



## Inhoudsopgave

Inleiding	1
Systemische Lupus erythmatosus	2
Anti-fosfolipiden syndroom	3
Ziekte van Wegener	4
Sjörgen syndroom	5
Sclerodermie	6
Inflammatoire spierziekten	7
Reumatoïde artritis	8
Samenvattende tabel	9
Woordenlijst	10

## Autoantilichamen die nuttig zijn voor de diagnose en de opvolging van systemische auto-immuunziekten

### ***EASI Algemeen***

De EASI werkgroep is samengesteld uit Europese klinici en biologen en streeft er in eerste instantie naar om:

- de communicatie tussen klinici en biologen te intensifiëren om de diagnose van auto-immuunziekten te vergemakkelijken
- zowel op klinisch als op biologisch vlak initiatieven voor standaardisatie voor te stellen.

### ***EASI Core Group:***

- Denemarken
- Italië
- Frankrijk
- Duitsland
- Engeland
- Israël
- Nederland
- Spanje
- België

Dit document werd opgesteld met de hulp van PHADIA <sup>2011</sup>



### ***Over deze folder***

Dit werkdocument wil een hulp zijn bij het voorschrijven en interpreteren van auto-antilichamen.

Het doel van dit werk is de kwaliteit en relevantie van de resultaten die in diagnostische en therapeutische beslisbomen worden

opgenomen, te verbeteren. Wanneer men de onderzoeken uitkiest, moet men de voorkeur geven aan tests waarvan het klinisch belang is aangetoond.

*Op het einde van dit document staat een woordenlijst van de verschillende opgespoorde autoantilichamen met een definitie en de meest geschikte termen om ze te benoemen.*

**EASi**<sup>TM</sup>

European Autoimmunity  
Standardisation Initiative

**Inhoudsopgave**

---

**Beknopt overzicht**

- Inleiding: interpretatie van de resultaten bij opsporing van autoantilichamen
- Systemische lupus erythematosus en aanverwante syndromen
- Het “anti-fosfolipiden” syndroom
- De ziekte van Wegener en andere vormen vasculitis van de kleine bloedvaten
- Het syndroom van Sjögren
- Sclerodermie
- Inflammatoire spierziekten: polymyositis, dermatomyositis
- Reumatoïde artritis
- Samenvattende tabel
- Woordenlijst van autoantilichamen die gerelateerd zijn aan systemische auto-immuunziekten

**1. Inleiding—deel 1**

---

**Interpretatie van de resultaten bij de opsporing van autoantilichamen:**

Autoantilichamen kunnen door middel van verschillende technieken worden opgespoord: indirecte immunofluorescentie, immuno-enzymologie, radio-immunologie, immunodiffusie, immunonefelemetrie, immunodot, immunoblotting,... Er bestaan tegenwoordig geen gestandaardiseerde technieken. Daarom zijn de resultaten afhankelijk van de gebruikte technieken. Ze hangen ook af van de antigenen die door de leveranciers worden gebruikt en die van verschillende oorsprong kunnen zijn.

## **Inleiding—vervolg (deel 2)**

### **Interpretatie van de resultaten bij de opsporing van autoantilichamen:**

Men mag niet vergeten dat het kwantificeren van antilichamen gekenmerkt wordt door grote onnauwkeurigheid: er is sprake van intra-serie, inter-serie en inter-partij variabiliteit. Men moet met deze variabiliteit rekening houden om wijzigingen van de spiegels bij eenzelfde patiënt te interpreteren en om waarden die dicht bij de drempelwaarde voor positiviteit liggen, te interpreteren. In de praktijk kunnen bij technieken van indirecte immunofluorescentie enkel titerveranderingen (stijgingen of dalingen) van minstens twee verdunningen als significant worden beschouwd voor eenzelfde reagens. Bij deze techniek kunnen niet alleen de titer, maar ook het fluorescentiepatroon variëren naargelang het laboratorium (subjectiviteit van de aflezing) en de gebruikte reagentia.

Heel wat resultaten worden uitgedrukt in arbitraire eenheden (AE). Deze AE zijn specifiek voor elke leverancier van reagentia en zijn niet onderling vergelijkbaar. Of het nu gaat om AE of om internationale eenheden (IE), het is niet mogelijk om resultaten die met verschillende reagentia werden verkregen, met elkaar te vergelijken omdat de technieken niet gestandaardiseerd zijn.

Bij het opsporen van autoantilichamen door middel van immunofluorescentie, moet het laboratorium in geval van nucleaire en/of cytoplasmatische fluorescentie aanvullende onderzoeken uitvoeren ter identificatie.

Sommige autoantilichamen zijn in zeer sterke mate gerelateerd aan een bepaalde auto-immuunziekte (AIZ) en vormen kostbare diagnostische hulpmiddelen. Hun specificiteit (net zoals hun sensitiviteit) voor deze AIZ is echter nooit perfect. Bovendien mag men specificiteit en positieve predictieve waarde niet met elkaar verwarren. De meeste AIZ zijn immers relatief zeldzaam. De aanwezigheid van autoantilichamen, ook al zijn deze kenmerkend voor een bepaalde AIZ, heeft dus maar een beperkte predictieve waarde voor deze AIZ wanneer ze opgezocht worden in een niet-geselecteerde populatie.

De predictieve waarde van een test (de waarschijnlijkheid dat de patient de ziekte heeft bij een positief test resultaat) neemt toe wanneer de prevalentie van de ziekte in de populatie toeneemt. Dit betekent dat er goede en slechte indicaties zijn voor het opsporen van autoantistoffen. Goede indicaties zijn symptomen die kunnen wijzen op een AIZ zoals artritis, Raynaudfenomeen, huiduitslag, vasculitis, koorts van onbekende oorzaak, droge mond en droge ogen, livedo reticularis, spierzwakte, hematurie, proteinurie, cytopenie, herhaalde trombose.

Slechts voor een klein aantal autoantilichamen staat de spiegel in correlatie met de ziekteactiviteit. Meestal is het dus niet nuttig om de antilichamen opnieuw te kwantificeren. Dit geldt niet wanneer de detectie van een autoantilichaam negatief is. In geval van een suggestieve klinische context kan dit onderzoek herhaald worden.

## 2. Systemische Lupus erythematosus en aanverwante syndromen

### Systemische Lupus erythematosus en aanverwante syndromen

Systemische lupus erythematosus (SLE) behoort tot de auto-immuunziekten die zich niet tot één orgaan beperken. SLE komt het meest voor bij jonge (15 tot 45 jaar) vrouwen (8/1). De prevalentie bedraagt 10 tot 50 gevallen per 100.000, maar is hoger bij zwarten.

In 1982 werden classificatiecriteria voorgesteld door het American College of Rheumatology (ACR) en deze zijn geactualiseerd in 1997. SLE wordt gedefinieerd door de aanwezigheid van minstens 4 van de 11 ACR criteria, zijnde: uitslag op de wangen, discoïde uitslag, fotosensibilisatie, orale ulcera, niet-erosieve polyarthritis, serositis (pleuritis of pericarditis), nieraandoening (proteïnurie > 0,5 g/l), neurologische stoornis (epilepsie, psychose), hematologische stoornis (trombocytopenie < 100.000/mm<sup>3</sup>, lymfocytopenie < 1500/mm<sup>3</sup>, hemolytische anemie), antinucleaire antilichamen, en andere antilichamen (anti-dsDNA, anti-Sm, lupus anticoagulans).

De immunologische afwijkingen staan op de voorgrond, waarbij een grote verscheidenheid aan autoantilichamen wordt geproduceerd waarvan geen enkel pathognostisch is voor de ziekte. De aanwezigheid van antinucleaire antilichamen is nagenoeg constant, maar niet specifiek voor SLE. Anti-nucleaire antistoffen worden waargenomen bij heel wat ziekten die al dan niet auto-immuun zijn, zoals infecties (voornamelijk virale), ontstekingsziekten en neoplasieën. De aanwezigheid van anti-dsDNA, anti-Sm, anti-nucleosomen en anti-ribosomen antilichamen is zeer typisch voor SLE, maar wordt niet altijd waargenomen. Vaak komt SLE samen met een andere bindweefselaandoening voor, wat de diagnose nog moeilijker maakt.

Tijdens de zwangerschap is nauwgezet toezicht, dat aan de klinische context van de patiënte is aangepast, noodzakelijk om de risico's van een ernstige opstoot van lupus bij de moeder en de risico's voor de foetus (spontane abortus, foetaal lijden, premature geboorte en zelfs doodgeboorte) te beperken. Neonatale lupus (atrioventriculair blok, huiduitslag) houdt verband met de aanwezigheid van anti-SS-A/Ro antilichamen bij de moeder.

## **2. Systemische Lupus erythematosus en aanverwante syndromen—vervolg**

### ***Systemische Lupus erythematosus en aanverwante syndromen***

Er bestaan gevallen van geïnduceerde lupus, die aan langdurige toediening van bepaalde geneesmiddelen te wijten zijn.

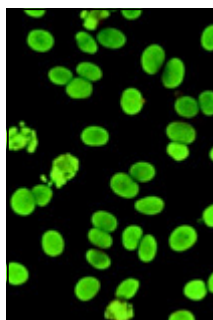
De lijst van inducerende geneesmiddelen is zeer lang, maar de belangrijkste zijn: isoniazide, bepaalde anticonvulsiva, bètablokkers en minocycline. In tegenstelling tot spontane SLE wordt geïnduceerde lupus vaak bij oudere patiënten waargenomen, is het verschil in prevalentie bij vrouwen en mannen kleiner en is het klinisch beeld minder ernstig.

De biologie is specifiek en toont een vrijwel constante aanwezigheid van antinucleaire antilichamen, van anti-histonen antilichamen zonder anti-dsDNA antilichamen.

## 1. Antinucleaire antilichamen

### 1.1 Opsporing

- Antinucleaire antilichamen worden opgespoord door middel van indirecte immunofluorescentie op HEp-2-cellen en leveren een homogeen of soms gespikkeld fluorescentiepatroon op.
- Tijdens de detectie wordt het serum aanvankelijk 1/80, 1/100 of 1/160 verdund, afhankelijk van het laboratorium. Als het resultaat positief is, worden tweevoudige verdunningen uitgevoerd. In de gangbare praktijk is het niet nodig om meer te verdunnen dan 1/1000.
- De variabiliteit die inherent is aan de meting, kan één verdunning (hoger of lager) zijn binnen hetzelfde laboratorium, maar kan soms heel wat meer zijn tussen twee verschillende laboratoria. Het fluorescentiepatroon kan eveneens variëren van laboratorium tot laboratorium.
- Bij 10 tot 15% van de algemene bevolking wordt een titer van 1/80 gevonden.



- In enkele zeldzame gevallen van lupus werden tegenstrijdige uitslagen gevonden, namelijk een negatief resultaat voor antinucleaire antilichamen op HEp-2 en een positief resultaat voor anti-dsDNA antilichamen. Clinici moeten dus expliciet vragen om anti-dsDNA antilichamen op te sporen wanneer ze lupus vermoeden. Als er geen klinische instructies worden gegeven, voert het laboratorium deze opsporing immers niet systematisch uit wanneer de opsporing van antinucleaire antilichamen negatief is.

Homogeen patroon op HEp-2-cellen

## 1. Antinucleaire antilichamen

### 1.2 Identificatie

#### Anti-dsDNA antilichamen

Het laboratorium kan systematisch anti-dsDNA antilichamen opsporen wanneer het bij een patiënt antinucleaire antilichamen heeft gevonden.

Tijdens progressieve opstoten van lupus kunnen de aanwezige anti-dsDNA antilichamen niet worden opgespoord omdat er te veel circulerend DNA is.

Het is niet mogelijk om de resultaten van verschillende technieken te vergelijken, ook niet als alle resultaten in internationale eenheden/ml zijn uitgedrukt.

#### • Farr-test (radio-immunologische test)

Met deze test kunnen vooral antilichamen met hoge aviditeit worden opgespoord. De test heeft een zeer goede prognostische waarde voor een nieraandoening bij SLE en is goed gecorreleerd met de klinische activiteit van de ziekte.

Er zijn fout-positieve resultaten (meestal antilichamen van het IgM-isotype) beschreven; de titers zijn gewoonlijk laag en kunnen bij niet-auto-immuunziekten worden waargenomen (bv. virale hepatitis).

## 1. Antinucleaire antilichamen - vervolg

### 1.2 Identificatie

#### ● Immuno-enzymatische testen van het ELISA-type

Sensitiviteit: 65-95%; specificiteit: 19-82%.

De sensitiviteit ligt hoger dan bij de Farr-test, maar de specificiteit voor SLE hangt in sterke mate af van de gebruikte reagentia.

#### ● Immunofluorescentietest op *Crithidia luciliae*

Sensitiviteit: 15-75%; specificiteit: 80-100%.

De resultaten van deze test hangen af van de interpretatie van de fluorescentie. De test wordt best uitgevoerd door laboratoria die hier ervaring mee hebben.

#### ● Andere technieken

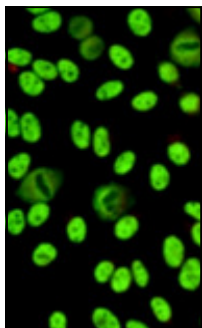
Andere recentere technieken kunnen worden gebruikt, zoals Luminex®, chimiluminescentie, immunodot (met deze laatste kan geen titer worden bepaald).

#### Anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen (anti-ENA antilichamen)

- Anti-Sm, anti-U1 RNP, anti-SS-A (of anti-Ro) en anti-SS-B (of anti-La) antilichamen worden vaak aangetroffen bij SLE, met een prevalentie van respectievelijk ongeveer 10, 30, 35 en 15%.

- Anti-Sm antilichamen zijn zeer typisch voor SLE. Geïsoleerde anti-U1 RNP antilichamen komen vaak voor bij gemengde bindweefselaandoeningen (95%) en minder vaak bij sclerodermie (15%). De term "anti-Sm/RNP antilichamen" die soms wordt gebruikt om naar anti-U1 antilichamen te verwijzen, moet men in de analyseresultaten vermijden. Deze term kan immers de verkeerde indruk wekken dat er anti-Sm antilichamen aanwezig zijn (welke een hoge diagnostische waarde voor SLE hebben).

Gespikkeld patroon op HEp-2-cellen



- De aanwezigheid van anti-SS-A antilichamen bij een zwangere vrouw gaat gepaard met een risico op atrioventriculair blok bij de foetus (1-2%, 15-20% voor latere zwangerschappen). Er zijn verschillende types anti-SS-A antilichamen beschreven. "Anti-SS-A/Ro60" antilichamen herkennen een eiwit van 60 kDa dat effectief deel uitmaakt van het SSA antigen (ribonucleoproteïne). "Anti-SS-A/Ro52" antilichamen zijn daarentegen gericht tegen een eiwit van 52 kDa (TRIM 21) dat geen deel uitmaakt van het antigeen partikel SS-A. Hun diagnostisch belang wordt bestudeerd.

- Anti-SS-A antilichamen worden niet altijd gedetecteerd tijdens het opsporen van antinucleaire antilichamen door middel van indirecte immunofluorescentie. Het is dus raadzaam om een specifieke opsporing van anti-SS-A antilichamen aan te vragen.

#### Anti-nucleosomen antilichamen

Deze antilichamen komen vaak voor bij patiënten met SLE. Hun aanwezigheid gaat niet altijd gepaard met de aanwezigheid van anti-dsDNA antilichamen. Daarom is het vooral aangewezen om anti-nucleosomen antilichamen op te sporen wanneer SLE wordt vermoed en er geen anti-dsDNA antilichamen aanwezig zijn. De resultaten zijn in sterke mate afhankelijk van de kwaliteit van de zuivering van de nucleosoompreparaten.

Sensitiviteit: 55-85%; specificiteit: 92-98%.

### 1. Antinucleaire antilichamen

#### 2. Andere auto antilichamen

- Het opsporen van anti-ribosomen antilichamen (cytoplasmatisch beeld) die gericht zijn tegen de proteïnen P0, P1, P2, welke zeer kenmerkend zijn voor SLE, kan belangrijk zijn wanneer de opsporing van de hierboven beschreven merkers negatief is. Het verband tussen deze antilichamen en neuropsychiatrische verschijnselen van SLE blijft omstrede.
- Anti-fosfolipiden antilichamen en aanverwante proteïnen zoals het  $\beta$ 2-glycoproteïne I worden besproken in het hoofdstuk over het "anti-fosfolipiden syndroom".

### 1. Antinucleaire antilichamen

#### 3. Biologische opvolging

- Er bestaat geen correlatie tussen de titer van antinucleaire antilichamen die door middel van indirecte immunofluorescentie op HEp-2-cellen wordt gemeten en de activiteit van SLE (of van een andere bindweefselaandoeningen). Het verdwijnen van de antinucleaire antilichamen vormt dus geen therapeutische doelstelling. Het wordt niet aangeraden om dit onderzoek tijdens de opvolging te herhalen, behalve voor geneesmiddelgeïnduceerde lupus waarbij de verdwijning of sterke afname van antinucleaire antilichamen enkele maanden na stopzetting van de betwiste behandeling, een belangrijk element vormt om de diagnose te bevestigen.  
De opvolging van patiënten met SLE is gebaseerd op opvolging van de inflammatie, het perifere bloedbeeld, de nierfunctie, het urinesediment, en de serumwaarden van C3 en C4.  
De aanwezigheid van antinucleaire antilichamen kan meerdere jaren (gemiddeld drie jaar) vóór de diagnose van SLE worden opgespoord. Aangezien de wijziging van het antilichaamprofiel bij asymptomatische patiënten, namelijk het verschijnen van nieuwe varianten, een criterium is voor het evolueren tot lupus, is het aangewezen om de detectie van antilichamen tegen extraheerbare nucleaire antigenen bij bepaalde patiënten te herhalen.
- Het is aangewezen om de titer van anti-dsDNA antilichamen in het oog te houden want deze is een merker van de ziekteactiviteit. Afhankelijk van de klinische toestand kan de analyse om de 3 tot 6 maanden of vaker herhaald worden (steeds met dezelfde doseringstechniek).
- In het geval van geïnduceerde lupus worden vrijwel altijd antinucleaire antilichamen aangetroffen, zonder anti-dsDNA antilichamen. Anti-histonen antilichamen kunnen worden opgespoord, maar hun diagnostische waarde is beperkt. Deze antilichamen, die voorkomen in ongeveer 90% van de gevallen van geïnduceerde lupus, worden ook vaak aangetroffen bij SLE. Enkele weken na stopzetting van het inducerend geneesmiddel nemen de klinische verschijnselen af. De autoantilichamen normaliseren langzamer.



### 3. Het antifosfolipiden syndroom

#### Het antifosfolipiden syndroom

Het antifosfolipiden syndroom (AFS) is een auto-immune aandoening die primair kan zijn of secundair aan een andere pathologie zoals systemische lupus erythematosus en gekenmerkt wordt door het voorkomen van vasculaire trombose en zwangerschapscomplicaties, voornamelijk miskramen. Naast trombose en zwangerschapscomplicaties kunnen zich nog een aantal andere klinische manifestaties voordoen geassocieerd aan het AFS: trombocytopenie, livedo reticularis, nefropathie, neurologische stoornissen en hartklepafwijkingen.

#### Classificatie criteria voor het AFS

In 1998 werden voor het eerst criteria voor de diagnose van het APS opgesteld met actualisatie in 2005. De diagnose van AFS berust op de aanwezigheid van minstens één klinisch en minstens één laboratorium criterium. Deze worden samengevat in onderstaande tabel.

<b><i>Klinische criteria</i></b>
<b><i>1. Vasculaire trombose</i></b>
Eén of meer objectief gedocumenteerde arteriële, veneuze of microcirculaire trombose (uitgezonderd oppervlakkige veneuze trombose), in om het even welk weefsel of orgaan en zonder tekenen van ontsteking ter hoogte van de vaatwand.
<b><i>2. Zwangerschapsmorbiditeit</i></b>
a) Eén of meer onverklaarde miskramen van een morfologisch normale foetus vanaf de 10 <sup>e</sup> zwangerschapsweek, of
b) Eén of meer vroeggeboorten van een morfologisch normale neonaat vóór de 34 <sup>e</sup> zwangerschapsweek, als gevolg van ernstige (pre)eclampsie of duidelijke tekens van placentaire insufficiëntie, of
c) Drie of meer consecutieve, onverklaarde spontane miskramen vóór de 10 <sup>e</sup> zwangerschapsweek.
<b><i>Laboratorium criteria</i></b>
<b><i>1. Lupus anticoagulans</i></b>
De aanwezigheid van lupus anticoagulans in twee of meer plasmastalen met een afname-interval van minimaal 12 weken.
<b><i>2. Anti-cardiolipine antilichamen</i></b>
De aanwezigheid van medium of hoge titers (>40 GPL of MPL of >99 <sup>ste</sup> percentiel) anti-cardiolipine antilichamen van het IgG en/of IgM isotype in twee of meer serum- of plasmastalen met een afname-interval van minimaal 12 weken, bepaald met een gestandaardiseerde ELISA
<b><i>3. Anti-β2glycoproteïne I antilichamen</i></b>
De aanwezigheid van anti-β2glycoproteïne I antilichamen van het IgG en/of IgM isotype in twee of meer serum- of plasmastalen met een afname-interval van minimaal 12 weken, bepaald met een gestandaardiseerde ELISA

Aangepast uit: Myakis et al. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306

### 3. Het antifosfolipiden syndroom

#### **Laboratorium diagnose van het AFS**

Anti-fosfolipiden antilichamen vormen een heterogene groep van immuunglobulinen die gericht zijn tegen verschillende anionische fosfolipiden, waarvan  $\beta$ 2glycoproteïne I ( $\beta$ 2GPI) en protrombine de belangrijkste zijn.  $\beta$ 2GPI is een proteïne met zeer hoge affiniteit voor fosfolipiden en is de cofactor van cardiolipine bij de binding aan anionische fosfolipiden.

De meeste beschikbare Immuno-enzymatische technieken (ELISA) om anti-cardiolipine antilichamen (aCL) op te sporen detecteren antilichamen tegen cardiolipine gebonden aan het  $\beta$ 2GPI en men zou ze dus  $\beta$ 2-GPI afhankelijke cardiolipines kunnen noemen. De term anti-cardiolipine antilichamen is in deze context dus inaccuraat. 'Echte' aCL, onafhankelijk van het  $\beta$ 2GPI, treden op tijdens infecties en zijn meestal transiënt van aard.

Aangezien fosfolipiden een belangrijke rol vervullen in de stollingscascade, veroorzaken de anti-fosfolipiden antilichamen een *in vitro* verlenging van de fosfolipiden-afhankelijke stolltesten. Deze eigenschap van anti-fosfolipiden antilichamen vormt de basis voor de detectie van het lupus anticoagulans, wat -in tegenstelling tot wat de naam doet vermoeden- geen bloedingsneiging *in vivo* veroorzaakt.

Hieronder volgen enkele belangrijke beschouwingen en richtlijnen voor uitvoering en interpretatie van laboratoriumresultaten.

#### ELISA-assays voor anti-cardiolipine en anti- $\beta$ 2GPI antilichamen

- Er worden zowel IgG als IgM antilichamen opgespoord, hoewel IgG antilichamen klinisch belangrijker blijken te zijn. IgM antilichamen komen eerder zelden geïsoleerd voor. Opsporen van IgA antilichamen is niet aangewezen.
- Referentiewaarden voor de aCL en anti- $\beta$ 2GPI antilichamen worden bepaald door gebruik te maken van het 99<sup>ste</sup> percentiel van een normale populatie.
- Titers van aCL antilichamen worden uitgedrukt in internationale eenheden: GPL voor IgG en MPL voor IgM.
- De inter-laboratorium variatie coëfficiënt voor deze analyses is zéér hoog (tot 70%!); Resultaten uit verschillende laboratoria moeten dus voorzichtig geïnterpreteerd worden, ook al werden ze met dezelfde kit verkregen.
- ELISA-assays die als antigeen een mengsel van verschillende fosfolipiden gebruiken, dienen niet gebruikt te worden aangezien hun specificiteit onvoldoende hoog is voor de diagnose van AFS.

### 3. Het antifosfolipiden syndroom

---

#### **Detectie van het lupus anticoagulans**

- Moet parallel uitgevoerd worden aan de detectie van de aCL en anti- $\beta$ 2GPI antilichamen (cfr. criteria voor diagnose van AFS)
- De bepaling moet gebeuren volgens de richtlijnen van de International Society on Thrombosis and Haemostasis:
  1. verlenging van een fosfolipide-afhankelijke stotest
  2. mengproeven: geen correctie van de verlenging na menging met normaal plasma
  3. bevestiging van de fosfolipiden afhankelijkheid: (partiële) correctie van de stoltijd na toevoeging van een overmaat aan fosfolipiden
  4. uitsluiten van interferentie met anticoagulatie en van specifieke inhibitoren tegen stollingsfactoren

Meerdere positieve analyses (lupus anticoagulans, aCL, anti- $\beta$ 2GPI antilichamen) zijn gecorreleerd met een hoger risico op recidiverende trombose.

Opsporen van andere anti-fosfolipiden antilichamen zoals anti-annexine V, anti-protrombine, anti-fosfatidylethanolamine,... blijkt tot nu toe weinig zinvol. Bovendien zijn de gebruikte technieken voor de detectie van deze antistoffen weinig gestandaardiseerd.

#### **Opvolging van AFS**

Opvolging van titers van aCL antilichamen heeft geen toegevoegde waarde aangezien ze weinig schommelen en niet gecorreleerd zijn aan een hoger risico op recidiverende trombose.

#### **4. De ziekte van Wegener en andere vormen van vasculitis van de kleine bloedvaten**

Vasculitis is een ontstekingsziekte van de wand van de bloedvaten. Auto-immune vasculitis wordt gekenmerkt door systemische of gelokaliseerde necrotiserende vasculaire letsels die vooral optreden in bloedvaten met een kleine en middelmatige diameter (venulae, capillairen, arteriolen), en door de frequente aanwezigheid van anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen (ANCA).

Bij granulomatose van Wegener komen de letsels voornamelijk voor in de neus, keel, oren en in de longen. De ernst van de ziekte hangt echter af van de aantasting van de nieren.

Microscopische polyangiitis wordt gekenmerkt door niet-granulomateuze letsels van de nieren en de longen, met snel progressieve glomerulonefritis en alveolaire bloedingen tot gevolg.

Het syndroom van Churg-Strauss omvat astma, hypereosinofilie, neuropathieën, granulomateuze letsels en infiltraten rijk aan eosinofielen.

Pauci-immune necrotiserende glomerulonefritis (snel progressieve glomerulonefritis van type III) wordt gekenmerkt door focale letsels van de glomeruli zonder afzetting van immunoglobulinen.

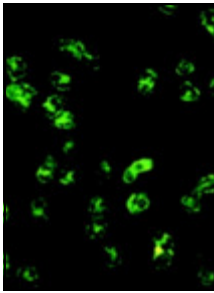
Deze verschillende vormen van auto-immune vasculitis zijn zeldzame klinische entiteiten (de prevalentie wordt geschat op minder dan 5/100.000 personen).

##### **1. Opsporing en identificatie van anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen (ANCA)**

- De detectie van ANCA gebeurt door middel van indirecte immunofluorescentie op polynucleaire neutrofielen (PNN) die met ethanol werden gefixeerd. Er wordt hoofdzakelijk cytoplasmatische (C-ANCA) of perinucleaire (P-ANCA) fluorescentie waargenomen. De belangrijkste antigene targets van deze antilichamen zijn proteïnase 3 (PR3) en myeloperoxidase (MPO).

- Als er met immunofluorescentie ANCA worden aangetoond, moet men hun specificiteit bepalen door middel van een immuno-enzymatische techniek. Bepaalde antilichamen kunnen immers het cytoplasma van PNN aankleuren doordat ze een antigen als target hebben dat niet specifiek is voor PNN. Omgekeerd kan 5% van de sera die een negatief resultaat opleveren bij indirecte immunofluorescentie, anti-MPO of anti-PR3 antilichamen bevatten die detecteerbaar zijn met een techniek van het ELISA-type. Bij technieken van het ELISA-type worden de resultaten uitgedrukt in arbitraire eenheden (AE). Resultaten die met verschillende reagentia werden verkregen, zijn niet onderling vergelijkbaar.

#### 4. De ziekte van Wegener en andere vormen van vasculitis van de kleine bloedvaten

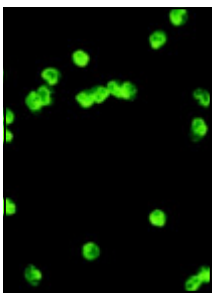


##### Antilichamen die belangrijk zijn voor de diagnose van vasculitis:

□ Anti-PR3 antilichamen, die meestal cytoplasmatische fluorescentie (C-ANCA) opleveren, zijn zeer kenmerkend voor de ziekte van Wegener.

##### Cytoplasmatisch patroon: C-ANCA

□ Anti-MPO antilichamen, die meestal perinucleaire fluorescentie (P-ANCA) opleveren, worden vooral waargenomen bij het syndroom van Churg-Strauss, microscopische polyangiitis en pauci-immune necrotiserende glomerulonefritis. Bij de ziekte van Wegener zijn enkele gevallen (10-15%) van anti-MPO antilichamen beschreven.



##### Perinucleair patroon: P-ANCA

• Voor zover men weet, hebben antilichamen die tegen andere enzymen gericht zijn (elastase, cathepsine G,  $\beta$ -glucuronidase, lactoferrine, BPI) en doorgaans van het P-ANCA-type zijn, geen diagnostisch belang.

##### 2. Biologische opvolging

De ANCA-titer, die dankzij immuno-enzymatische technieken van het ELISA-type kan worden gevolgd, daalt gewoonlijk tijdens een immunosuppressieve behandeling en stijgt vaak opnieuw in geval van een recidief. Het is dus nuttig om deze titer regelmatig te meten, op voorwaarde dat dezelfde techniek en hetzelfde reagens worden gebruikt.

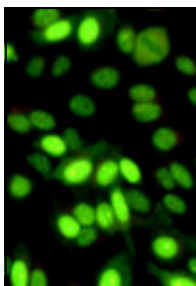
## 5. Het syndroom van Sjögren

Het syndroom van Sjögren is een chronische ontsteking die gekenmerkt wordt door droge ogen en een droge mond, welke tekenend zijn voor het sicca syndroom. Het is een auto-immuunziekte die primair, d.w.z. geïsoleerd, kan zijn of secundair, d.w.z. geassocieerd aan een systemische aandoening zoals reumatoïde artritis, sclerodermie, systemische lupus erythematosus of polymyositis. De meest gevreesde complicatie van het syndroom van Sjögren is het optreden van een lymfoproliferatief syndroom, maar andere complicaties zoals renale tubulopathie en neuropathie (eventueel geassocieerd aan cryoglobulinemie) zijn tevens mogelijk.

### Opgespoorde antilichamen

#### Antinucleaire antilichamen

- Bij indirecte immunofluorescentie leveren ze meestal een gespikkeld patroon op. Identificatie levert anti-SS-A antilichamen op (60%), die samen met anti-SS-B antilichamen kunnen voorkomen (40%).
- Bepaalde laboratoria maken gebruik van HEp-2000® -cellen (getransfecteerd met het gen voor het SS-A/Ro-eiwit van 60 kDa) om antinucleaire antilichamen op te sporen. In dat geval is het fluorescentiepatroon speciaal, namelijk fijngespikkeld en nucleolair bij 5 tot 15% van de cellen die het SS-A/Ro proteïne tot overexpressie brengen.



#### Patroon van het anti-SS-A-type op HEp-2000® -cellen

- Er zijn verschillende types anti-SS-A antilichamen beschreven. "Anti-SS-A/Ro60" antilichamen herkennen een eiwit van 60 kDa dat effectief deel uitmaakt van het antigeen partikel (ribonucleoproteïne) SS-A. "Anti-SS-A/Ro52" antilichamen zijn daarentegen gericht tegen een eiwit van 52 kDa (TRIM 21) dat geen deel uitmaakt van het antigeen partikel SS-A. Hun diagnostisch belang wordt bestudeerd.
- De aanwezigheid van anti-SS-A antilichamen bij een zwangere vrouw gaat gepaard met een risico op atrioventriculair blok bij de foetus en is geassocieerd met neonatale lupus.
- Er is melding gemaakt van "fout-negatieve" resultaten op HEp-2 cellen voor anti-SS-A antilichamen. Het is dus raadzaam om de detectie van anti-SS-A antilichamen aan te vragen, zodat meteen een identificatie wordt uitgevoerd.

#### Reumafactoren

Ze zijn gewoonlijk aanwezig in hoge titer.

## 5. Het syndroom van Sjögren

---

### 2. Biologische opvolging

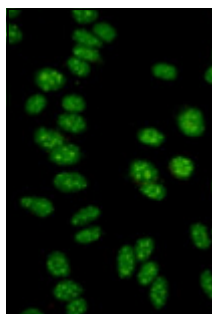
De titer van deze antilichamen lijkt niet te veranderen tijdens het klinisch verloop. Het is dus niet nodig om de kwantificering te herhalen. Cryoglobulinen komen voor bij 10-15% van de patiënten met de primaire vorm van het syndroom van Sjögren. Cryoglobulinemie is geassocieerd met cutane vasculitis, perifere neuropathie, het fenomeen van Raynaud en HCV infectie. Het kan patiënten identificeren met een verhoogd risico voor het ontstaan van een B cel lymfoom. Testen voor cryoglobulinemie wordt aangeraden als routinetest bij patiënten met het vermoeden van de primaire vorm van het syndroom van Sjögren.

## 6. Sclerodermie

Naast de gelokaliseerde (gelimiteerde) vormen van sclerodermie, die zich tot de huid beperken, bestaan er ook diffuse systemische vormen. Systemische sclerodermie kan, net zoals het CREST-syndroom (Calcinose, Raynaudfenomeen, aandoening van de oEsophagus, Sclerodactylie, Teleangiectasien), beperkt zijn of kan diffuus zijn met aantasting van heel wat weefsels of diepliggende organen. Sclerodermie wordt gekenmerkt door een progressief fibroserend proces met huidletsels die ontstaan door verdikking van het onderhuids weefsel en vervolgens door atrofie van de huid (huidsclerose), en door vasculaire letsels die eventueel de capillairen en arteriolen aantasten. Bij de systemische vormen kunnen deze huidaandoeningen gepaard gaan met andere letsels. Ze tasten de gewrichten aan in 50% van de gevallen, maar ook het spijsverteringskanaal, de longen, de nieren, de gestreepte spieren, de speeksel- en traanklieren en het mondslijmvlies. De ziekte begint vaak met het Raynaudfenomeen. De prognose van diffuse systemische sclerodermie blijft ongunstig en is afhankelijk van de cardiopulmonale en renale aantasting.

### **1. De aanwezigheid van bepaalde types antinucleaire antilichamen is zeer belangrijk voor de diagnose**

- Anti-centromeer antilichamen (die de polypeptiden CENP-A, B en/of C van het kinetochoor herkennen) zorgen voor een fluorescentiepatroon met middelgrote korrels op HEP-2-cellen in mitotische en intermitotische fase. Het patroon is gewoonlijk typisch en behoeft geen verdere identificatie. Ze worden waargenomen bij 80 tot 90% van de gevallen van gelimiteerde systemische sclerose en zijn zeer kenmerkend voor deze vorm van beperkte sclerodermie.



- Anti-Scl-70 (anti-topo-isomerase I) antilichamen leveren een homogeen fluorescentiepatroon op, vaak in combinatie met een nucleolair fluorescentiepatroon wegens de gelijktijdige aanwezigheid van antinucleolaire antilichamen. Anti-Scl-70 antilichamen worden in 20 tot 70% van de gevallen van diffuse systemische sclerodermie waargenomen en zijn zeer typisch voor deze ziekte.

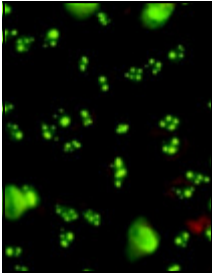
#### Centromeer patroon op HEP-2-cellen

- Bij de diffuse vormen worden antinucleolaire antilichamen waargenomen. Als ze gedetecteerd worden met indirecte immunofluorescentie op HEP-2-cellen, verdient het de aanbeveling ze te laten identificeren. Anti-PM/Scl antilichamen worden routinematig geïdentificeerd, terwijl de typering van anti-fibrillarine (U3 RNP), anti-RNA polymerase I, II, III, Th/To (7-2 MRP-RNP) en antinucleofosmine/B23 antilichamen niet routinematig gebeurt.



## 6. Sclerodermie

---



### Nucleolair patroon op HEP-2-cellen

Laboratoria die gebruik maken van HEP-2000® -cellen, moeten opletten. In de praktijk brengen cellen getransfecteerd met het gen voor het SS-A/Ro eiwit van 60 kDa, het eiwit tot overexpressie ter hoogte van de nucleoli. Daarom vertoont 5 tot 15% van de HEP-2000® -cellen een intense nucleolaire aankleuring in aanwezigheid van anti-SS-A/Ro antilichamen. Dit speciaal patroon mag men niet verwarren met de klassieke patronen, waarbij in alle cellen nucleolaire fluorescentie wordt gezien.

### 2. Biologische opvolging

De titer van deze antilichamen lijkt niet te veranderen tijdens het klinisch verloop. Het is dus niet nodig om de kwantificering te herhalen.

## 7. Inflammatoire spierziekten: polymyositis, dermatomyositis

Deze aandoeningen worden gekenmerkt door ontstekingsletsels van verschillende spieren (myositis), vooral van de gordelspieren, wat tot necrose van de spiervezels leidt. Ter hoogte van de getroffen spieren treden atrofie, zwakte en spontane pijn of pijn bij palpatie op. Deze aandoeningen gaan gepaard met artritis, longfibrose en soms met het Raynaudfenomeen. Bij dermatomyositis treden bovendien paarsachtig peri-oculair erythemateus oedeem en huidrupties op, vooral aan de bovenkant van vingers en handen. Dermatomyositis bij volwassenen gaat tamelijk vaak gepaard met een kwaadaardige tumor. Wanneer polymyositis of dermatomyositis samen met sclerodermie optreedt, spreekt men van een overlap syndroom.

### **1. Antilichamen die nuttig zijn voor de diagnose**

- Bij deze ziekten kunnen verschillende antilichamen worden opgespoord, maar hun frequentie is laag: < 30% voor anti-Jo-1 of anti-histidyl tRNA-synthetase antilichamen, < 5% voor de andere anti-tRNA-synthetasen antilichamen, zoals alanyl-tRNA-synthetase (PL-12), threonyl-tRNA-synthetase (PL-7), glycyl-tRNA-synthetase (EJ) en isoleucyl-tRNA-synthetase (OJ) antilichamen, of de andere varianten zoals anti-“signal recognition particle” (SRP) en anti-Mi-2 antilichamen.

De aanwezigheid van bepaalde van deze antilichamen heeft een prognostische waarde: anti-tRNA-synthetasen antilichamen worden in verband gebracht met artritis, longaandoeningen, koorts, het Raynaudfenomeen en met een ongunstige prognose, anti-SRP antilichamen worden in verband gebracht met hartaandoeningen en een ongunstige prognose, en anti-Mi-2 antilichamen met tekenen van dermatomyositis en een matige prognose.

- Anti-PM/Scl antilichamen worden aangetroffen bij myositis/sclerodermie-overlapsyndromen.

- De detectie gebeurt door het zoeken naar antinucleaire antilichamen door middel van indirecte immunofluorescentie op HEP-2-cellen. Het fluorescentiepatroon is vaker cytoplasmatisch dan nucleair. Er zijn “fout-negatieve” resultaten op HEP-2-cellen beschreven voor anti-Jo-1 antilichamen. Het is dus raadzaam om de detectie van anti-Jo-1 antilichamen aan te vragen zodat meteen een identificatie wordt uitgevoerd.

Als bij myositis anti-cytoplasmatische antilichamen worden gedetecteerd door middel van indirecte immunofluorescentie op HEP-2-cellen, verdient het de aanbeveling om ze te laten identificeren.

Anti-Jo-1 antilichamen worden routinematig geïdentificeerd, terwijl de opsporing van anti-PL-12, anti-PL-7, anti-Mi-2, anti-SRP, anti-EJ en anti-OJ antilichamen echter nog niet routinematig gebeurt.

### **2. Biologische opvolging**

De titer van deze antilichamen lijkt niet te veranderen tijdens het klinisch verloop. Het is dus niet nodig om de kwantificering te herhalen.

## 8. Reumatoïde artritis

---

Reumatoïde artritis (RA) vormt een groot probleem voor de volksgezondheid: het is de meest voorkomende vorm van chronische ontstekingsreuma (0,5% van de bevolking, met een hogere prevalentie bij vrouwen (4/1)). RA wordt gekenmerkt door bilaterale en symmetrische polyartritis gerelateerd aan een ontsteking van het synovium (pannus) die het kraakbeen (erosies, geoden) en de ligamenten vernietigt, wat aanleiding geeft tot invaliderende misvormingen. De extra-artculaire tekenen zijn: het syndroom van Sjögren, reumatoïde nodulen, een longaandoening (nodulen, interstitiële pneumopathie, bronchiolitis obliterans), een hartaandoening (pericarditis, valvulopathie) en vasculitis (mono-, multi- of polyneuritis, huidletsels). Het syndroom van Felty is uitzonderlijk.

De behandeling is complex en langdurig, maar vroegtijdige verzorging kan de ziekte nu in een andere richting doen evolueren. Om de diagnose te vergemakkelijken, kunnen twee types antilichamen worden opgespoord.

### 1. Reumafactoren

- Het is een heterogene familie van autoantilichamen die reageren met het Fc-fragment van menselijk en dierlijk IgG. Gewoonlijk wordt enkel het IgM-isotype opgespoord, maar er bestaan ook reumafactoren van het IgA-isotype en het IgG-isotype.

- Reumafactoren (RF) zijn aanwezig bij talrijke reumatische en infectieuze ziekten. Ze worden vaak gebruikt voor de diagnose van RA en zijn samen met Anti-CCP antistoffen (zie pg 19) de enige serologische merkers die tegenwoordig door de American College of Rheumatology worden erkend. Hun afwezigheid maakt het echter niet mogelijk om de diagnose uit te sluiten. Biologen beschikken over een aantal technieken, waarvan elk andere mogelijkheden biedt. Tests die gebruik maken van menselijke IgG zijn gevoeliger, maar minder specifiek dan tests die gebruik maken van dierlijke IgG.

- De resultaten moeten in internationale eenheden (IE) worden uitgedrukt, ongeacht de gebruikte techniek. Voor semi-kwantitatieve technieken kunnen de resultaten in IE worden weergegeven door gebruik te maken van een conversiefactor die door de fabrikant wordt verschaft en specifiek is voor de reagentia.

De inter-laboratorium variatiecoëfficiënten zijn hoog. Daarom moet men titerveranderingen met voorzichtigheid interpreteren als de kwantificering in twee verschillende laboratoria of met verschillende technieken is gebeurd.

- De benamingen "latex(fixatie)test" of "Waalser-Rose test" verwijzen naar de gebruikte techniek. De clinicus moet enkel "opsporing van reumafactoren" vermelden.

## 8. Reumatoïde artritis

### 2. Anti-gecitrullineerde proteïnen of peptiden antilichamen

• Afhankelijk van de vooruitgang die geboekt werd bij de identificatie van het target antigen, hebben ze opeenvolgend verschillende benamingen gekregen: antiperinuclear, “anti-keratine”, anti-stratum corneum, anti-filagrine en anti-gecitrullineerde peptiden antilichamen. De specificiteit van deze antilichamen voor RA is hoger dan 90%.

⇒ De ELISA-techniek spoort antilichamen op die “anti-CCP antilichamen” worden genoemd omdat ze gebruik maakt van cyclische gecitrullineerde peptiden als antigeen target. De sensitiviteit is 70% en de specificiteit 95%. In ruimere zin wordt de naam “anti-CCP” soms gebruikt voor ELISA-tests die gebruik maken van andere antigenen, zoals recombinant filagrine of gecitrullineerd vimentine, fibrine of fibrinogeen.

• Anti-gecitrullineerde proteïnen of peptiden antilichamen zijn vroegtijdige merkers van RA, wat snelle therapeutische behandeling mogelijk maakt. In 30% van de gevallen worden ze opgespoord voordat de diagnose van de ziekte gesteld is en in afwezigheid van RF. Ze lijken eveneens een goede prognostische waarde te hebben aangezien hoge spiegels gerelateerd zijn aan erosieve vormen.

• Tegenwoordig wordt aangeraden om RF en anti-gecitrullineerde proteïnen of peptiden antilichamen gelijktijdig op te sporen.

#### **Nieuwe criteria voor de vroegtijdige diagnose van reumatoïde artritis (ACR/EULAR 2010)**

Plaats van de biologische onderzoeken

GEWRICHTSAANTASTING	SCORE
1 groot gewricht	0 punten
2 - 10 grote gewrichten	1 punt
1 - 3 kleine gewrichten	2 punten
4 - 10 kleine gewrichten	3 punten
Meer dan 10 kleine gewrichten	5 punten
DUUR VAN DE SYMPTOMEN	
< 6 weken	0 punten
≥ 6 weken	1 punt
SEROLOGIE	
Reumafactor en anti-CCP negatief	0 punten
Reumafactor en/of anti-CCP zwak positief	2 punten
Reumafactor en/of anti-CCP sterk positief	3 punten
BIOLOGIE	
CRP en sedimentatiesnelheid normaal	0 punten
CRP of sedimentatiesnelheid verhoogd	1 punt

Een score van ≥ 6 wordt geassocieerd met een sterk verhoogde probabieliteit op voortbestaan van de ziekte en erosies.

### 3. Biologische opvolging

De evolutie van de titer van RF en van anti-gecitrullineerde proteïnen of peptiden antilichamen lijkt niet in correlatie te staan met het klinisch verloop en de normalisatie van deze titers is geen therapeutische doelstelling. Er wordt dus niet aangeraden om hun kwantificering te herhalen.

## 9. Samenvattende tabel

Op te sporen autoantilichamen in het kader van de diagnose van systemische auto-immuunziekten

	ANA	dsDNA	ENA	PM/Sci	PL-7 PL-12 SRP Mi-2	aCL β2-GP1 LA	ANCA (opsporing) en MPO/PR3	RF CCP
Systemische lupus erythematosus	■	■	■ Sm U1 RNP SS-A/Ro SS-B/La			■		
Gemengde bindweefsel aandoening	■		U1 RNP					
“Anti-fosfolipiden” syndroom	■	■				■		
Granulomatose van Wegener en andere vormen van auto-immune vasculitis							■	
Syndroom van Sjögren	■		■SS-A/Ro SS-B/La					
Sclerodermie, CREST-syndroom	■		■Scl-70	○				
Polymyositis en dermatomyositis	■		■Jo-1	○	○			
Reumatoïde artritis	■							■

Legende: ■ Hoofdanalyse      ○ Tweede analyse

Afkortingen: zie woordenlijst

**TE ONTHOUDEN**

- Vergelijk geen resultaten die met verschillende technieken werden verkregen.
- Identificeer autoantilichamen die met indirecte immunofluorescentie werden opgespoord, door middel van ELISA (of een andere techniek die gebruik maakt van gezuiverde of recombinante antigenen).
- Verwar specificiteit en predictieve waarde niet met elkaar.
- Spoor reumafactoren en anti-gecitrullineerde proteïnen of peptiden antilichamen gelijktijdig op.
- Spoor anti-cardiolipide en anti-β2-GP1 antilichamen en lupus anticoagulans gelijktijdig op.
- Herhaal de kwantificering van een autoantilichaam niet (behalve anti-dsDNA, anti-MPO en anti-PR3 antilichamen).

## 10. Woordenlijst

**WOORDENLIJST van autoantilichamen die gerelateerd zijn aan systemische auto-immuunziekten**

Dit document bevat een alfabetische lijst van de belangrijkste namen van autoantilichamen die gerelateerd zijn aan systemische auto-immuunziekten. Deze woordenlijst is bestemd voor studenten, klinici en biologen die niet gespecialiseerd zijn in de auto-immuunserologie. De lijst wil geen uitleg geven over het klinisch belang van deze antilichamen en wil evenmin als handleiding dienen bij het voorschrijven, maar wil een verklaring geven van de namen en talrijke synoniemen en afkortingen waarvan de betekenis niet altijd duidelijk is. Sommige namen zou men niet meer mogen gebruiken omdat ze foutief en/of misleidend zijn. Bovendien moet men vermijden om de namen van (soms verouderde) technieken te gebruiken om de detectie van autoantilichamen te benoemen. Deze aanbevelingen worden samengevat in onderstaande tabel.

Autoantilichamen	Aanbevolen afkorting	Termen die niet meer gebruikt mogen worden
Anti-dsDNA antilichamen	Anti-dsDNA AL	<i>Crithidia luciliae</i> Farr
Anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen	Anti-ENA AL	Anti-ECT Ouchterlony Western blot
Anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen	ANCA	
Antinucleaire antilichamen	ANA	ANF LE-celtest
Anti-gecitruillineerde peptiden antilichamen Anti-gecitruillineerde proteïnen antilichamen	Anti-CCP* AL	APN, antiperinucleair AKA, anti-keratine Anti-citrulline Anti-filagrine
Anti-PM/Scl antilichamen	Anti-PM/Scl AL	Anti-PM-1
Anti-U1 snRNP antilichamen	Anti-U1 RNP AL	Anti-RNP Anti-Sm/RNP
Reumafactoren	RF	Latex Waalser-Rose
Lupus anticoagulans	LA	CAC, circulerend anticoagulans Anti-protrombinase Anti-tromboplastine

\* zie uitleg pagina 19

## 10. Woordenlijst

**CAC:** afkorting van “circulerend anticoagulans”. Zie deze term.

**aCL:** afkorting van “anti-cardiolipine antilichamen”. Zie deze term.

**AKA:** afkorting van “anti-keratin antibodies”. Zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**ANA:** afkorting van “antinuclear antibodies”. Zie Antinucleaire antilichamen.

**ANCA:** afkorting van “anti-neutrophil cytoplasmic antibodies”. Zie Anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen.

**ANF:** afkorting van “antinuclear factor”. Zie Antinucleaire antilichamen.

**Circulerend anticoagulans (CAC):** autoantilichamen die met één of meerdere stollingstesten kunnen interfereren. In de meeste gevallen zijn circulerende anticoagulantia gericht tegen eiwit cofactoren die aan fosfolipiden gebonden zijn (zie Lupus anticoagulans) en kunnen geassocieerd worden met klinische trombotische verschijnselen. In zeldzame gevallen zijn circulerende anticoagulantia, in afwezigheid van fosfolipiden, gericht tegen stollingsfactoren en kunnen dan geassocieerd worden met klinische hemorragische verschijnselen.

**Anti-protrombinase type anticoagulans:** zie Lupus anticoagulans.

**Anti-dubbelstrengs DNA antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en waarvan de target dubbelstrengs desoxyribonucleïnezuur (DNA) is, dat ook dubbelstrengig DNA of natief DNA wordt genoemd. In het Engels spreekt men van dsDNA voor “double stranded DNA”.

**Anti-dsDNA antilichamen:** zie Anti-dubbelstrengs DNA antilichamen.

**Anti-enkelstrengs DNA antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en waarvan de target enkelstrengs desoxyribonucleïnezuur (DNA) is, dat ook enkelstrengig DNA of gedeneureerd DNA wordt genoemd. In het Engels spreekt men van ssDNA voor “single stranded DNA”.

**Anti-gedeneureerd DNA antilichamen:** zie Anti-enkelstrengs DNA antilichamen.

**Anti-natief DNA antilichamen:** zie Anti-dubbelstrengs DNA antilichamen.

**Anti-ssDNA antilichamen:** zie Anti-enkelstrengs DNA antilichamen.

**Anti-DNA topo-isomerase I antilichamen:** zie anti-Scl-70 antilichamen.

**Anti-aminoacyl-tRNA synthetasen antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. Deze antilichamen herkennen verschillende cytoplasmatische enzymen, de aminoacyl-tRNA synthetasen. Ze omvatten met name de anti-Jo-1 antilichamen (of anti-histidyl-tRNA synthetase antilichamen), de anti-PL-7 antilichamen (of anti-threonyl-tRNA synthetase antilichamen) en de anti-PL-12 antilichamen (of anti-alanyl-tRNA synthetase antilichamen).

**Anti-annexine V antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen” behoren en tegen annexine V gericht zijn. Annexine V is een proteïne dat in grote hoeveelheid voorkomt in de placenta, maar in kleine hoeveelheid in het plasma en zich met zeer hoge affiniteit aan anionische fosfolipiden bindt en *in vitro* een sterke anticoagulerende activiteit heeft.

**Anti-extraheerbare kernantigenen antilichamen:** zie Anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen.

## 10. Woordenlijst

**Anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen:** subfamilie van autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren. Deze antilichamen herkennen nucleaire antigenen die oplosbaar zijn in een gebufferde zoutoplossing. Ze worden ook “anti-oplosbare nucleaire antigenen antilichamen” genoemd, of anti-ENA voor “extractable nuclear antigens”, of anti-ECT voor “extractable calf thymus” omdat dit extract vroeger uit kalfthymus werd bereid. Anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen zijn gericht tegen ofwel proteïnen ofwel ribonucleoproteïnecomplexen die bestaan uit kleine RNA-fragmenten die aan niet-histoneiwitten gebonden zijn. Hoewel deze complexen nucleaire antigenen worden genoemd, kunnen ze in de kern en/of het cytoplasma worden aangetroffen. In de gangbare praktijk sporen laboratoria de volgende anti-ENA antilichamen op: anti-SS-A, anti-SS-B, anti-Sm, anti-U1 RNP, anti-Scl-70 en anti-Jo-1.

**Anti-RNA antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en waarvan ribonucleïnezuur (RNA) de target is. Hun opsporing heeft geen praktisch belang.

**Anti-azurocidine antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen. Azurocidine wordt soms CAP37 genoemd als afkorting van de Engelse term “cationic antigenic protein 37 kDa”.

**Anti-RNA polymerase antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-nucleolus antilichamen” behoren. Ze herkennen één of meerdere soorten RNA polymerase (I, II, III).

**Anti- $\beta$ 2-glycoproteïne I antilichamen:** zie anti- $\beta$ 2-GP1 antilichamen.

**Anti- $\beta$ 2-GP1 antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen” behoren en gericht zijn tegen  $\beta$ 2-glycoproteïne I, dat gewoonlijk “ $\beta$ 2-GP1” wordt genoemd.  $\beta$ 2-GP1, dat ook gekend is onder de naam “apolipoproteïne H”, is een plasmaproteïne dat verschillende fasen van de bloedstolling remt. Als eiwit cofactor die gebonden is aan fosfolipiden, vormt het een van de belangrijkste antigenen die door de zogenaamde “anti-fosfolipiden” antilichamen worden herkend.

**Anti-BPI antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen. BPI is de afkorting van de Engelse term “bactericidal/permeability increasing protein”. Dit proteïne wordt soms CAP57 genoemd als afkorting van de Engelse term “cationic antigenic protein 57 kDa”.

**Anti-C1q antilichamen:** autoantilichamen die gericht zijn tegen het complementeiwit C1q.

**Anti-CAP37 antilichamen:** zie Anti-azurocidine antilichamen.

**Anti-CAP57 antilichamen:** zie Anti-BPI antilichamen.

**Anti-cardiolipide antilichamen:** zie Anti-cardiolipine antilichamen. De termen “cardiolipide” en “cardiolipine” worden door elkaar gebruikt.



## 10. Woordenlijst

**Anti-cardiolipine (aCL) antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen” behoren en aanvankelijk gedefinieerd werden als antilichamen die gericht waren tegen cardiolipine, een anionisch fosfolipide dat deze naam kreeg omdat het uit runderhart werd geëxtraheerd. Al snel is gebleken dat eiwit cofactoren die aan cardiolipine gebonden zijn (eiwit/fosfolipiden-complexen), de eigenlijke target vormen van de zogenaamde “anti-cardiolipine” antilichamen die aanwezig zijn in serum van patiënten met een auto-immuunziekte. Bèta2-glycoproteïne I ( $\beta$ 2-GP1) werd als belangrijkste eiwit cofactor geïdentificeerd.

**Anti-cathepsine G antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-CCP antilichamen:** zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**Anti-CENP antilichamen:** zie Anti-centromeer antilichamen. CENP is de afkorting van de Engelse term “centromere protein”.

**Anti-centromeer antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren. Deze antilichamen herkennen de centromeer, een chromosomale structuur die vóór de mitose verschijnt. Deze antilichamen kunnen verschillende proteïnen van het centromeer herkennen: meestal CENP-B, minder vaak CENP-A, CENP-C, CENP-D, CENP-E of CENP-F.

**Anti-chromatine antilichamen:** zie Anti-nucleosoom antilichamen.

**Anti-citrulline antilichamen:** zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen:** autoantilichamen die verschillende proteïnen in de cytoplasmatische korrels van polynucleaire neutrofielen (PNN) herkennen. Ze worden aangeduid met het acroniem ANCA (voor “anti-neutrophil cytoplasmic antibodies”). Bij indirecte immunofluorescentie op met ethanol gefixeerde PNN leveren sommige van deze antilichamen een korrelig patroon op voor heel het cytoplasma en worden aangeduid met de term “C-ANCA” of “cANCA”, andere zorgen voor een perinucleair patroon en worden aangeduid met de term “P-ANCA” of “pANCA”, en nog andere autoantilichamen leveren een atypisch fluorescentiepatroon op en worden aangeduid met de termen “xANCA” of “atypische ANCA” of “atypische pANCA”. De belangrijkste antigene targets van ANCA zijn myeloperoxidase (MPO) en proteïnase 3 (PR3). Sommige ANCA herkennen andere proteïnen (azurocidine, BPI, cathepsine G, elastase,  $\beta$ -enolase,  $\beta$ -glucuronidase, lactoferrine, lysozyme, ...), maar ze zijn zeldzamer en hebben geen diagnostische waarde. Sommige van deze antilichamen die een atypisch patroon opleveren, zijn gericht tegen een antigen in de kern van PNN en worden aangeduid met het acroniem NANA: zie deze term.

**Anti-DNA topoisomerase I antilichamen:** zie Anti-Scl-70 antilichamen.

**Anti-DNP antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en desoxyribonucleoproteïnen (DNP) herkennen, d.w.z. antigene determinanten die gevormd worden door de binding van DNA aan verschillende proteïnen. Zie Anti-nucleosoom antilichamen.

**Anti-ECT antilichamen:** zie Anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen. ECT is de afkorting van de Engelse term “extractable calf thymus”.

**Anti-elastase antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

## 10. Woordenlijst

**Anti-ENA antilichamen:** zie Anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen. ENA is de afkorting van de Engelse term “extractable nuclear antigen”, waarbij “extractable” extraheerbaar met behulp van een gebufferde zoutoplossing betekent.

**Anti- $\alpha$ -enolase antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-kernvelop antilichamen:** zie Anti-kernmembraan antilichamen.

**Anti-erythrocyten antilichamen:** autoantilichamen die gericht zijn tegen rode bloedcellen, ook “erythrocyten” genoemd, en met name tegen Rh-varianten.

**Anti-gecitrullineerd humaan fibrinogeen antilichamen:** zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**Anti-filagrine antilichamen:** zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**Anti-mitotische spoelfiguur antilichamen:** antilichamen gericht tegen verschillende proteïnen of antigene structuren die betrokken zijn bij de mitose. Ze worden als een subfamilie van de antinucleaire antilichamen beschouwd. Sommige van deze antilichamen worden aangeduid met de termen “anti-MSA1”, “anti-MSA2” of “anti-MSA3”, waarbij MSA de afkorting is van “mitotic spindle apparatus”, de Engelse term voor mitotische spoelfiguur.

**Anti- $\beta$ -glucuronidase antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-gp210 antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-kernmembraan antilichamen” behoren. Deze antilichamen herkennen een glycoproteïne van 210 kDa, dat voorkomt ter hoogte van de kernporiën.

**Antigranulaire antilichamen:** allo-of autoantilichamen die gericht zijn tegen polynucleaire neutrofielen. Niet verwarren met anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-histidyl-tRNA synthetase antilichamen:** zie Anti-Jo-1 antilichamen.

**Anti-histonen antilichamen:** autoantilichamen die behoren tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en gericht zijn tegen histonen, de basisproteïnen die aan het DNA gebonden zijn.

**Anti-Jo-1 antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. Deze antilichamen herkennen het cytoplasmatisch enzym histidyl-tRNA synthetase. “Jo” verwijst naar de eerste twee letters van de naam van de patiënt bij wie dit antilichaam voor de eerste maal werd aangetoond.

**Anti-keratine antilichamen:** zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**Anti-Ki antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. Ze herkennen een eiwit van 30 kDa. Synoniemen: anti-SL antilichamen, anti-PL-2 antilichamen.

## 10. Woordenlijst

**Anti-Ku antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. Ze zijn gericht tegen twee eiwitten van 70 kDa en 80 kDa, gebonden aan een DNA-afhankelijk proteïnekinase. “Ku” verwijst naar de eerste twee letters van de naam van de patiënt bij wie dit antilichaam voor de eerste maal werd beschreven.

**Anti-La antilichamen:** zie Antilichamen anti-SS-B. “La” verwijst naar de eerste twee letters van de naam van een van de eerste patiënten bij wie dit antilichaam werd beschreven.

**Anti-lactoferrine antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-laminen antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-kernmembraan antilichamen” behoren. Deze antilichamen herkennen laminen, structuren die in de kernmembraan voorkomen. Er bestaan drie types: laminen A, B (B1 en B2) en C.

**Anti-leukocyten antilichamen:** allo- of autoantilichamen die gericht zijn tegen leukocyten. Zie Antigranulaire antilichamen en Anti-lymfocyten antilichamen.

**Anti-lymfocyten antilichamen:** allo- of autoantilichamen die gericht zijn tegen lymfocyten, meestal T-lymfocyten.

**Anti-lysozyme antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-kernmembraan antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en verschillende proteïnen van de kernmembraan herkennen: gp210, laminen, laminereceptoren, ... Kernporiën zijn structuren van de kernmembraan. De belangrijkste autoantilichamen die tegen deze structuren gericht zijn, herkennen gp210.

**Anti-Mi-1 antilichamen:** antilichamen die vroeger geïdentificeerd werden als antilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoorden. Er werd aangetoond dat deze antilichamen in feite gericht zijn tegen runderimmunoglobulinen. “Mi” verwijst naar de eerste twee letters van de naam van de patiënt bij wie dit antilichaam voor de eerste maal werd beschreven.

**Anti-Mi-2 (of anti-Mi) antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. “Mi” verwijst naar de eerste twee letters van de naam van de patiënt bij wie dit antilichaam voor de eerste maal werd beschreven.

**Anti-MPO antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen. MPO is de afkorting van “myeloperoxidase”.

**Anti-MSA antilichamen:** zie Anti-mitotische spoelfiguur antilichamen. MSA is de afkorting van de term “mitotic spindle apparatus”, de Engelse term voor mitotische spoelfiguur.

**Anti-myeloperoxidase antilichamen:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-kern antilichamen:** zie Antinucleaire antilichamen.

## 10. Woordenlijst

**Antinucleaire antilichamen:** familie van autoantilichamen die gericht zijn tegen een of meerdere bestanddelen van de kern, inclusief sommige autoantilichamen die gericht zijn tegen moleculen die in het cytoplasma voorkomen, maar uit de kern afkomstig zijn. Vroeger werden ze antinucleaire factoren (ANF voor “antinuclear factors”), of “anti-kern antilichamen” genoemd, maar nu worden ze vaak aangeduid met het acroniem “ANA” van de Engelse term “antinuclear antibodies”.

**Anti-nucleolus antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en gericht zijn tegen moleculen die in de nucleolus voorkomen: PM-Scl, RNA polymerasen, fibrillarine, nucleoline, ...

**Anti-nucleosoom antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en gericht zijn tegen het DNA/histonen-complex, de basiseenheid van chromatine. Ze worden ook “anti-chromatine antilichamen” genoemd.

**Nucleosoomspecifieke antilichamen (of nucleosome-restricted antibodies):** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” behoren en gericht zijn tegen epitopen die enkel op “natieve” nucleosomen voorkomen. Deze autoantilichamen herkennen de histonen en het DNA niet afzonderlijk, maar conformationele epitopen die ontstaan door de binding van histonen aan DNA.

**Anti-PCNA antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. Deze antilichamen herkennen een nucleair antigen dat “proliferating cell nuclear antigen” (de Engelse term voor nucleair antigen van prolifererende cellen) wordt genoemd en waarschijnlijk een rol speelt bij de DNA-replicatie.

**Antiperinucleaire antilichamen:** zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**Anti-fosfatidylethanolamine (aPE) antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen” behoren en gericht zijn tegen fosfatidylethanolamine, een neutraal fosfolipide. De echte targets van deze antilichamen zijn eiwit cofactoren die aan fosfatidylethanolamine gebonden zijn: hoog moleculair kininogeen, prekallikreïne, factor XI of andere, nog niet geïdentificeerde proteïnen.

**Anti-fosfatidylserine (aPS) antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen” behoren en gericht zijn tegen fosfatidylserine, een anionisch fosfolipide. De echte target van deze antilichamen is bèta2-glycoproteïne I ( $\beta$ -GP1), een eiwit cofactor die aan fosfatidylserine gebonden is.

**Anti-fosfolipiden (aPL) antilichamen:** heterogene familie van autoantilichamen die anionische of neutrale fosfolipiden herkennen en/of plasma- of endotheliale eiwitten die eraan gebonden zijn. Het begrip van “anti-fosfolipiden antilichamen” die geïsoleerde fosfolipiden herkennen, wordt steeds meer in twijfel getrokken ten voordele van het begrip “antilichamen tegen aan fosfolipiden gebonden proteïnen”.

## 10. Woordenlijst

**Anti-PL-2 antilichamen:** zie Anti-Ki antilichamen. “PL” is de afkorting van “precipitin line”, omdat deze antilichamen door middel van immunoprecipitatie werden aangetoond.

**Anti-PL-7 antilichamen:** zie Anti-aminoacyl-tRNA synthetasen. “PL” is de afkorting van “precipitin line”, omdat deze antilichamen door middel van immunoprecipitatie werden aangetoond.

**Anti-PL-12 antilichamen:** zie Anti-aminoacyl-tRNA synthetasen. “PL” is de afkorting van “precipitin line”, omdat deze antilichamen door middel van immunoprecipitatie werden aangetoond.

**Anti-bloedplaatjes antilichamen:** autoantilichamen die tegen bloedplaatjes gericht zijn. Deze antilichamen herkennen ofwel het proteïne “GP IIb-IIIa” (of  $\beta$ IIb $\beta$ 3 of CD41/CD61), dat een receptor is voor fibrinogeen, de Willebrand factor, vitronectine en fibronectine, ofwel het proteïne “GP Ib-IX” (of  $[\beta$ IIb $\beta$ /IX]<sub>2</sub> V1 of CD42), dat een receptor is voor de Willebrand factor.

**Anti-PM/Scl antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-nucleolus antilichamen” behoren. Deze antilichamen, die vroeger “anti-PM1 antilichamen” werden genoemd, zijn gericht tegen een eiwit van 110 kDa (SDS-PAGE), en in zeldzamere gevallen tegen een eiwit van 75 kDa. “PM/Scl” komt van “polymyositis” en “sclerodermie”, omdat deze antilichamen geassocieerd zijn met overlapsyndromen van deze twee bindweefselaandoeningen.

**Anti-PM-1 antilichamen:** zie Anti-PM-Scl antilichamen.

**Anti-kernporiën antilichamen:** zie Anti-kernmembraan antilichamen.

**Anti-PR3 antilichamen:** zie Anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen. PR3 is de afkorting van “proteïnase 3”.

**Anti-proteïnase 3 antilichamen:** zie Anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen.

**Anti-proteïne C antilichamen:** autoantilichamen die gericht zijn tegen proteïne C. Geactiveerd proteïne C is een plasma-eiwit dat een belangrijke anticoagulerende rol speelt ter hoogte van het vasculair endotheel. In de meeste gevallen is de target van deze antilichamen het proteïne C/ fosfolipiden-complex. Deze anti-proteïne C antilichamen behoren dus tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen”. In zeldzame gevallen zijn anti-proteïne C antilichamen in staat om het proteïne C in afwezigheid van fosfolipiden te herkennen.

**Anti-proteïne S antilichamen:** autoantilichamen die tegen proteïne S gericht zijn. Proteïne S fungeert als cofactor voor geactiveerd proteïne C, zodat dit laatste zijn anticoagulerende rol kan uitoefenen (proteïne C-proteïne S-systeem). In de meeste gevallen is de target van deze antilichamen het proteïne S/fosfolipiden-complex. Deze anti-proteïne S antilichamen behoren dus tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen”. In zeldzame gevallen zijn anti-proteïne S antilichamen in staat om het proteïne S in afwezigheid van fosfolipiden te herkennen.

## 10. Woordenlijst

**Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen:** autoantilichamen die proteïnen of peptiden herkennen die rijk zijn aan citrulline. Afhankelijk van de techniek die gebruikt wordt om ze aan te tonen, worden ze aangeduid met de termen “antiperinucleaire factoren” (of APN voor “antiperinuclear”), “anti-stratum corneum antilichamen”, “anti-keratine antilichamen” (of AKA voor “anti-keratin antibodies”), “anti-filagrine antilichamen”, “anti-gecitrullineerd humaan fibrinogeen antilichamen” of “anti-CCP”. De laatste term verwijst naar de techniek die synthetische cyclische gecitrullineerde peptiden (“citrullinated cyclic peptide” in het Engels) als antigen gebruikt. De termen “anti-keratine antilichamen”, “anti-filagrine antilichamen”, “anti-citrulline antilichamen” zijn onjuist want deze antilichamen herkennen geen keratine, geen niet-gecitrullineerd filagrine en ook geen geïsoleerd citrulline.

**Anti-ribosomale P-eiwitten antilichamen:** anti-ribosomen antilichamen die, om preciezer te zijn, een COOH-terminaal epitoom herkennen dat gemeenschappelijk is voor de drie fosfoproteïnen P0, P1, P2, die aan het GTP-ase domein van de 60S-subeenheid van het ribosoom gebonden zijn.

**Anti-protrombinase antilichamen:** zie Lupus anticoagulans.

**Anti-protrombine antilichamen:** autoantilichamen die gericht zijn tegen protrombine, ook stollingsfactor II genoemd. In de meeste gevallen is de target van deze antilichamen een protrombine/calcium/fosfolipiden-complex. Deze anti-protrombine antilichamen behoren dus tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen”. In zeldzame gevallen zijn anti-protrombine antilichamen in staat om protrombine in afwezigheid van calcium en fosfolipiden te herkennen.

**Anti-RA-33 antilichamen:** autoantilichamen die gericht zijn tegen proteïne A2 dat aan het complex van heterogene nucleaire ribonucleoproteïnen (hnRNP) gebonden is. De afkorting RA-33 komt van het feit dat deze antilichamen aanvankelijk in serum van patiënten met reumatoïde artritis (RA) werden aangetoond, en van het moleculair gewicht van het herkende antigen (33 kDa).

**Anti-ribosomen antilichamen:** autoantilichamen die gericht zijn tegen ribosomen, structuren die voorkomen in het cytoplasma van cellen. Enkel autoantilichamen die ribosomale P-eiwitten herkennen, hebben een diagnostisch belang. Zie Anti-ribosomale P-eiwitten antilichamen.

**Anti-RNP antilichamen:** zie Anti-U1 RNP antilichamen. RNP is de afkorting van “ribonucleoproteïne”.

**Anti-Ro antilichamen:** zie Anti-SS-A antilichamen. “Ro” verwijst naar de eerste twee letters van de naam van een van de eerste patiënten bij wie dit antilichaam werd beschreven.

**Anti-Scl-70 antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. De afkorting Scl-70 komt van het feit dat deze antilichamen aanvankelijk in serum van patiënten met sclerodermie werden aangetoond, en van het moleculair gewicht van het herkende antigen (70 kDa). Dit antigen werd geïdentificeerd als topo-isomerase I (of DNA topo-isomerase I of in het Engels: “DNA topoisomerase I”).

## 10. Woordenlijst

**Anti-scRNP antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. Anti-scRNP antilichamen herkennen kleine ribonucleoproteïnecomplexen (RNA/niet-histoneiwit-complexen), waarbij het RNA afkomstig is uit het cytoplasma. “scRNP” is de afkorting van de Engelse term “small cytoplasmic ribonucleoproteins”. De meest voorkomende anti-scRNP antilichamen zijn anti-SS-A en anti-SS-B.

**Anti-SL antilichamen:** zie Anti-Ki antilichamen. “SL” verwijst naar sicca syndroom/lupus omdat deze antilichamen aanvankelijk beschreven werden bij patiënten met deze twee aandoeningen.

**Anti-Sm antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen”, en meer bepaald van de “anti-snRNP antilichamen” behoren. “Sm” verwijst naar de eerste twee letters van de naam van de patiënte bij wie deze antilichamen voor het eerst werden beschreven. Anti-Sm antilichamen herkennen ribonucleoproteïnen (RNA/niet-histoneiwit-complexen). De belangrijkste targets van deze autoantilichamen zijn de B/B', D en (soms) E eiwitten.

**Anti-snRNP antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen” behoren. Anti-snRNP antilichamen herkennen kleine ribonucleoproteïnecomplexen (RNA/niet-histoneiwit-complexen) die uit de kern afkomstig zijn. “snRNP” is de afkorting van de Engelse term “small nuclear ribonucleoproteins”. De meest voorkomende anti-snRNP antilichamen zijn anti-U1 snRNP en anti-Sm antilichamen.

**Anti-SRP antilichamen:** autoantilichamen die een cytoplasmatisch ribonucleoproteïne van 325 kDa herkennen dat het “signal recognition particle” wordt genoemd en betrokken is bij de eiwitsynthese.

**Anti-SS-A antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen”, en meer bepaald van de “anti-scRNP antilichamen” behoren. “SS” verwijst naar het “syndroom van Sjögren” of “sicca syndroom”, de ziekte waarbij deze antilichamen vaak voorkomen. Soms worden ze ook “anti-Ro antilichamen” of “Ro” genoemd, verwijzend naar de eerste twee letters van de naam van een van de eerste patiënten bij wie deze antilichamen werden beschreven. Deze antilichamen herkennen ribonucleoproteïnen bestaande uit een eiwit van 60 kDa (Ro60) en cytoplasmatisch RNA. Soms worden ze in verband gebracht met “anti-Ro52 antilichamen” die een eiwit van 52 kDa herkennen dat verkeerdelijk Ro52 wordt genoemd en geen deel uitmaakt van de natieve ribonucleoproteïnen SS-A.

**Anti-SS-B antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen”, en meer bepaald van de “anti-scRNP antilichamen” behoren. “SS” verwijst naar het “syndroom van Sjögren” of “sicca syndroom”, de ziekte waarbij deze antilichamen vaak voorkomen. Soms worden ze ook “anti-La antilichamen” of “La” genoemd, verwijzend naar de eerste twee letters van de naam van een van de eerste patiënten bij wie deze antilichamen werden beschreven. Deze antilichamen herkennen ribonucleoproteïnen bestaande uit eiwitten van 48 kDa en cytoplasmatisch RNA.

**Anti-stratum corneum antilichamen:** zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

## 10. Woordenlijst

**Anti-synthetasen antilichamen:** zie Anti-aminoacyl-tRNA-synthetasen antilichamen.

**Anti-tromboplastine antilichamen:** zie Lupus anticoagulans.

**Anti-topo-isomerase I antilichamen:** zie Anti-Scl-70 antilichamen.

**Anti-U1 RNP antilichamen:** autoantilichamen die tot de familie van de “antinucleaire antilichamen” en de subfamilie van de “anti-extraheerbare nucleaire antigenen antilichamen”, en meer bepaald van de “anti-snRNP antilichamen” behoren. Deze antilichamen, die vroeger de onnauwkeurige naam van “Anti-RNP antilichamen” kregen, herkennen kleine nucleaire (small nuclear) ribonucleoproteïnen (RNA/niet-histoneiwit-complexen) die U snRNP worden genoemd omdat ze bestaan uit RNA-fragmenten die rijk zijn aan uracil. U1 snRNP onderscheiden zich van de andere U snRNP door de afmeting van hun RNA-fragment. De belangrijkste targets van deze autoantilichamen zijn de A, C en 68 kDa peptiden.

**aPE:** afkorting van “Anti-fosfatidylethanolamine antilichamen”. Zie deze term.

**aPL:** afkorting van “Anti-fosfolipiden antilichamen”. Zie deze term.

**APN:** afkorting van “Antiperinucleaire antilichamen”.

Zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**C-ANCA, cANCA:** zie Anti-neutrofiele cytoplasmatische antilichamen.

**LE-celtest:** zie Antinucleaire antilichamen. De term “LE-celtest” verwijst naar de oude, in onbruik geraakte techniek om antinucleaire antilichamen aan te tonen. “LE” verwijst naar “lupus erythematosus”, omdat LE-cellen beschreven werden bij patiënten met systemische lupus erythematosus.

**Crithidia luciliae:** methode om anti-dsDNA antilichamen op te sporen door middel van indirecte immunofluorescentie. *Crithidia luciliae* is een protozoön dat als substraat wordt gebruikt om deze antilichamen op te sporen, omdat het een intracytoplasmatisch organel (kinetoplast) heeft dat rijk is aan dubbelstrengs DNA.

**Antinucleaire factoren:** zie Antinucleaire antilichamen.

**Antiperinucleaire factoren:** Zie Anti-gecitrullineerde proteïnen antilichamen.

**Reumafactoren (RF):** autoantilichamen die gericht zijn tegen het Fc-fragment van menselijke of dierlijke IgG. Reumafactoren behoren meestal tot de IgM-klasse. In de gangbare praktijk worden RF van de IgG- of de IgA-klasse niet opgespoord.

**Farr:** zie Farr-test.

**RF:** afkorting van “reumafactoren”. Zie deze term.

**LA:** afkorting van “lupus anticoagulans”. Zie deze term.

**Latex:** zie Latex(fixatie)test.



## 10. Woordenlijst

**Lupus anticoagulans (LA):** autoantilichamen die tot de familie van de “anti-fosfolipiden antilichamen” behoren en gekenmerkt worden door hun vermogen om te interfereren met één of meerdere stollingstesten die gebruik maken van fosfolipiden. Vroeger werden ze “anti-protrombinase antilichamen”, “anti-tromboplastine antilichamen” of “circulerend lupus anticoagulans” genoemd. De naam “lupus anticoagulans” komt van het feit dat deze antilichamen voor de eerste maal beschreven werden bij patiënten met lupus. Lupus anticoagulantia zijn antilichamen die gericht zijn tegen eiwit cofactoren die aan fosfolipiden gebonden zijn (eiwit/fosfolipiden-complexen). Bèta2-glycoproteïne I ( $\beta$ 2-GP1) en protrombine (stollingsfactor II) werden geïdentificeerd als eiwit cofactoren van lupus anticoagulantia.

**NANA:** acroniem van de Engelse term “nuclear associated neutrophil antibodies” die verwijst naar autoantilichamen die tegen een nucleair antigen van polynucleaire neutrofielen gericht zijn. Deze antilichamen worden met indirecte immunofluorescentie opgespoord op dezelfde substraten als voor ANCA, maar ze hebben niet dezelfde klinische betekenis.

**P-ANCA, pANCA:** zie Anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen.

**Latex(fixatie)test:** agglutinatie techniek die gebruikt wordt om IgM reumafactoren die tegen humaan IgG gericht zijn, aan te tonen en te kwantificeren.

**Farr-test:** radio-immunologische methode die gebruikt wordt om anti-dsDNA antilichamen op te sporen.

**Waler-Rose test:** agglutinatie techniek die gebruikt wordt om IgM reumafactoren die tegen dierlijk IgG gericht zijn, aan te tonen en te kwantificeren.

**VDRL:** passieve agglutinatie test met behulp van met lecithine en cardiolipine beklede cholesterolpartikels, die gebruikt wordt voor de serologische diagnose van syfilis. VDRL komt van “Venereal Disease Research Laboratory”, de naam van het Amerikaans laboratorium waar deze test werd opgesteld. De aanwezigheid van anti-fosfolipiden antilichamen geeft aanleiding tot tegenstrijdige serologische uitslagen: de VDRL-test is positief, terwijl tests die gebruik maken van treponemale antigenen (FTA, TPHA) negatief zijn.

**Waler-Rose:** zie Waler-Rose test.

**xANCA:** zie Anti-neutrofiële cytoplasmatische antilichamen.



## **EASI International**

**Contact :**

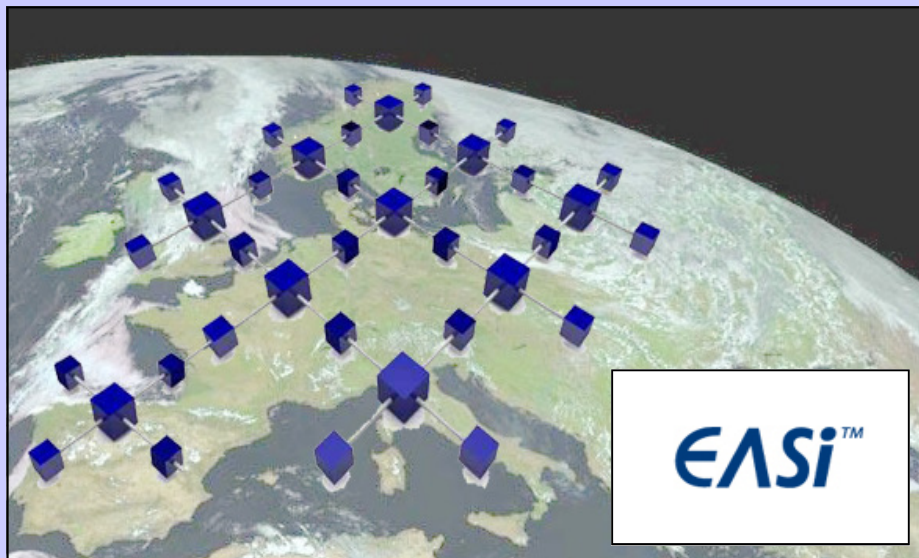
Michael Haass

Coordinator of EASI International

Phone: +49 761 47 805 260

Fax: +49 761 47 805 120

E-mail: michael.haass@phadia.com



<http://www.easi-network.com/>

### **Dankwoord**

EASI Groep België dankt de huisartsen, specialisten en biologen die aan de kritische analyse van dit document hebben meegewerkt.

Origineel document  
opgemaakt door EASI  
groep Frankrijk

Aangepast voor België  
door de Belgische EASI  
groep.

