



UMC Utrecht

Indexserologie: detectie van lokale antistofproductie in oogvocht en liquor

Wat is indexserologie?



Indexserologie is een vorm van antistofdetectie waarbij antistofratio's vergeleken worden tussen het perifeer bloed en een immunologisch afgescheiden (immuungeprivilegieerd) compartiment

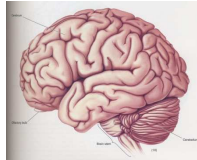


Welke immunologisch afgescheiden compartimenten/organen kennen we?



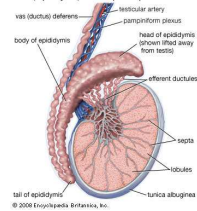
Welke immunologisch afgescheiden compartimenten/organen kennen we?

- Hersenen
- Ogen
- Testes



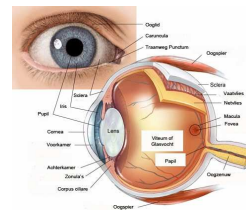
www.nxdomain.nl

Testis, epididymis, and vas (ductus) deferens



© 2008 Encyclopædia Britannica, Inc.

www.britannica.com



drpion.be



Bij welke aandoening indexserologie?

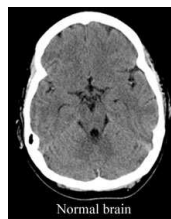


Encefalitis

Uveitis

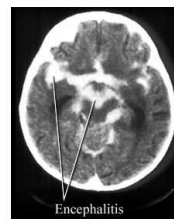


Encefalitis



Normal brain

Figure 1



Encephalitis

Figure 2

www.WebMD.com; from Paul Traugher, M.D., Boise, Idaho.



Encefalitis

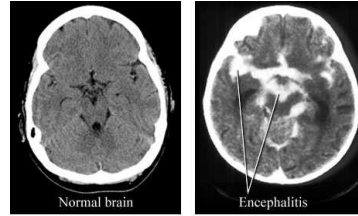


Figure 1

Figure 2

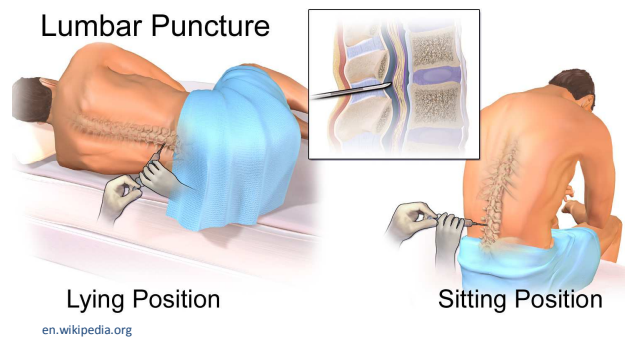
www.WebMD.com; from Paul Traughber, M.D., Boise, Idaho.

HSV, VZV, TBEV, mazelenvirus, CMV,
EBV,
Toxoplasma, Borrelia, Treponema



Encefalitis

Liquor cerebrospinalis (lumbaal punctie)

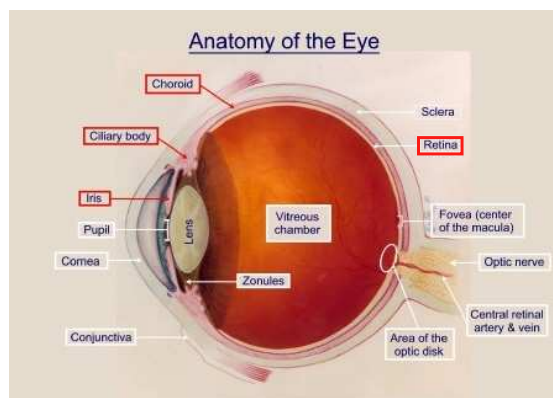


Uveitis



Uveitis

Ontsteking van uvea



Uveitis

- Infections ~25%
- Systemic disease ~25%
- Idiopathic ~50%



Veroorzakers infectieuze uveitis?

-

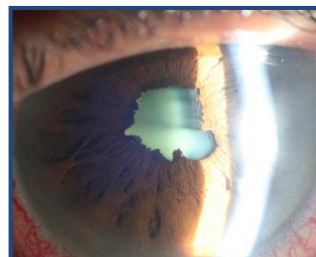
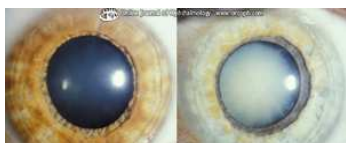
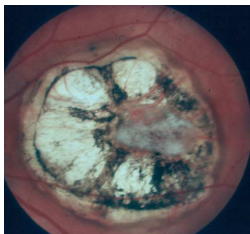
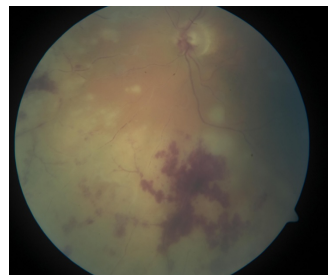
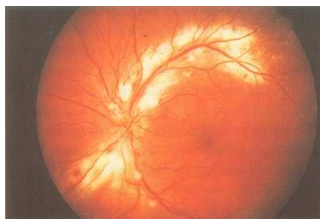
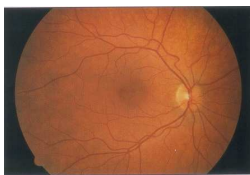


Meest voorkomende veroorzakers infectieuze uveïtis

- *Toxoplasma gondii*
- Cytomegalovirus
- Herpes simplex virus (types 1 and 2)
- Varicella zoster virus
- Rubella virus



Infectieuze uveïtis



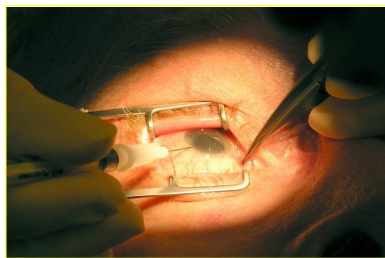
Meest voorkomende veroorzakers infectieuze uveïtis in Nederland

Klinische virologie, UMCU (nationaal referentielab)
2002-2011: 3166 oogvochten
727 positieve ogen/710 positieve patiënten (27%)

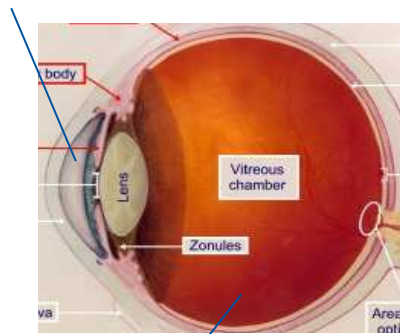
	N	%
CMV	67	9%
HSV	131	18%
VZV	151	21%
rubellavirus	147	21%
Toxoplasma	214	30%



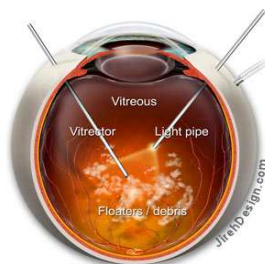
Oogvochtafname



Voorste oogkamervocht



Glasvocht



Waarom oogvocht/liquor onderzoek?



Hersenen en binnenoog gescheiden
compartiment (eigen immunologische status)

Perifeer bloed analyse niet voldoende:

- Positieve resultaten kunnen toeval zijn
- Negatieve resultaten sluiten lokale infectie niet uit.

Analyse liquor cerebrospinal of oogvocht
(PCR/antistoffen)



Waarom indexserologie?



Antistof analyse liquor of oogvocht alleen ook niet voldoende:

- Onderscheid lekkage en lokale antistofproductie niet mogelijk



Principe indexserologie; Goldmann-Witmer
coëfficiënt

Eye		Blood	GWC
$\frac{\text{Specific IgG}}{\text{Total IgG}}$:	$\frac{\text{Specific IgG}}{\text{Total IgG}}$	~1
$\frac{\text{Specific IgG}}{\text{Total IgG}}$:	$\frac{\text{Specific IgG}}{\text{Total IgG}}$	>3

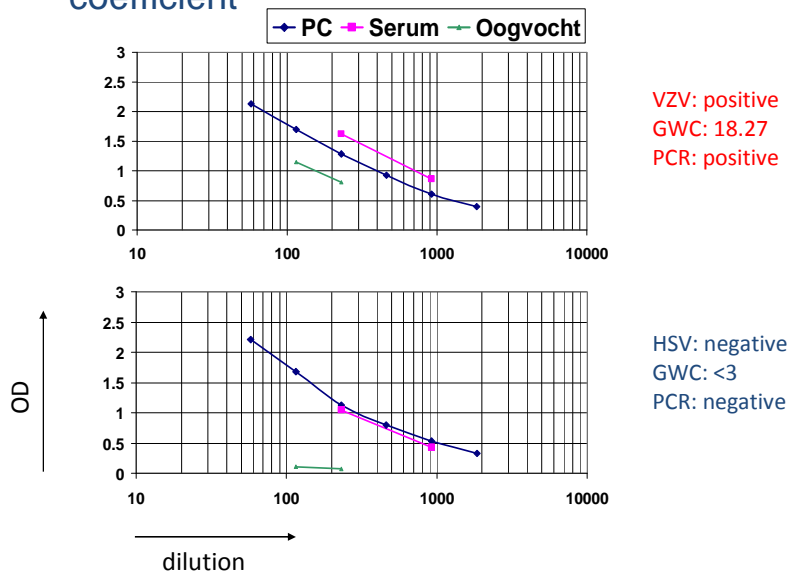


Principe indexserologie; Goldmann-Witmer
coëfficiënt

Eye		Blood	GWC
$\frac{1}{0,1}$:	$\frac{100}{10}$	1
$\frac{10}{0,1}$:	$\frac{100}{10}$	10

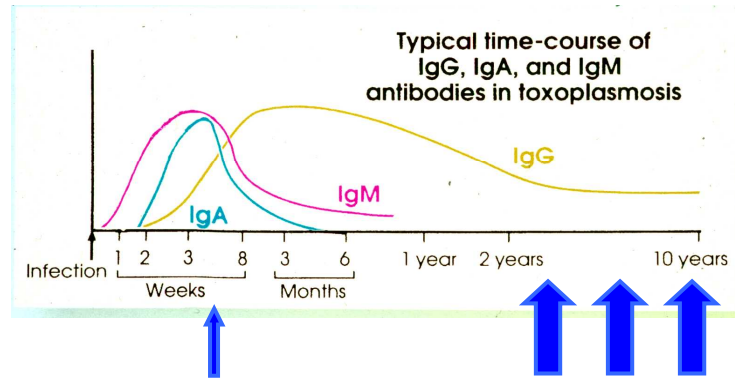


Principe indexserologie; Goldmann-Witmer coëfficiënt



Waarom IgG?





Uveitis: zelden bij primaire infectie; chronisch of recidiverend

Encefalitis: indexserologie in subacute of chronische fase



Belang indexserologie?



Uveitis:

Data uveitisdiagnostiek (UMCU)

	N	PCR+	GWC+
CMV	60	65%	62%
HSV	126	59%	75%
VZV	140	63%	78%
RV	126	8%	96%
<i>Toxoplasma</i>	198	36%	80%
Total	650	43%	80%



Uveitis:

Data uveitisdiagnostiek (UMCU)

	N	PCR+	GWC+
CMV	60	65%	62%
HSV	126	59%	75%
VZV	140	63%	78%
RV	126	8%	96%
<i>Toxoplasma</i>	198	36%	80%
Total	650	43%	80%



Encefalitis:

PCR: vooral vroeg in infectie positief

GWC: in subacuut of chronisch stadium positief

Vandvik *et al.*, J Neurol 1985
Forsgren *et al.*, Serodiagn Immunoth Inf Dis 1989
Gregoire *et al.*, J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006
Schultze *et al.*, Swiss Med Wkly 2004
Nagel *et al.*, Neurology 2008



Valkuilen GWC/indexserologie

Vals-positieven

Vals-negatieven



Valkuilen GWC/indexserologie

Vals-positieven:



Valkuilen GWC/indexserologie

Vals-positieven:

- Polyspecifieke activatie (MRZ respons)
MS, HIV-pos pt); multiple positieve GWCs
- vergelijk meerdere GWCs (bij neg PCR's)
NB: bij uveitis HSV en VZV co-activatie mogelijk



Valkuilen GWC/indexserologie

Vals-negatieven:



Valkuilen GWC/indexserologie

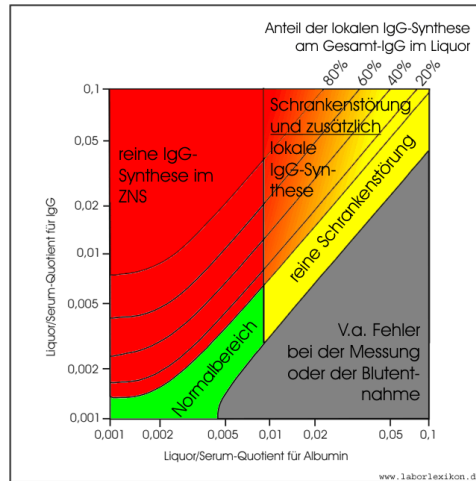
Vals-negatieven:

- Te vroeg in infectie
- GWC maskering
hoge specifieke serum titers + veel lekkage
→ antibody index (AI)



Antibody index (Hans Otto Reiber)

IgG in relatie tot albumine



21^e Jaargang · September 2013 · Nummer 3

NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR MEDISCHE MICROBIOLOGIE

ARTIKEL

Indexserologie: "A tale of two compartments"

J.D.F. de Groot-Mijnes, A.M.J. Wensing

Samenvatting

Binnen- en centraal zenuwstelselinfecties onderscheiden zich van andere infecties doordat deze zich

Analyse van oogvocht of liquor cerebrospinalis kan meer inzicht geven in de aanwezigheid van een lokale infectie. Bij virale infecties van het centraal zenuwstelsel wordt

