# Functioneel proteomisch bilan (CEIA methode)

Casus … … Casus … … Casus … … Casus …



## Mevr. Kerstin R. , °12/02/1978

### Antecedenten

- geen chirurgische antecedenten
- geen gekende allergieën
- MNI: verworven immuniteit
- familiale aanleg voor diabetes
- neiging tot ferriprieve anemie sedert 2002, waarschijnlijk door overvloedige menstruaties; ijzersubstitutie
- december 2004: klachten abdomen superior, icterus (bilirubine 6,16 mg/dl, gamma GT 121 U/l, SGOT 502 U/l, GPT 516 U/l) - echografie zonder bijzonderheden - hepatitisserologie negatief: vermoedelijke diagnose = MNI reactivatie (gedocumenteerd door wijziging van de antilichaam-titer). Normalisatie van de transaminasen rond februari 2005
- 2005: exerese van een kleine secreterende tumor thv. de onderlip - APO: histiocytaire inflammatie

### Klachten bij de 1ste consultatie: 12/6/2007

Nausea sinds 3 dagen, drukgevoel thv. abdomen superior, moeheid; donkere urine; opvallende icterus, vergrote lever, pijnlijk bij palpatie.
Echografie: matige hepatomegalie, zonder stuwingstekens of toegevoegde beelden, normale galblaas zonder residu, normale milt, opgezette lymfeklieren thv. de leverhilus.

### Biologie van 13-15/6/2007:

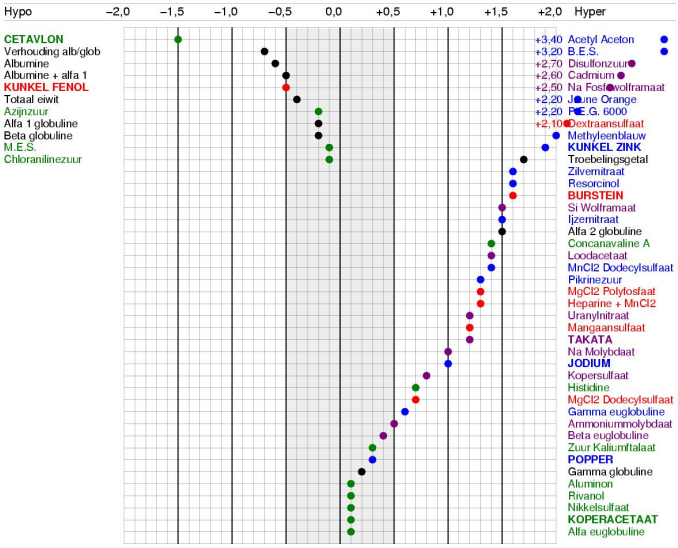
| | Kerstin R. |
|---|---|
| Bezinkingssnelheid | 14 mm |
| Bilirubine totaal<br>Bilirubine direct<br>Bilirubine indirect | 3,62 mg/dl ↑<br>2,00 mg/dl ↑<br>1,62 mg/dl ↑ |
| Alkalische fosfatasen<br>Gamma-GT<br>SGPT<br>SGOT | 135 U/l ↑<br>64 U/l ↑<br>810 U/l ↑<br>734 U/l ↑ |
| Hematocriet<br>Hemoglobine<br>RBC | 38%<br>12,3 g/dl<br>4,37 . $10^6$/ml |
| WBC<br>Monocyten<br>Thrombocyten | 6.600 /ml<br>14,6% ↑<br>431.000 |

### Evolutie

CT-scan abdomen van 21/6/2007: zonder bijzonderheden;
Leverbiopsie in het UZ van Mainz: portale en periportale inflammatoire tekens met minimale cholangitis, zonder andere aanwijzing voor primaire biliaire cirrhose; granulomen en reuzecellen in het bindweefsel; buiten een licht verhoogde titer van het ACE, geen andere tekens die zouden kunnen wijzen op sarcoidose of tuberculose;
RX thorax: normaal
De ganse akademische oppuntstelling in het UZ leverde echter geen enkele werkbare diagnose op om deze tweede episode van stijging van de levertransaminasen te verklaren. Corticotherapie en Azathioprine (Imuran) werden overwogen, maar finaal niet voorgesteld, gelet op de spontane recuperatie van de biologische parameters rond augustus 2007.

| | |
|---|---|
| EBVA IgM<br>EBVA IgG | negatief<br>230 IU/ml<br>(verworven immuniteit) |
| Hepatitis A al IgG/M<br>Hepatitis Bs al<br>Hepatitis Bc al<br>Hepatitis C a<br>Cytomegalie al | negatief<br>negatief<br>négatif<br>negatief<br>negatief |
| AMA (anti-mitochondriale al)<br>ANA (anti-nucleaire al)<br>p/c ANCA (polynucleaire en antinucle- | negatief<br>negatief<br>negatief |

### Eerste proteomisch profiel: 19/6/2007




***Kommentaar:***
Massieve verhoging van de IG-tests, type hyper-blauw: uitdrukking van een auto-immuun reactie; parameters Acetyl aceton en BES van het MALT-systeem (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) leiden de groep; opvallende vermindering van Cetavlon, sleutelparameter van de GP.
Dit profiel leidt tot het besluit dat het hier om een tweede opstoot van auto-immuun hepatitis gaat, zelfs indien er geen typische antistoffen zoals bv. AMA aantoonbaar zijn.

Het functioneel proteomisch profiel laat ons in regel toe een schijnbare paradox tussen histologische en immunologische gegevens op te lossen.
Een auto-immuun ziekte wordt gekenmerkt door een overdreven productie immunoglobulinen, gericht tegen de eigen weefsels. Bacteriële en virale infecties behoren tot de mogelijke oorzaken: dit is bij deze patiënte het geval met het EBV. Deze virale infectie veroorzaakt vooral een monocytaire reactie (bloed-macrofagen), celgroep die ook actief is bij granulomateuse aandoeningen. Deze patiënte vertoont een ontregeling van haar humorale zowel als cellulaire immuniteit.

### Therapie tgv. dit profiel:

Op 3/8/2007 werd volgende behandeling opgestart: LTX 5 (Croton Lechleri), 2 x 10 drup dd gedurende 2 weken, nadien 2 x 5 drup dd gedurende 10 weken.
Dankzij het onderzoek van Prof. S. Cañigueral werd de werking van deze amazonische latex ruim gedocumenteerd: deze omvat anti-inflammatoire, bacteriostatische, bactericide, antivirale, wondhelende en immunomodulatorische effecten. Dit laatste is van bijzonder nut bij de behandeling van auto-immuun aandoeningen: de overproductie van IG wordt gecontroleerd door een inhibitie van de lymfocytaire proliferatie.

### Evolutie

Controle raadpleging op 10/9/2007: de klachten zijn verdwenen; controle in het UZ van Mainz: normalisatie van de parameters.

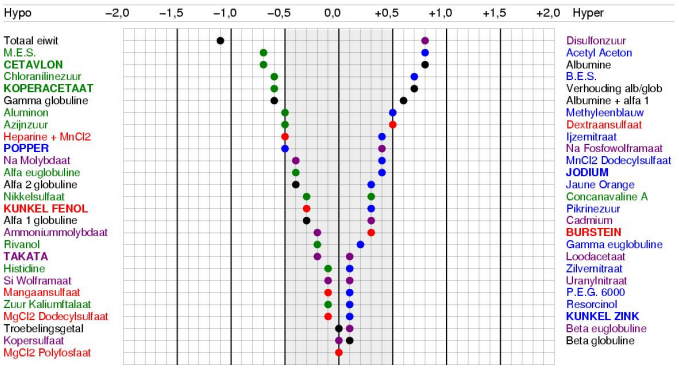
### Biologie van 19/11/2007:

| | Kerstin R. |
|---|---|
| Bezinkingssnelheid | 9 mm |
| Bilirubine totaal<br>Alkalische fosfatasen<br>Gamma GT<br>SGPT<br>SGOT | 0,32 mg/dl<br>74 U/l<br>30 U/l<br>17 U/l<br>31 U/l |
| Hemoglobine<br>Hematocriet<br>RBC<br>WBC<br>Thrombocyten | **10,5 g/dl ↓**<br>**32,0 % ↓**<br>**4,03 . $10^6$ /ml ↓**<br>7.100 /ml<br>**550.000 ↑** |

***Kommentaar:***
Tijdens de opstoot, met stijging van de transaminasen, was er geen teken meer van ferriprieve anemie, die echter na het herstel terug opduikt. De opgelopen thrombocytose houdt aan, en moet beschouwd worden als een aspecifieke secundaire reactie van het beenmerg.

### Tweede proteomisch profiel: 21/11/2007

***Kommentaar:***
De voormalige IG-stijging blijft herkenbaar, maar het profiel is duidelijk verbeterd.
De latere profielen zullen allen smal blijven met de IG rechts en de GP links.
Herhaalde controles van de transaminasen en van het bilirubine blijven steeds normaal.
Dit therapeutisch succes wordt niet alleen klinisch maar ook en herhaald door het functioneel proteomisch profiel bevestigd.




### Besluit

Deze casus is een perfekt voorbeeld van het feit dat uitgebreide klinische, immunologische en histologische investigaties ons vaak meer vragen dan antwoorden opleveren.
De serumanalyse van de moleculaire kinetica kan daarentegen leiden tot een klare differentiatie van de pathogenese.
De wachttijd tussen de universitaire oppuntstelling en de overname van het beleid door de huisarts heeft meegebracht dat de Croton behandeling niet vlugger kon gestart worden.
De kritische waarnemer kan natuurlijk altijd opwerpen dat er twijfel bestaat of de vastgestelde verbetering er is gekomen dankzij Croton (LTX 5), dan wel of het een spontane genezing betreft.

Auto-immuun aandoeningen, die in het CEIA-profiel gekenmerkt worden door een stijging van de IG-tests in 't algemeen, maar meer nog door het type IG-stijging waarbij de MALT-gecorreleerde parameters (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) betrokken zijn, reageren bijzonder goed op Croton Lechleri (LTX 5). Het effect op de lymfocytaire IG-productie is hierbij van hoofdbelang. Dit effect verlangt echter een langdurige toediening, vooral als de auto-immuun aandoening reeds meerdere jaren of langer bestaat.

De hyper-blauwe ziektebeelden waarvan de kliniek weinig aanzet tot denken aan auto-immuun genese, en die in opstoten evolueren, vertonen een merkwaardige reactievaardigheid en reageren derhalve snel en adekwaat op toediening van Croton Lechleri. In deze gevallen zijn infecties vaak de uitlokkende factor van het auto-immuun proces: de bacteriostatische, bactericide en antivirale effecten van Croton zijn hier dan ook meegenomen. Als voorbeelden kunnen de IBD of psoriatische arthritis aangehaald worden.

Hieruit blijkt het nut om een functioneel proteomisch profiel te laten uitvoeren telkens een pathologische toestand vaag omschreven of slecht gedefinieerd is.

Auteur: Dr. Sabine Fischer
*Vertaling: Dr. Sus Herbosch*

| | |
|---|---|
| **CEIA Deutschland**<br>Rathausgasse 5<br>55481 Kirchberg | <br>Tel: +49 6763 40 46<br>Fax: +49 6763 40 18 |
| **CEIA Benelux**<br>Sint-Michielslaan 119<br>1040 Brussel | <br>Tel: +32 2 736 04 58<br>Fax: +32 2 736 58 02 |
| e-mail : info@ceia.com<br>www.ceia.com | |