

Bespreking SKML liquor enquête

Marcel M. Verbeek, Neurochemicus

UMC St Radboud Nijmegen

Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour

Afdelingen Neurologie en Laboratorium Geneeskunde

E-mail: m.verbeek@neuro.umcn.nl

Onderwerpen

- Totaal eiwit / Q albumine
 - Verschillen in resultaat
 - Leeftijd
- Oligoclonale IgG banden
 - Trends in technieken
 - Resultaat
 - IgG index
- Discussiepunten

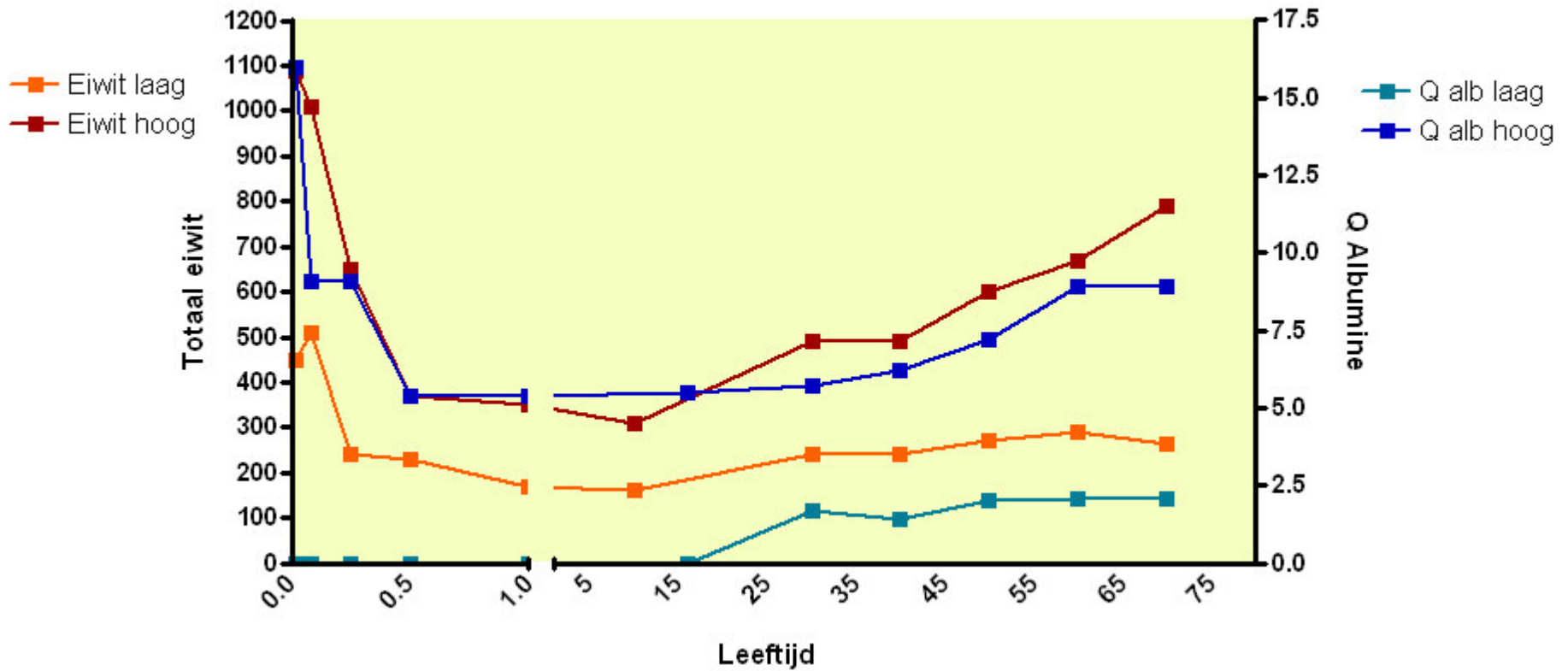
Totaal eiwit / Q albumine in liquor

- Betekenis: functie van de bloed-liquor barrière
- Voordeel Q albumine: methode-onafhankelijk
- Nadeel Q albumine: vaak niet 24/7 beschikbaar

- Beiden:
 - Leeftijd afhankelijk

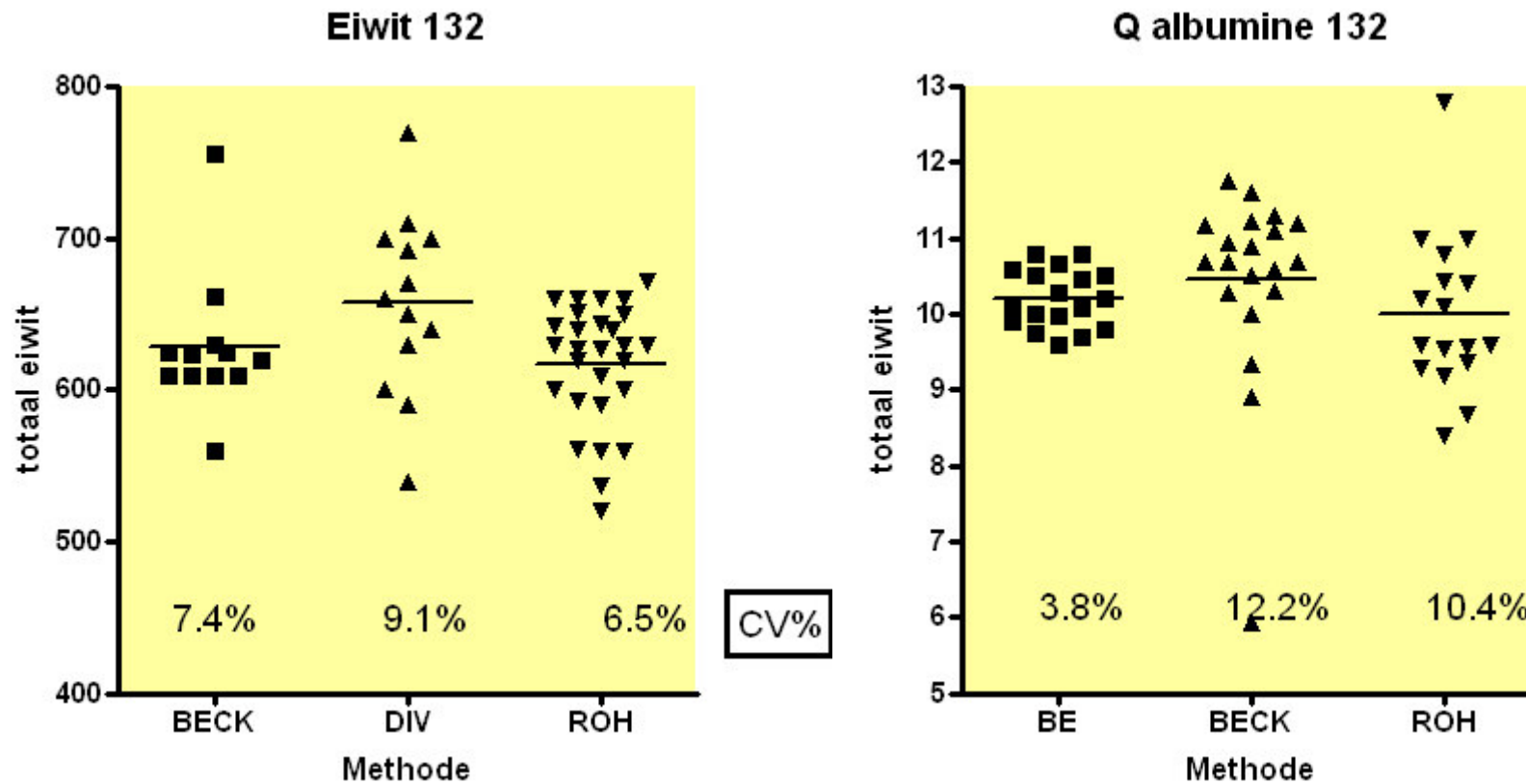
Totaal eiwit / Q albumine in liquor

- Leeftijdsafhankelijkheid:

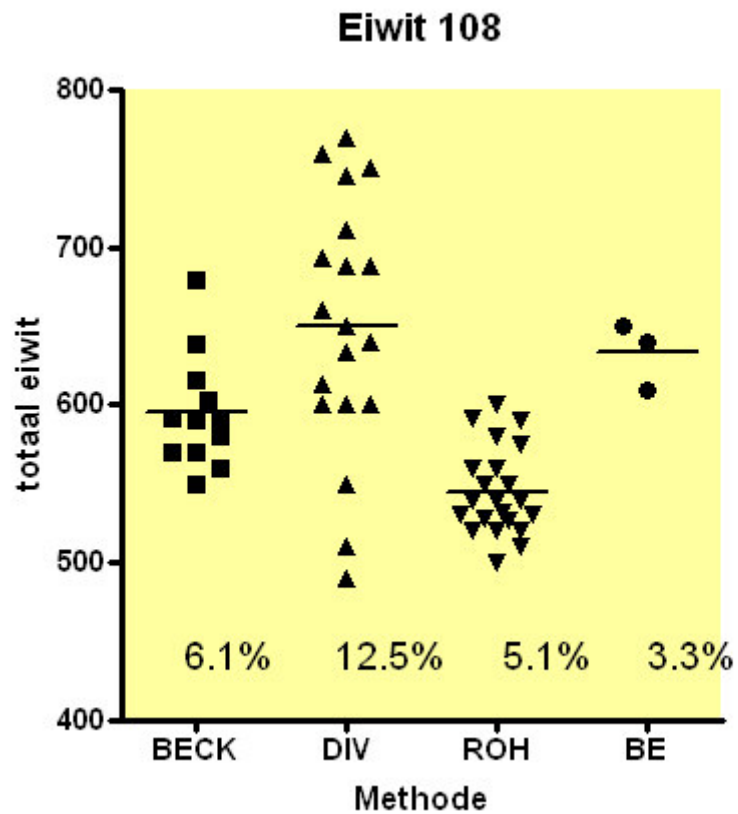


Totaal eiwit / Q albumine in liquor

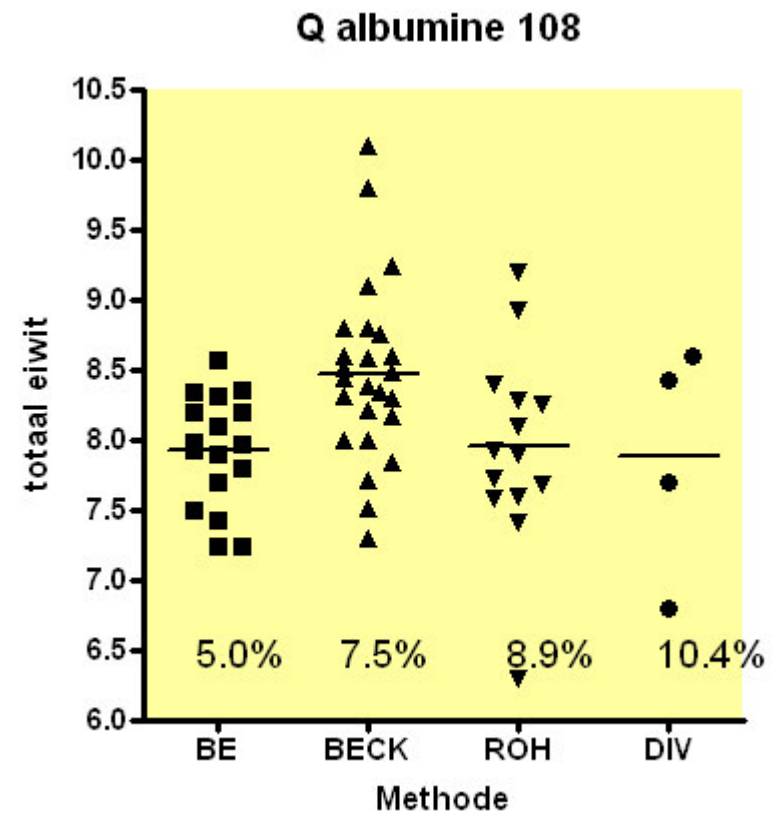
- Spreiding totaal eiwit en Q albumine resultaten



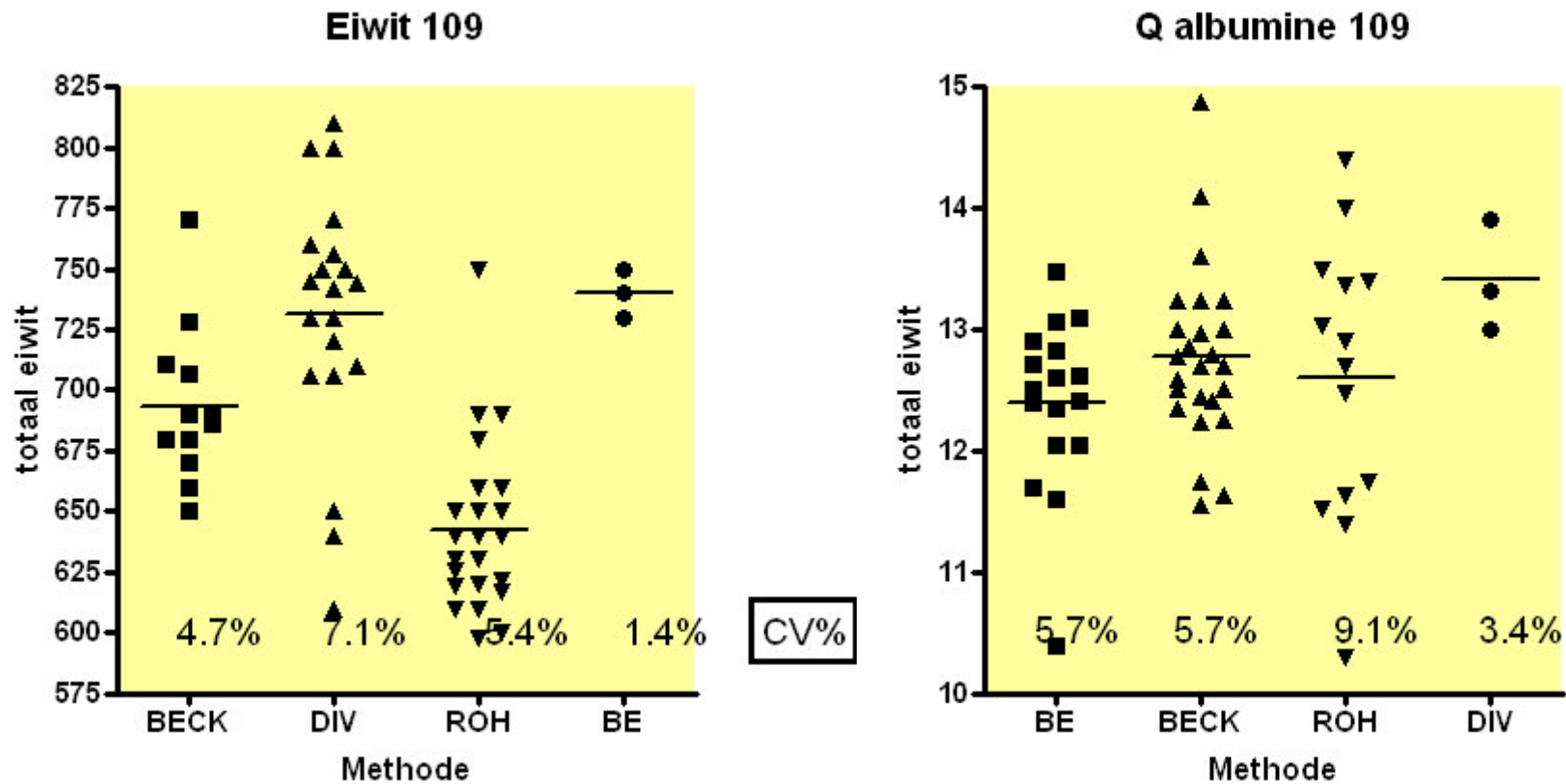
Totaal eiwit / Q albumine in liquor



CV%



Totaal eiwit / Q albumine in liquor



Kwantitatieve vs. Kwalitatieve analyse van IgG productie

- Kwantitatieve intrathecale Ig productie:
 - IgG en albumine analyse in liquor
 - Parallel: IgG en albumine analyse in bloed
 - Berekening van de intrathecale productie
- Kwalitatieve analyse van intrathecale IgG productie:
 - Analyse van oligoclonale IgG banden

Kwantitatieve bepaling van intrathecale immunoglobuline productie

- Vanaf jaren '70 verschillende indices en formules:
 - IgG Index
 - Extended IgG index
 - Tourtellotte
 - Link en Tibbling
 - Schuller and Sagar
 - Ohman
 - Ln IgGindex + 1
 - Blennow
 - Reiber

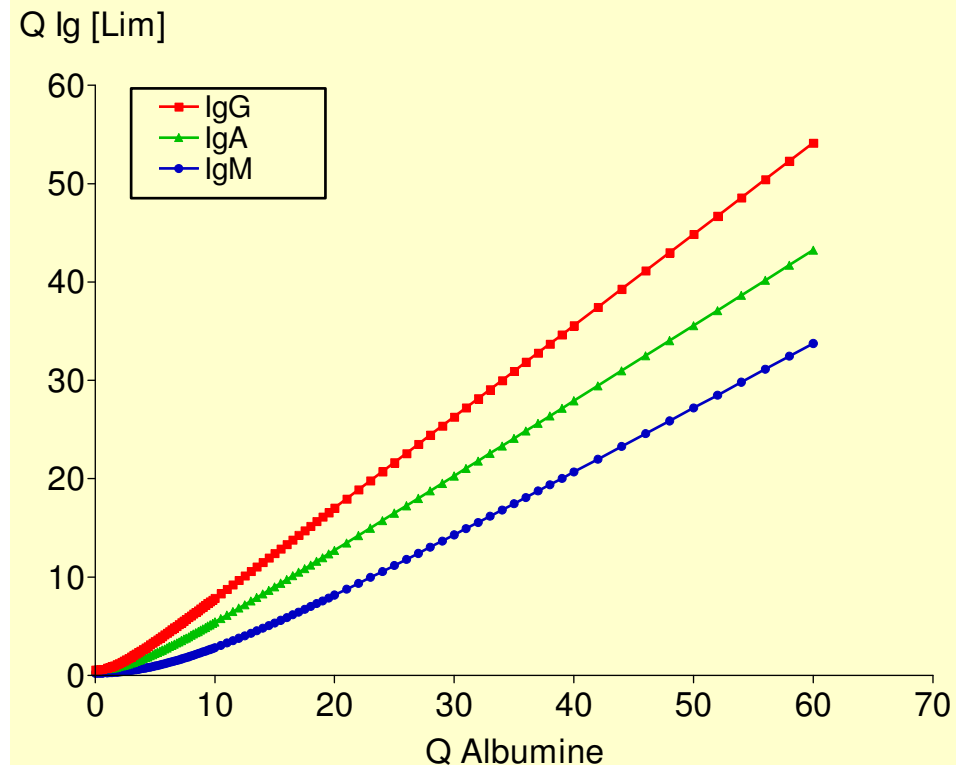
IgG index

- IgG index
 - IgG ratio = $\text{IgG Liquor} / \text{IgG serum}$
 - Albumine ratio: $\text{Alb Liquor} / \text{Alb serum}$
 - IgG index: $\text{IgG ratio} / \text{Alb ratio}$
 - Suggereert een lineair verband tussen Q-IgG en Q-Albumine
- Dit verband is echter niet lineair; de Reiber formules corrigeren hiervoor.

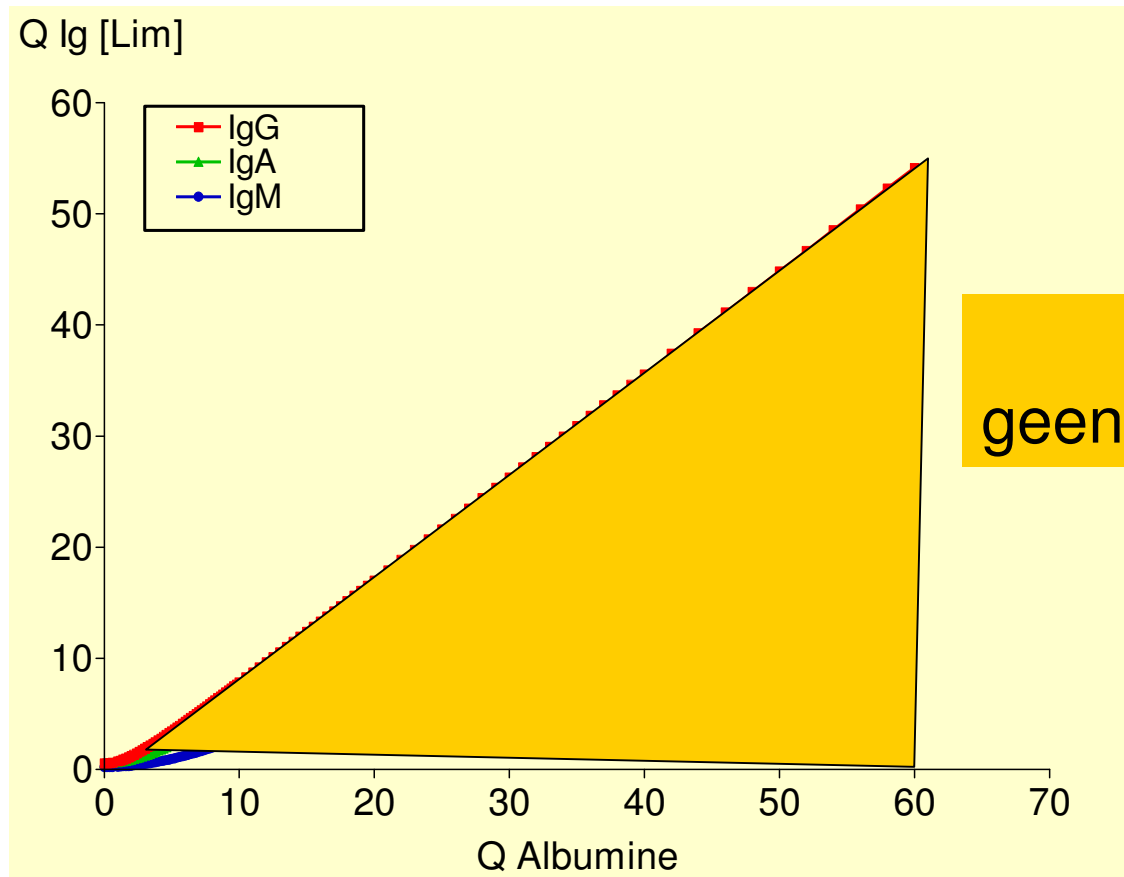
Reiber formules

$$Q_{Ig \text{ lim.}} = a / b \times \sqrt{(Q_{alb})^2 + b^2} - c$$

	a/b	b ² x 10 ⁶	c x 10 ³
IgG	0.93	6	1.7
IgA	0.77	23	3.1
IgM	0.67	120	7.1



Intrathecale Ig productie

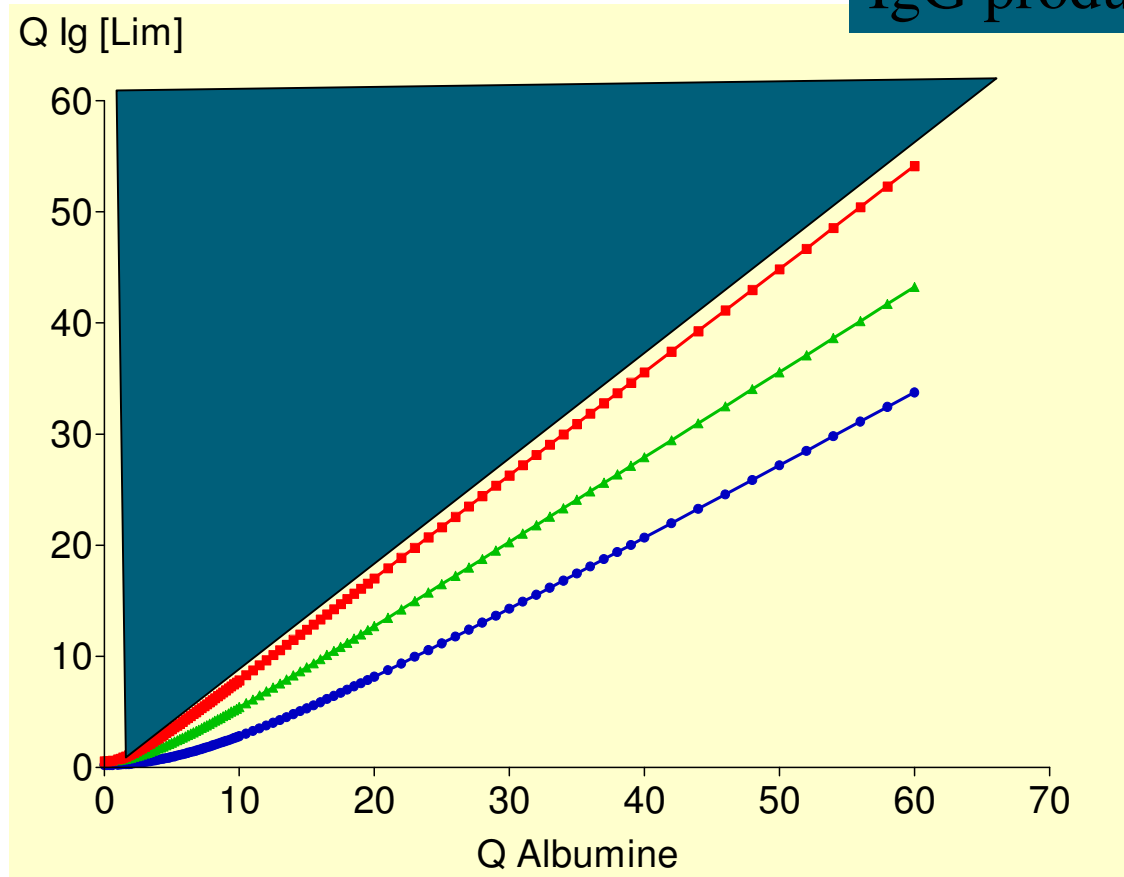


Normaal;
geen IgG productie

$$Q_{Ig} = a/b \times \sqrt{(Q_{alb})^2 + b^2} - c$$

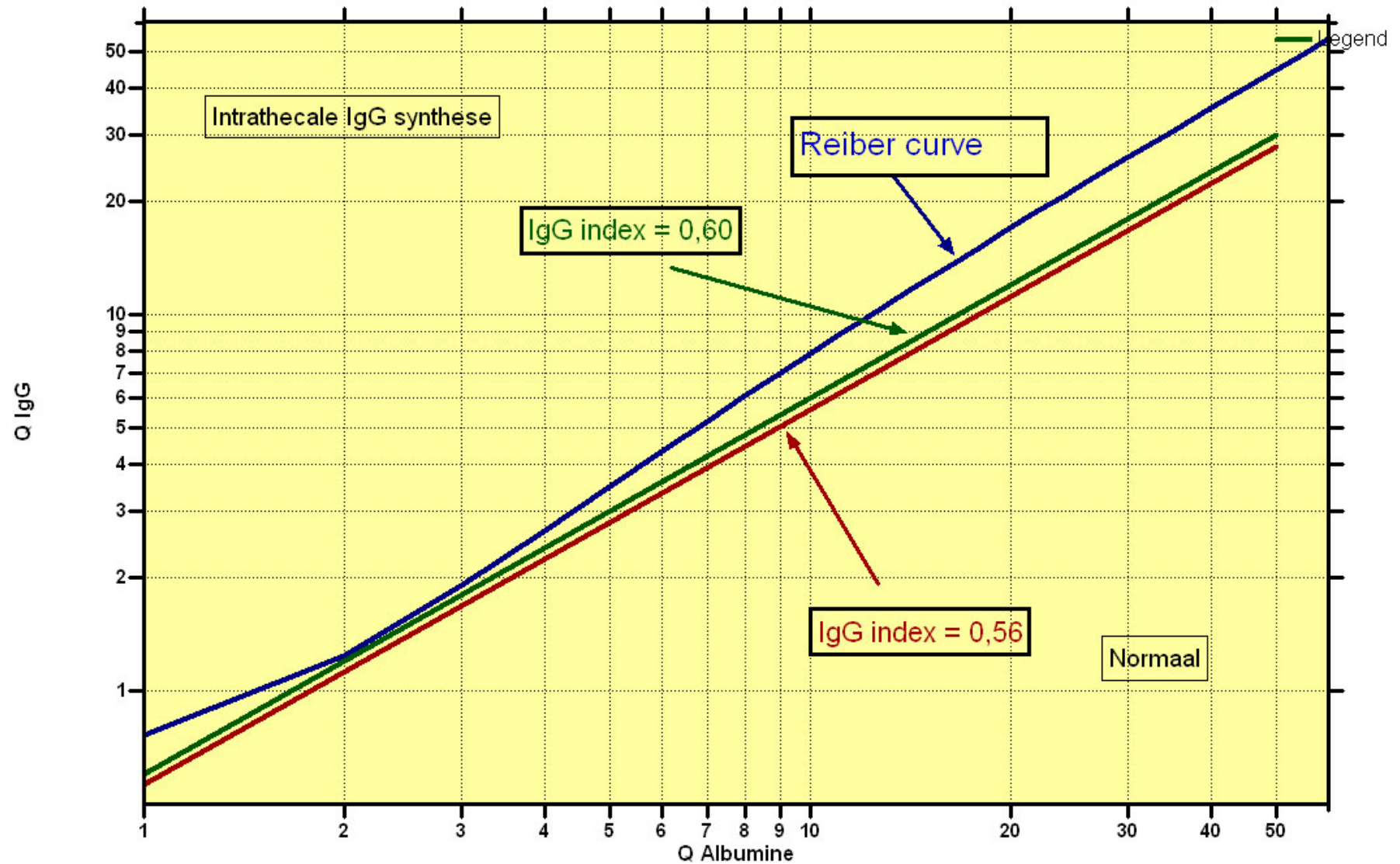
Intrathecale Ig productie

Intrathecale
IgG productie



$$Q_{Ig} = a/b \times \sqrt{(Q_{alb})^2 + b^2} - c$$

Reiber vs. IgG index



Kwalitatieve analyse intrathecale IgG productie

- Analyse van “ oligoclonale IgG banden”
- Gevoeliger methode dan kwantitatieve analyse

Analyse van oligoclonale IgG banden in liquor

- Altijd parallel met analyse in serum
- Eiwit scheiding:
 - Op basis van grootte: electroforese
 - Op basis van pI: iso-electrisch focussing
- Detectie van IgG:
 - Eiwit kleuring
 - Specifiek aantonen van IgG

2002: Analyse van electroforese vs. isoelectrisch focussing (1)

Casus	Electroforese n = 34-40	IEF n = 11-16
I	92%	92%
II	80%	81%
III	89%	93%

Percentage correct

Verbeek MM, de Reus HPM, Weykamp CW, Clin Chem, 2002, 48 (9), 1578-1580.
 Verbeek MM, de Reus HPM, Weykamp CW. Ned. Tijdschr. Klin. Chem., 2003, 28:34-38

2002: Analyse van electroforese vs. isoelectrisch focussing (2)

Casus	Electroforese n = 34-40	IEF n = 11-16
IV	36%	73%
V	68%	86%
VI	14%	50%
VII	9%	58%

Percentage correct



Welke methode is optimaal?

Casus

Electroforese

Iso-electrisch focussing

Casus	Electroforese			Iso-electrisch focussing	
	D	IF	Au	D	IB
V	44	78	71	67	100
VI	0	0	38	17	86
VII	11	0	13	25	86

(percentage correct)

D: directe eiwit kleuring

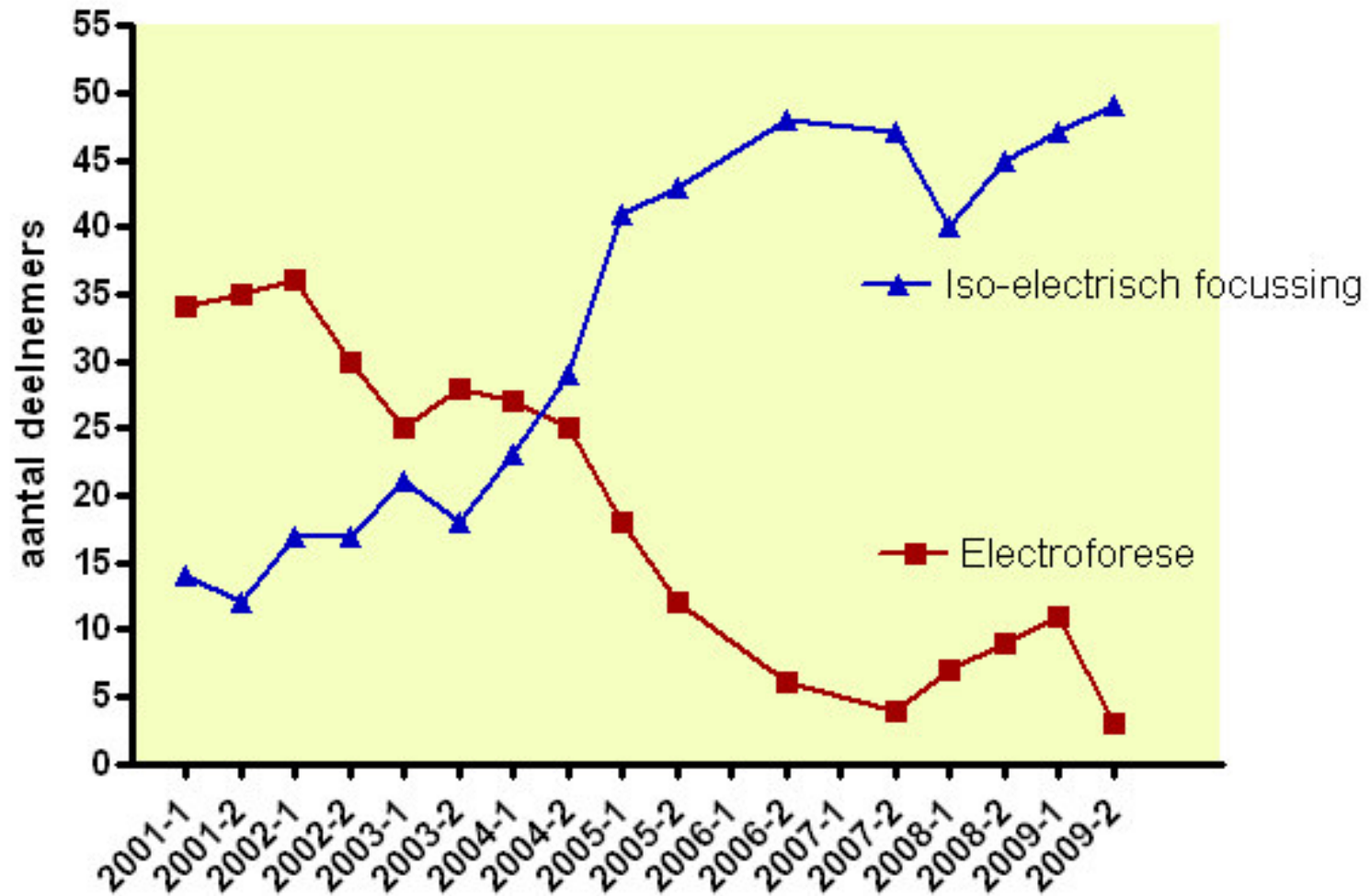
IF: immuunfixatie

Au: PVDF blot + goud kleuring

IB: immuunblotting

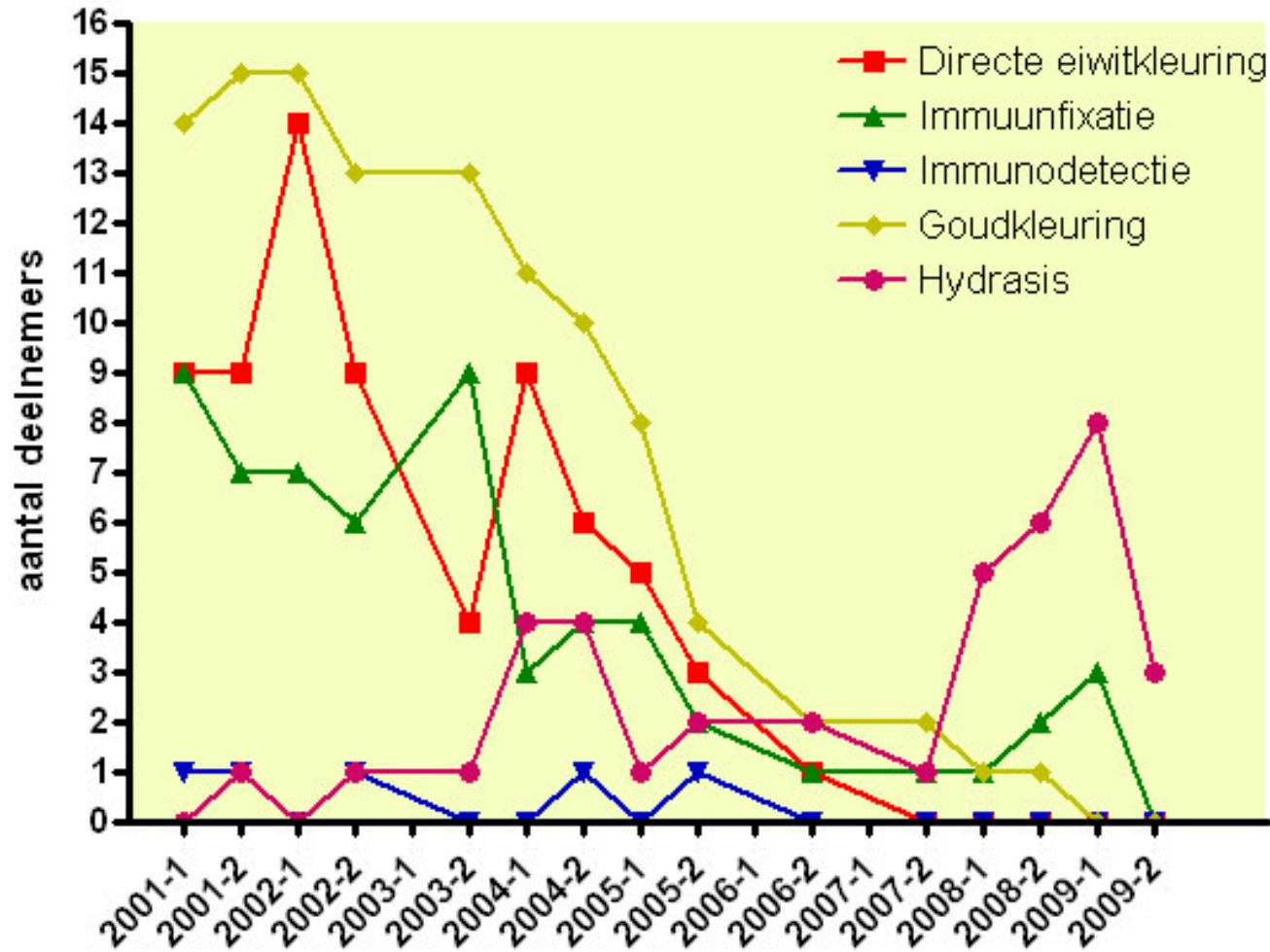
Ontwikkeling methoden OCB analyse 2004-2009

EF vs IEF



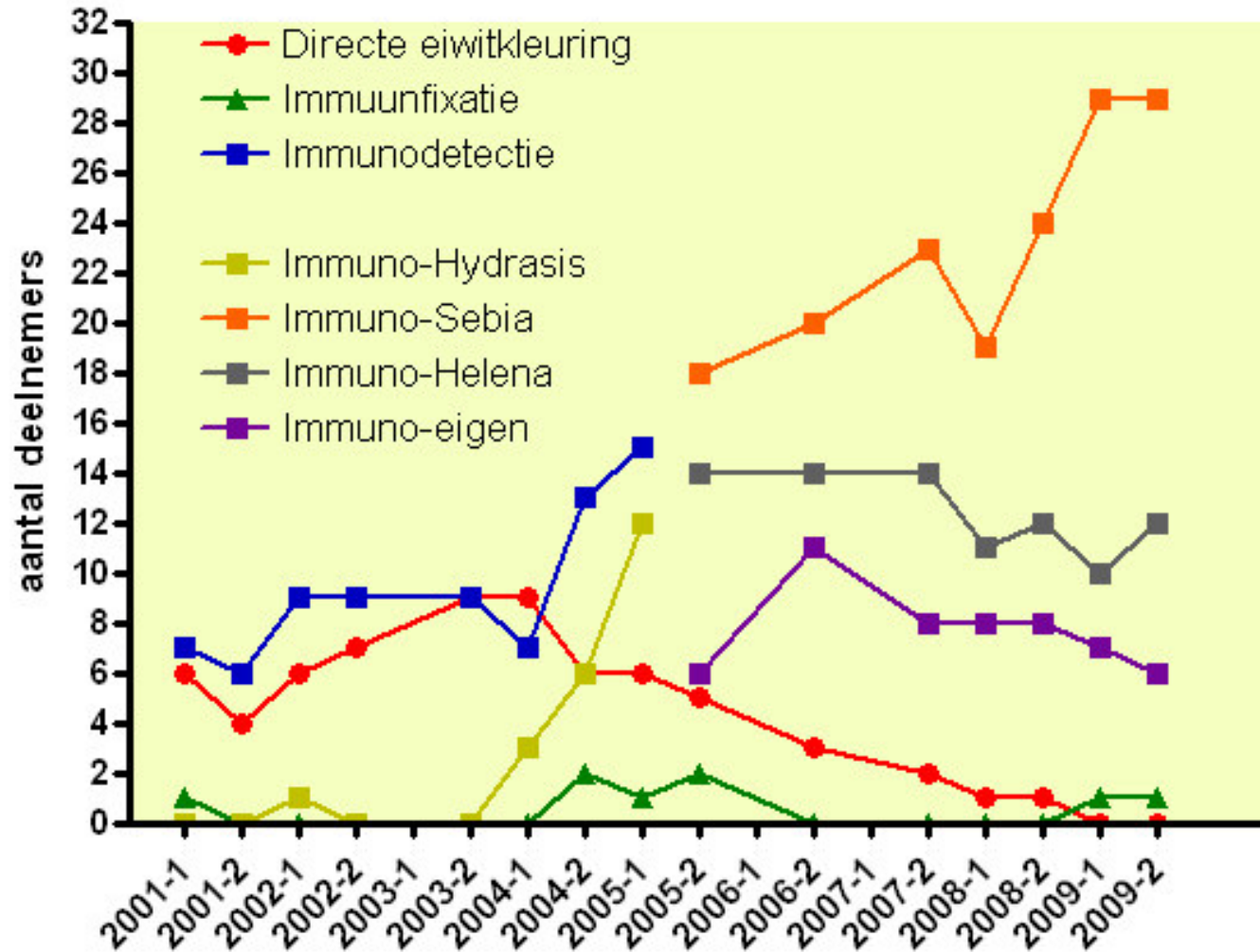
Ontwikkeling methoden OCB analyse 2004-2009

EF methoden

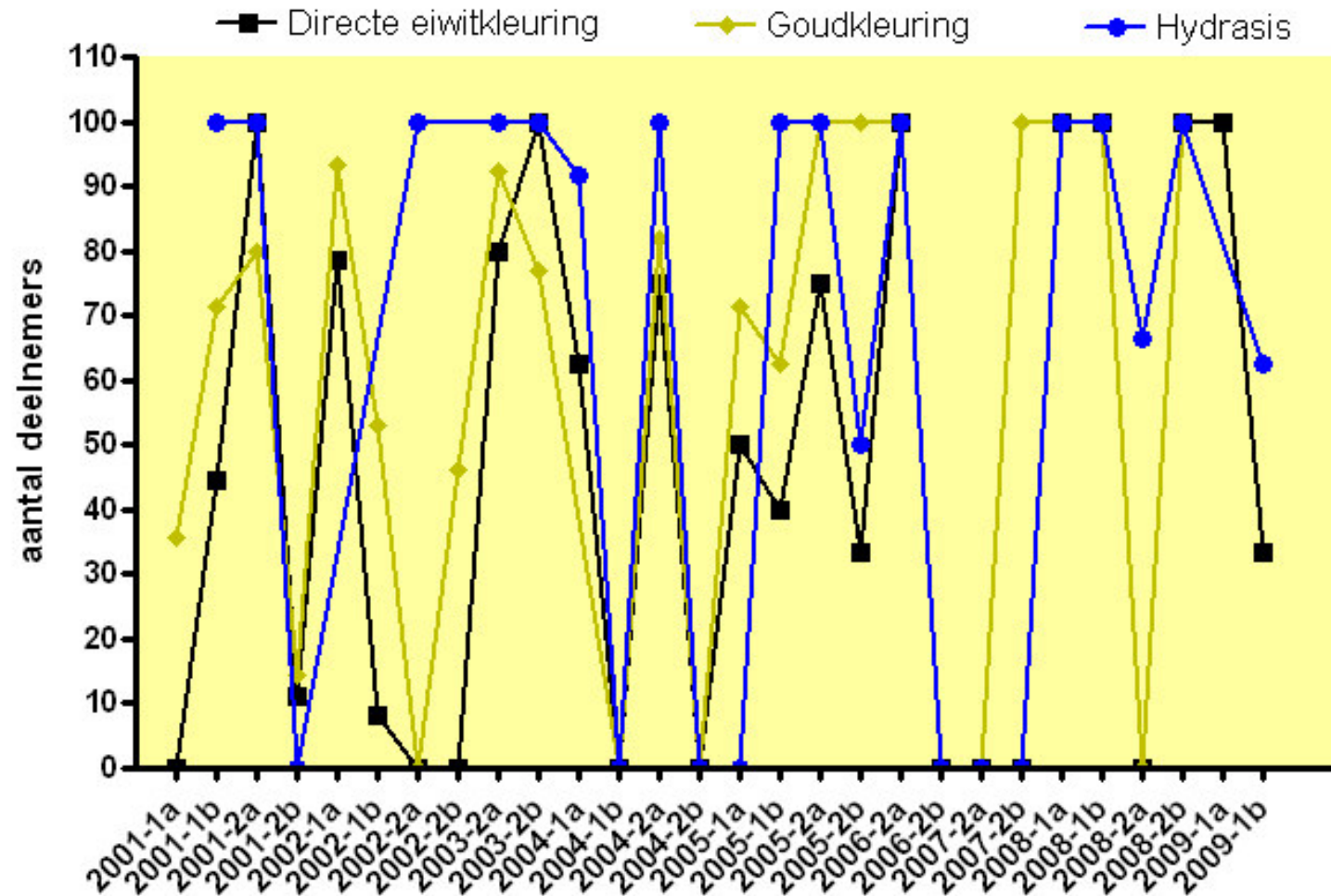


Ontwikkeling methoden OCB analyse 2004-2009

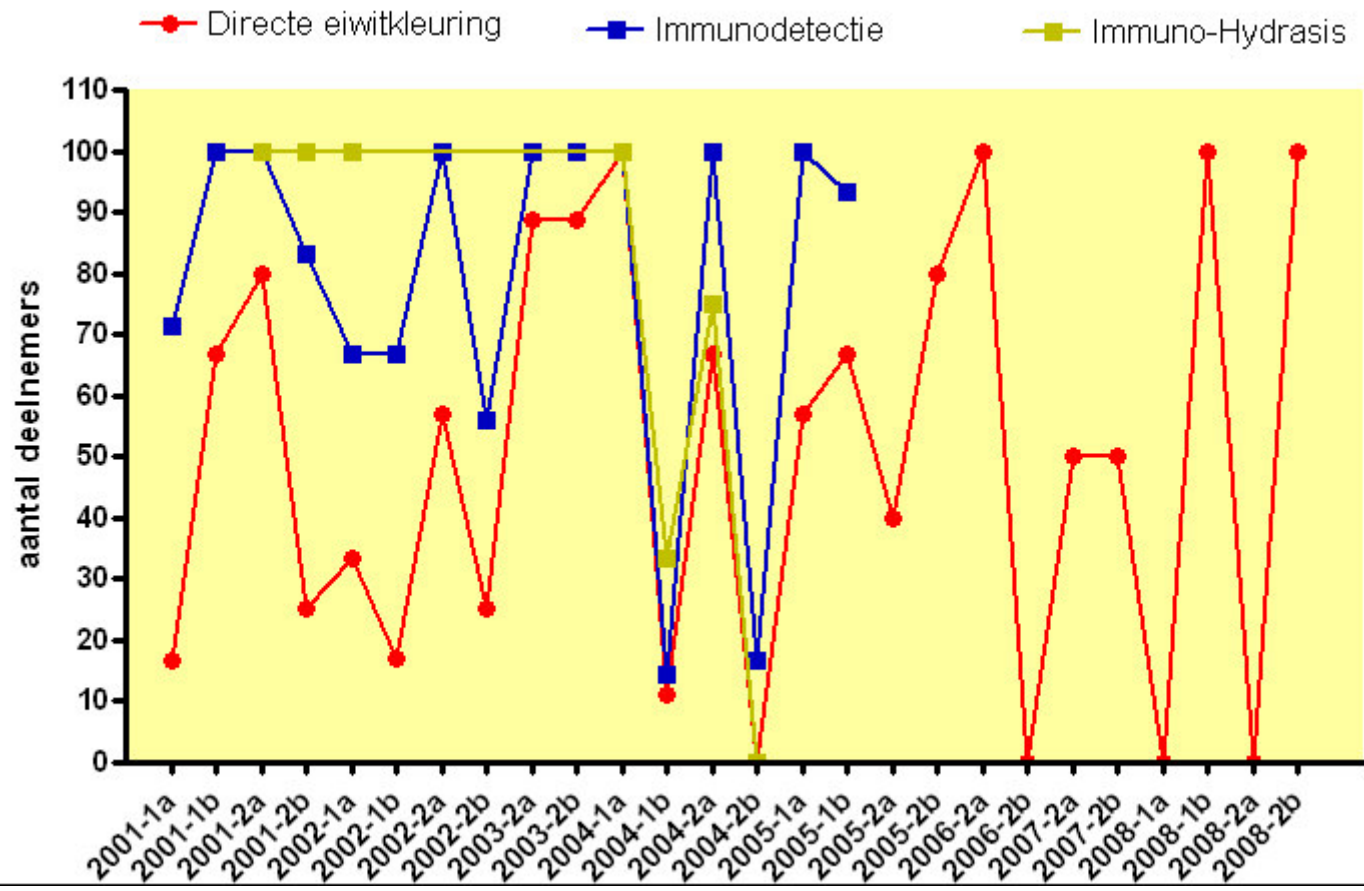
IEF methoden



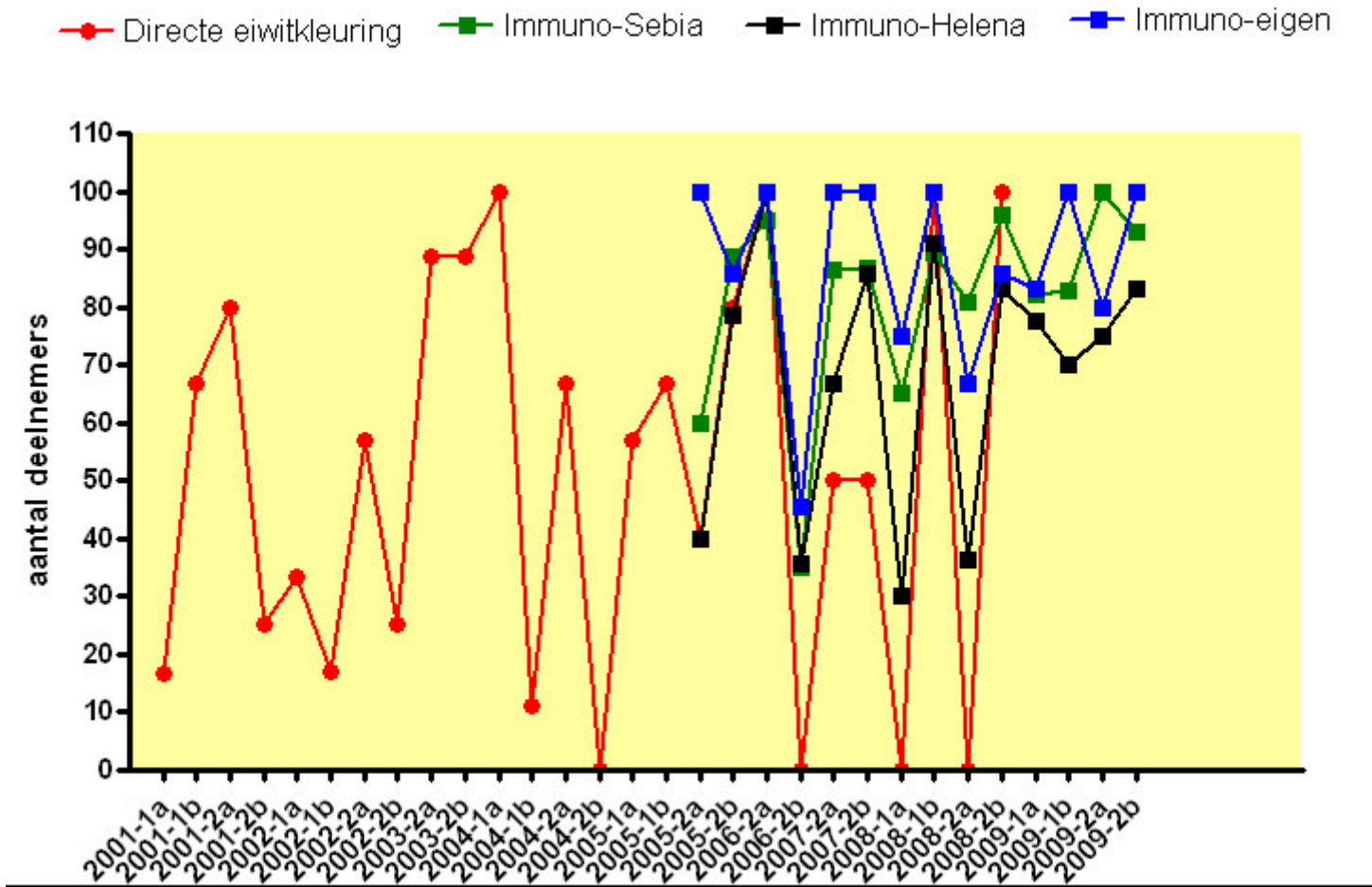
Resultaten EF methoden



Resultaten IEF methoden tot 2005-1



Resultaten IEF methoden vanaf 2005-2



Wanneer gaat het mis?

- M-proteïne
- Spiegelbeeld oligoclonale IgG banden
- MS-patroon met weinig oligoclonale IgG banden

Conclusies

- Spreiding in resultaten totaal eiwit en Q albumine niet verwaarloosbaar
- Sterke ontwikkeling in methoden oligoclonale IgG banden analyse naar IEF analyse

Dankwoord

- Herman de Reus, analist UMC St Radboud
- Medewerkers UMC St Radboud

- Cas Weykamp, klinisch chemicus, SKML Winterswijk
- Medewerkers SKML Winterswijk

Discussiepunten

- Andere lay-out van resultaten: wordt aan gewerkt door SKML
- Uitbreiding parameters???
 - Glucose
 - Lactaat
 - IgA, IgM
-

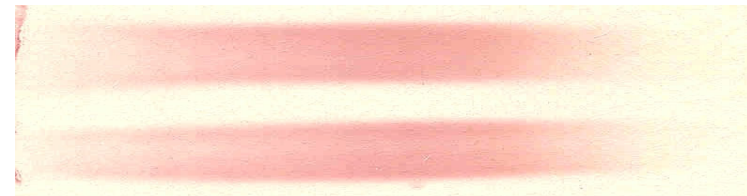




Oligoclonale IgG banden: diverse patronen

- Iso-electrisch focussing

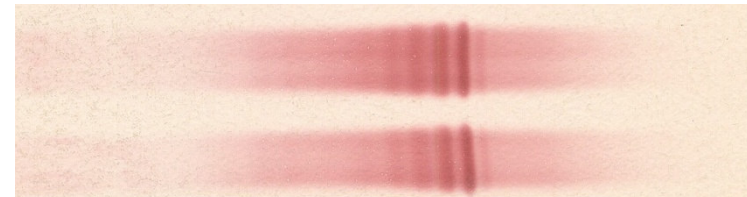
Normaal



L

S

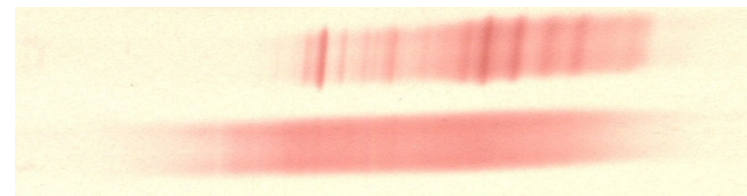
Monoclonaal



L

S

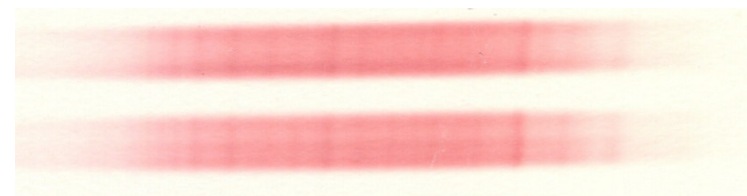
Unieke
liquorbanden



L

S

Spiegelbeeld



L

S

