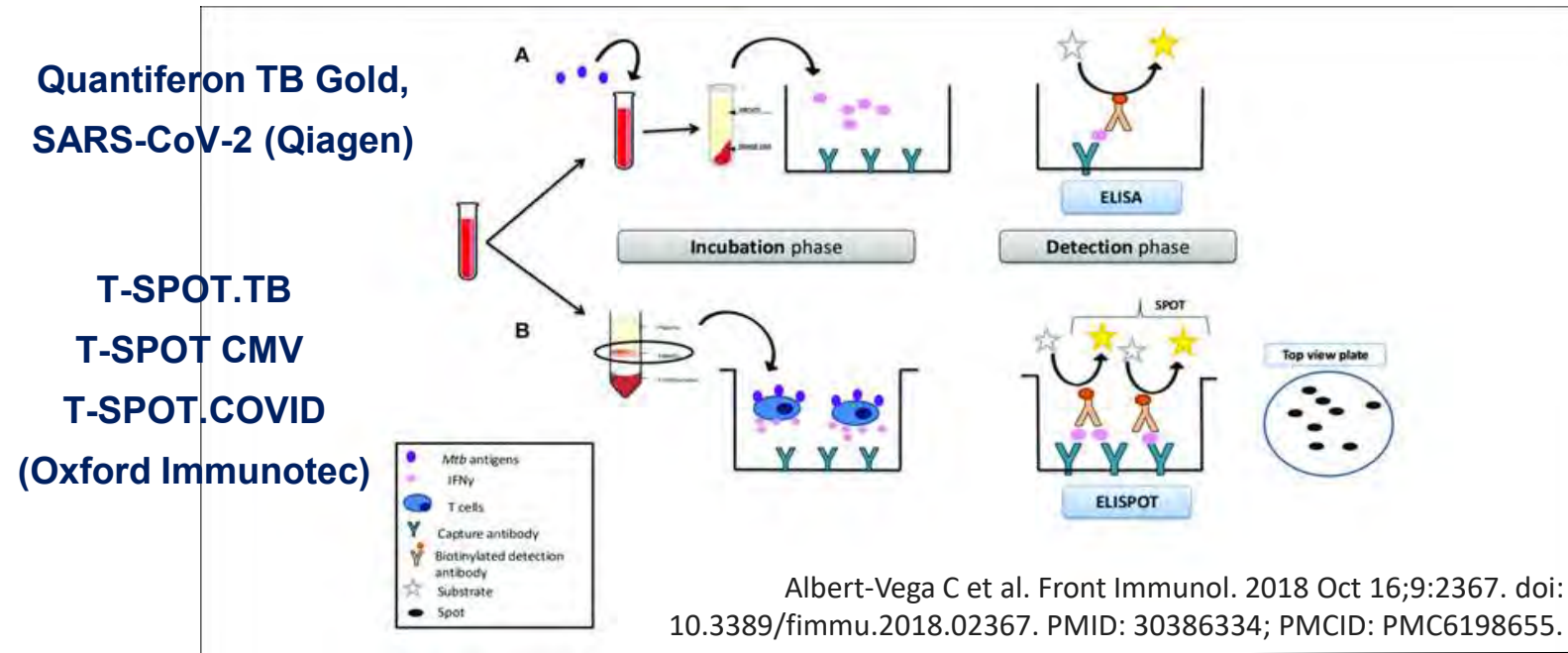
Interferon-gamma release assay - IGRA

- **Vírus / Baktérium antigénekre specifikus memória T-sejtek hosszútávú jelenléte**
centrális és effektor memória T-sejtek

Antigén expozíció: memória T-sejtek aktivációja - IFN-gamma termelés

- ELISA
- ELISPOT
- **Rutin diagnosztikában elérhető vizsgálatok mindkét módszerrel:**
 - *Mycobacterium tuberculosis* (látens TB szűrése, reaktiváció rizikó immunszuppresszív terápia során)
 - CMV (vírus reaktiváció prognózisa szerv transzplantációban)
 - SARS-CoV-2
- **IGRA-t befolyásoló tényezők:**
 - Életkor (idősek-alacsony mitogén válasz, magasabb háttér; gyerekek < 2 év alacsony mitogén válasz éretlen immunrendszer miatt)
 - Terhesség (alacsony mitogén válasz - gyakran csak átmeneti)
 - Fertőzések (HIV, CD4+ T-sejt szám < 200 / μ L)
 - Immunszuppresszív terápia

IGRA – ELISA, ELISPOT



ELISPOT előnye:

- **Magas szenzitivitás:** a szekretált analit a szekertáló sejt közelében „csapdába esik” (antigén-specifikus T-sejtekre alacsony szám jellemző (1/100 000 – 1 000 000))
- Szekretált bioaktív molekulák mérésének lehetősége egyedi sejtek szintjén
- A többi módszerhez képest kevésbé szenzitív az immunszuppresszív terápiára

Allergia vizsgálatok

1. Az IgE (össz-IgE, totál-IgE) mennyiségi meghatározása:

Indikációja:

- o **Allergiás bronchopulmonáris aspergillosisban:** extrém magas IgE szint diagnosztikai kritérium)
- o **Jób szindróma** (hyper IgE szindróma) gyanúja esetén a magas IgE szint diagnosztikai jelentőségű
- o **IgE-myelomában** mennyisége szintén nagyon magas , de előfordulása ritka.
- o **Gyermekkorban az atópiás betegségek diagnózisában** fontos lehet: a korban egyeztetett normál értéknél jelentősen magasabb IgE szint az **atópiás hajlamra** utalhat (idővel igazi atópiás betegség léphet fel). *De emelkedett szintje utalhat bélférgességre is!*
- o **Felnőttkori atópiás betegek esetében** a diagnosztikai értéke **kérdéses** (szintje a betegek 50 %-ban normál értékű). A monoszenzibilizált egyének között a normál IgE szint gyakoribb a poliszenzibilizált egyénekhez képest.
- o IgE szint monitorozás **Omalizumab terápia** hatékonyságának megítélése céljából (különbség a tesztek teljesítménye között - az IgE-anti-IgE zavarja a mérést!)
- o Az össz-IgE szint **emelkedése** tapasztalható HIV-fertőzésben, bélférgességben, candidiasisban és bizonyos daganatokban is.

- o Az IgE **szintjét** egyedi jellemzők és környezeti tényezők is befolyásolják. Normál értéke az életkorral változik (**korfüggő**), és **földrajzi területenként** is eltérő lehet.
- o Mivel szérum koncentrációja a többi immunglobulinhoz képest alacsony (ng/ml), meghatározása elsősorban immunoassay-el (ELISA) történik, nemzetközi standardhoz (WHO) kalibrálva: IU/ml vagy kU/l vagy ng/ml
- o (1 IU/ml = 1 kU / l = 2,4 ng/ml)

2. Allergén specifikus IgE (sIgE) meghatározása:

- o A teszt az **allergén azonosítására**, és nem az allergiás betegség megállapítására szolgál –
- o gyakran diagnosztikai tesztként értelmezik, DE **valójában az allergénnel való szenzibilizációt jelzi.**
- o Az eredmények értékelése az anamnézis és a klinikai tünetekkel együtt ajánlott!
- o A sIgE meghatározása **elsősorban olyan esetekben ajánlott, ha az „in vivo” vizsgálatok nem értékelhetőek**, vagy különböző okok miatt **nem végezhetőek** (magas kockázat - anafilaxiás reakció, gyógyszeres kezelés, pl. antihisztamin, szteroid, bőrbetegség, pl. krónikus urticaria).

Rovarméreg specifikus IgE kimutatása - módszerek

Jelenleg elérhető módszerek:

- ELISA
- ImmunoCAP (FEIA)
- Line immunesszé (LIA)

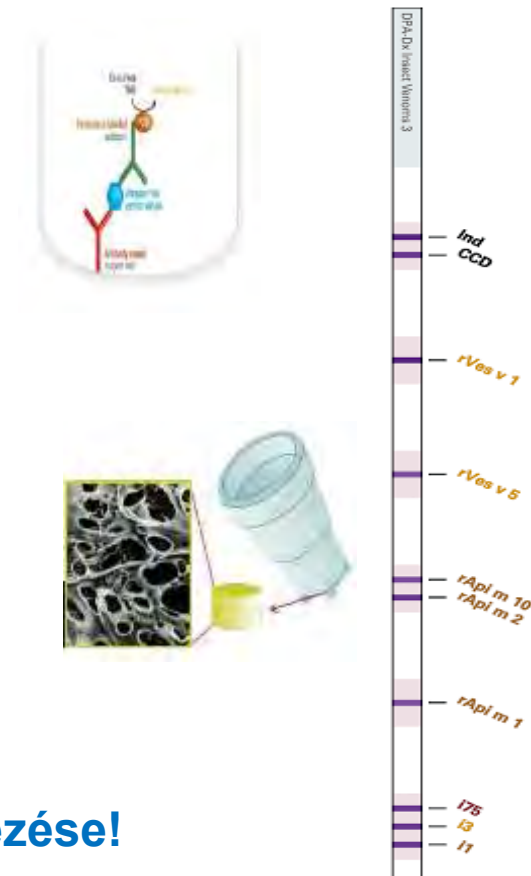
Allergén:

- Allergén kivonat, tisztított, rekombináns
- Teljes allergén, allergén mixek, egyedi komponensek

Értékelés:

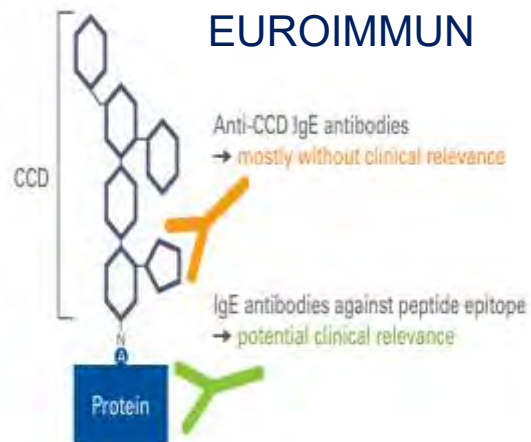
- Szemikvantitatív - RAST egység
- Kvantitatív: kU/l vagy ng/ml

ELTÉRŐ szenzitivitás és specifitás – MÓDSZER megnevezése!



A specifikus IgE meghatározását befolyásoló tényezők

- Alacsony IgE koncentráció (ng/ml)
- Az allergén epitópok sokfélesége
- Az allergén mennyiségének változása / stabilitása
- Az epitóp konformációjának megváltozása az előállítás során
- Keresztreakciók a különböző komponensek között - diagnosztikai nehézségek



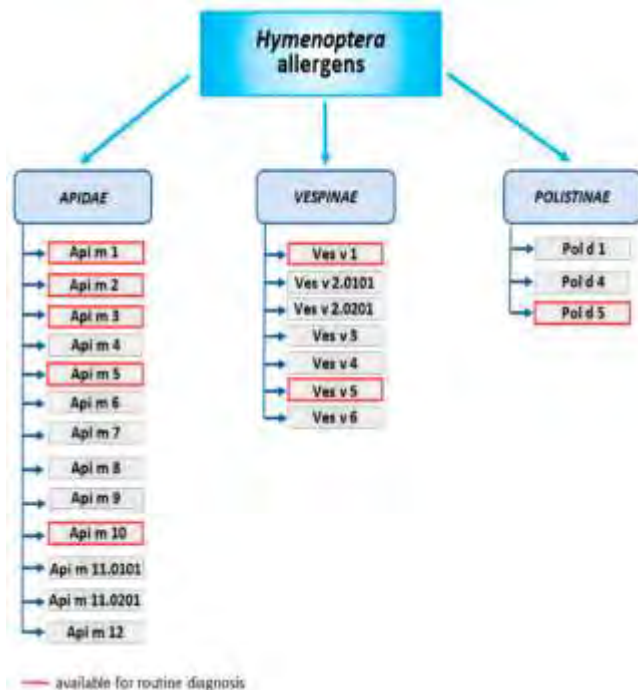
Kettős szenzibilizáció

1. Szénhidrát determinánsok (CCD) miatt - dupla szenzibilizáció, de klinikailag irreleváns (álpozitivitás)
2. Homológ peptid szekvenciák jelenléte miatt - dupla szenzibilizáció (elsődleges szenzibilizáló)
3. Valós kettős szenzibilizáció

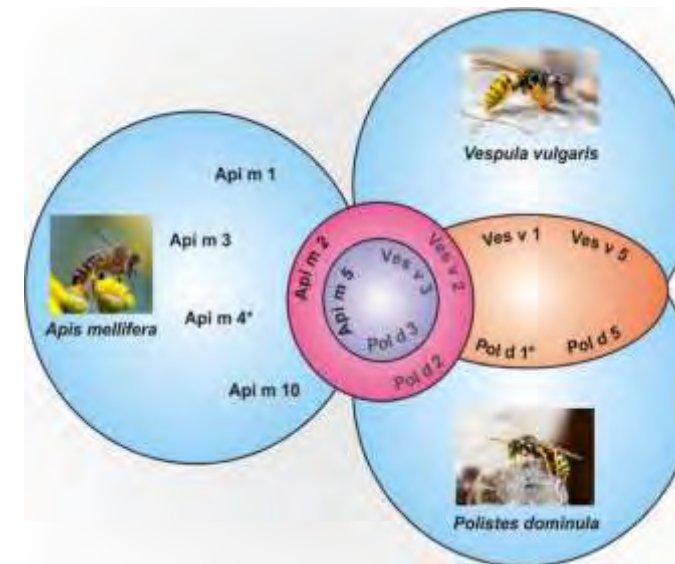
Marker és keresztreagáló allergének

A komponensekre bontott diagnosztika (CRD) néhány gyakorlati haszna

- **Releváns allergének azonosítása** - high risk / low risk allergének megkülönböztetése, hasznos tanácsok a beteg számára
- **Keresztreagáló allergének kiszűrése** - elkerülhető a fölösleges terápia / diéta
- **Allergén specifikus immunterápia (SIT) tervezése**



Matysiak et al. *Biomedicines* 2022, 10, 2170. *Biomedicines*.
2023 Aug 8;11(8):2224. doi: 10.3390/biomedicines11082224.



Blank S et al. *Allergo J Int* 30, 26–38 (2021).
<https://doi.org/10.1007/s40629-020-00151-5>

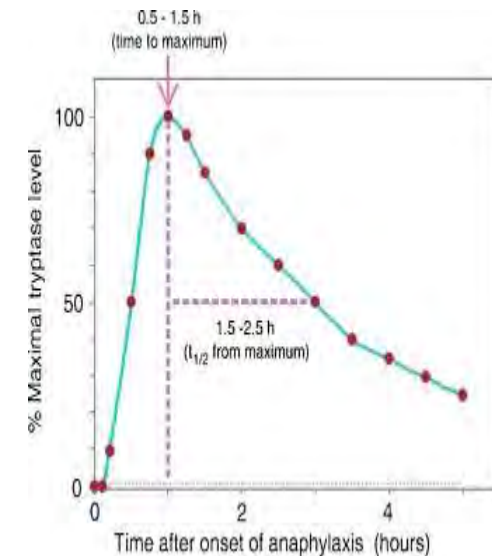
3. Szérum triptáz szint meghatározása

- Hízósejtek által termelt és szekretoros granulumaiban tárolt **szerin proteáz** (bazofil sejtek szintén termelik, 500x kisebb mennyiségben)
- Nagyon stabil (szobahőmérsékleten napokig)
- Egészségesekben szintje **5 – 15 ng/ml (cut-off: 10 ng/ml)**
- **Emelkedés jellemző:**
 - a. **Súlyos anafilaxiás reakciókban**
 - b. Masztocitózisban
 - c. Mieloid betegségekben
- **Mérése ajánlott:**
 - a. **Anafilaxiás reakciókban** (gyógyszerek, rovarméreg, élelmiszerek, latex, radiokontraszt anyagok)
 - b. **Immunterápiában a súlyos reakciók rizikójának** megítélése céljából
 - c. Masztocitózisban
 - d. Mieloid betegségekben (AML, CML, MDS, CMML)
- **Meghatározás** (súlyos allergiás reakció esetén):
 1. Az allergiás reakciót követő **30 perc - 2 (3) óra**
 2. **24 (48) óra múlva**

Átmeneti emelkedés $\geq$ alap szint 20% -a + 2 μ g/L - hízósejt aktiváció



Módszer: FEIA, UniCap-Phadia



<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.02.001>

4. Bazofil aktivációs teszt (BAT)

- A bazofil sejtek aktivációját méri az allergénnel való stimulációt követően (funkcionális teszt)
- Elvégzése az életet veszélyeztető reakciók esetén és magas rizikójú betegeknél a bőrtesztet megelőzően ajánlott

- **Aktivációs markerek:**

- **CD203c:** nyugvó állapotban is expresszált alacsony koncentrációban
- **CD63:** csak aktivációt követően jelenik meg a bazofil sejtek felszínén

Allergénenként eltérő a CD63 és CD203c szenzitivitása

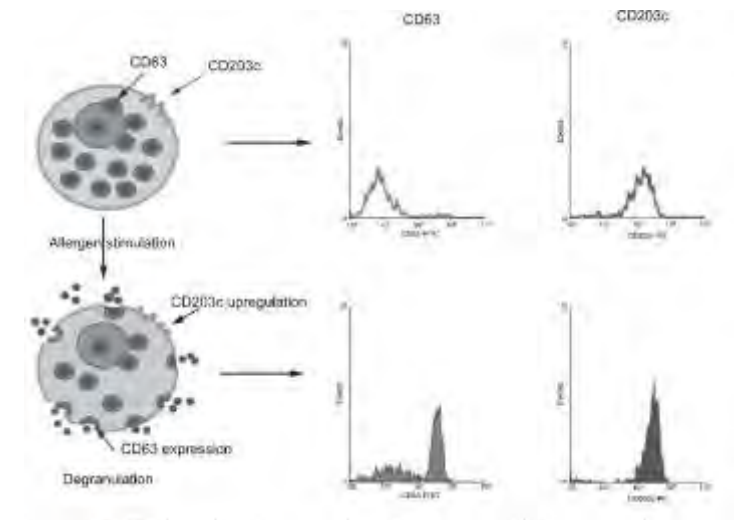
- sIgE koncentrációja idővel csökken - vizsgálat időzítése

Ajánlás: tünetek és a vizsgálat ideje között eltelt idő < 1 ÉV (> 3 ÉV NEM ajánlott)

- A populáció 5-10 %-a „non-responder” (a vizsgálat nem értékelhető)

Meghatározás: áramlási citometria

Szükséges minta: Na-heparin vagy EDTA-val alvadásgátolt vér
(a minta NEM tárolható, 4 órán belül kell dolgozni!)



DG Ebo et al. Allergy 2006; 61:1028-1039

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

