

# Programma Sectie Humorale Immunologie

11.00-12.15uur

6 juni 2017

## **Minimal performance requirements in autoimmunity proficiency testing: lessons learned from abroad**

Dr. Martin Blüthner

Labor Volkmann in Karlsruhe, Germany, responsible for several  
Instand QA programmes in autoimmunity

### **Coördinatoren sectie HIM**

Examples from their own QA programme

### **Discussion**

**HIM**

sectie humorale immunologie

# Sectie Humorale Immunologie

Bevat de rondzendingen:

<b>Rondzending</b>	<b>Coördinator</b>	<b>Rondzending</b>	<b>Coördinator</b>
Allergie	M. Heron	Allergie Type III antistoffen	M.Heron
ANCA-GBM	C. Roozendaal	Antistoffen tegen de huid	HH.Pas
Coeliakie	H.Bontkes	Collageen	MWJ.Schreurs
Combi Immunochemie	IA.Haagen, CW.Weykamp	Complement factoren	KA.Gelderman
Diabetes	M.Batstra	Liquor eiwitten	MM.Verbeek
M- proteïne	JFM.Jacobs	Maag / lever antistoffen	LE.Baker-Jonges
Reuma	MWJ.Schreurs	Schildklier antistoffen	LE.Bakker-Jonges
Soluble IL2 receptor	W.Dik	Tryptase	M.Heron

# **Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**

Sverre Sandberg\*, Callum G. Fraser, Andrea Rita Horvath, Rob Jansen, Graham Jones, Wytze Oosterhuis, Per Hyltoft Petersen, Heinz Schimmel, Ken Sikaris and Mauro Panteghini  
Clin Chem Lab Med 2015; 53(6): 833–835

## **Analytical performance specifications**

### **Model 1:**

Based on the effect of analytical performance on clinical outcomes

### **Model 2:**

Based on components of biological variation of the measurand

### **Model 3:**

Based on state-of-the-art

=highest level of analytical performance technically achievable;

can be defined as the analytical performance achieved by a certain percentage of laboratories

# Rondzending Allergie, Allergie Type III, Tryptase

Coördinator:

dr. Michiel Heron

Medisch Immunoloog

Laboratorium voor Medische Microbiologie en  
Immunologie Tilburg (LMMI)

Sint Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg

**HIM**

sectie humorale immunologie

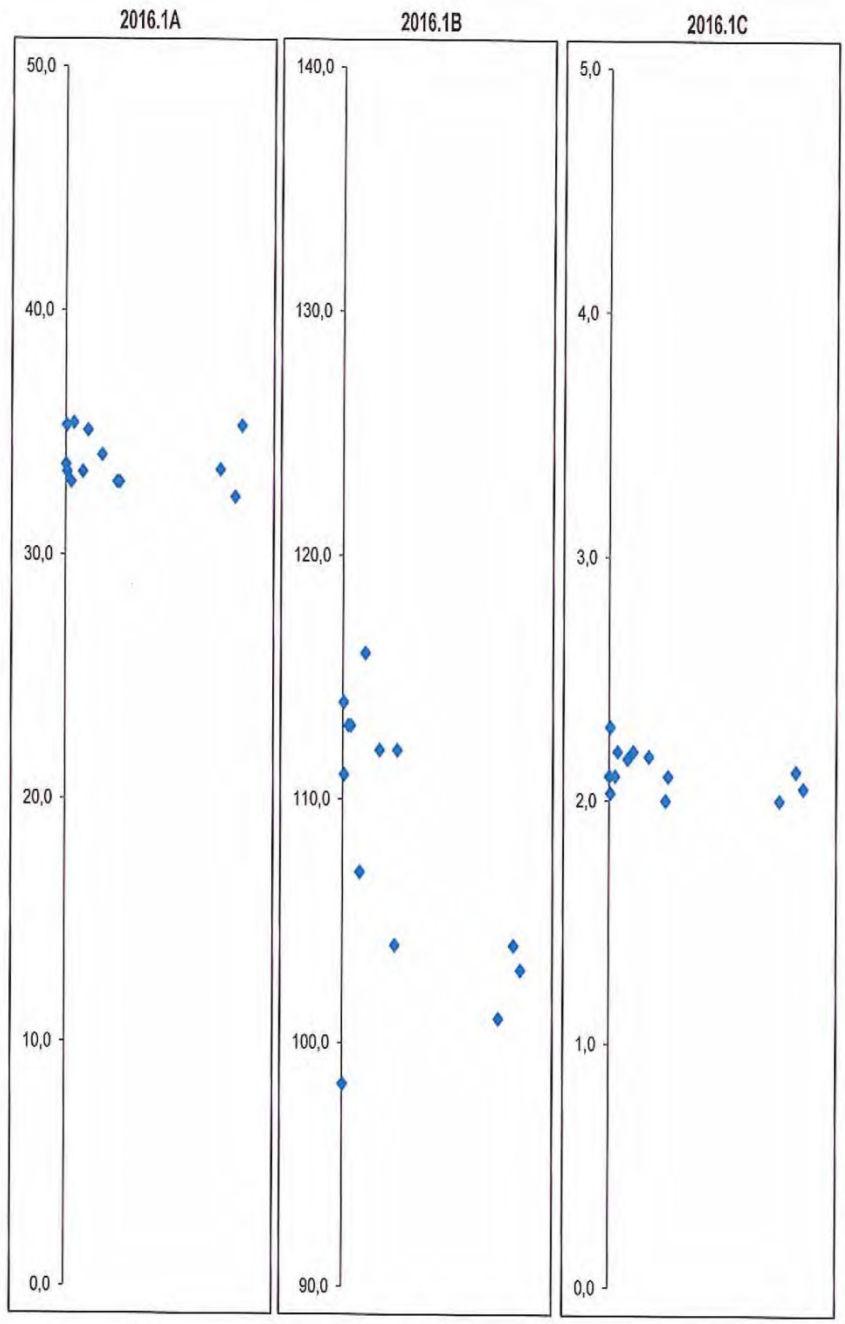
➤ ***Tryptase***

participants: 13

frequency 3 samples, 1x/y

data entry: fax

feedback: SKML report



Gemiddelde waarde                      33,9                      108,3                      2,1

---

Uw waarde (■)

➤ ***Tryptase***

participants: 13

frequency: 3 samples, 1x/y

data entry: fax

feedback: SKML report

➤ ***Allergy, type III***

participants: 14

frequency: 3 samples, 1x/y

data entry: ??

feedback: SKML report

Verslag Rondzending Allergie Type III Antistoffen (Precipitines), 2016

Deelnr.	Methode	2016.1A	2016.1B	2016.1C	2016.1A	2016.1B	2016.1C		
		Resultaat A Fumigatus			Interpretatie			Ref. waarden	
*	Phadia Immunocap 250	116	27	55	Sterk verhoogd	normaal	verhoogd	< 35 mg/L	
*		103.0	26.3	61.2	positief	negatief	positief	< 40.0 mg/L	
*		85.5	20.2	44.8	positief	negatief	positief	≤ 35 mgA/L	
*		106	24	59	positief	negatief	positief	< 40 mgA/L	
*		121	31	60	verhoogd	niet verhoogd	licht verhoogd	0 – 40 mg/L	
*		154	35.1	75.4					
*		109	22.4	44.6	sterk verhoogd	normaal	verhoogd	< 35 mg/L	
*		112	26.5	62.3	positief	negatief	positief	≤ 39 mg/L	
*		140	33	74	positief	negatief	positief	< 40 mg/L	
*		139	28.7	64.4	positief	negatief	positief	< 40 mgA/L	
*		ETZ →	117	29	68	positief	negatief	positief	< 40 mg/L
*		Ouchter Iony Home Made	positief minimaal 2 lijnen	negatief	negatief	positief	negatief	negatief	Greer preparaat
*	negatief		negatief	negatief	niet aantoonbaar	niet aantoonbaar	niet aantoonbaar	Greer preparaat	
*	Elisa Home made	IgM 1.0 IgG 4.6	IgM 1.0 IgG 0.8	IgM 0.9 IgG 1.9	sterk verhoogd	negatief	verhoogd	geen ref. waarden	



➤ ***Tryptase***

participants: 13

frequency: 3 samples, 1x/y

data entry: fax

feedback: SKML report

➤ ***Allergy, type III***

participants: 14

frequency: 3 samples, 1x/y

data entry: fax

feedback: SKML report

➤ ***Allergy, IgE***

participants: 227

frequency: 3 samples (sIgE against 3 allergens per sample),

4x/y

data entry: SKML Qbase → <http://www.cuesee.com>

feedback: <http://www.cuesee.com>, SKML summary



[instructies voor gebruik](#)

[download instructiehandleiding](#)

Help voor beschikbare rapporten

Op deze pagina worden alle "beschikbare rapporten" weergegeven voor dit programma. Er kan toegang worden verkregen tot een rapport door op de corresponderende knop te klikken. Door op "terug" te klikken komt u weer terug bij de lijst met beschikbare rapporten.

[uitloggen](#) | [deelnemer](#) | [methoden](#) | [resultaten](#) | [rapporten](#) | [voorkeuren](#) | [help uit](#) | [e-mail](#) |

### selecteer rapport

#### beschikbare rapporten

[gedetailleerd rapport](#)

[chronologisch overzicht](#)

[historisch overzicht](#)

[uitloggen](#) | [deelnemer](#) | [methoden](#) | [resultaten](#) | [rapporten](#) | [voorkeuren](#) | [help uit](#) | [e-mail](#) |

Nederlands ▼

gebruiker: ELISABETH last visit 3-jun-2017 17:20 hrs (UTC+1)



## beschikbare rapporten

gedetailleerd rapport

chronologisch overzicht

historisch overzicht

## ***Jaarbrief in december***

### ***Participants***

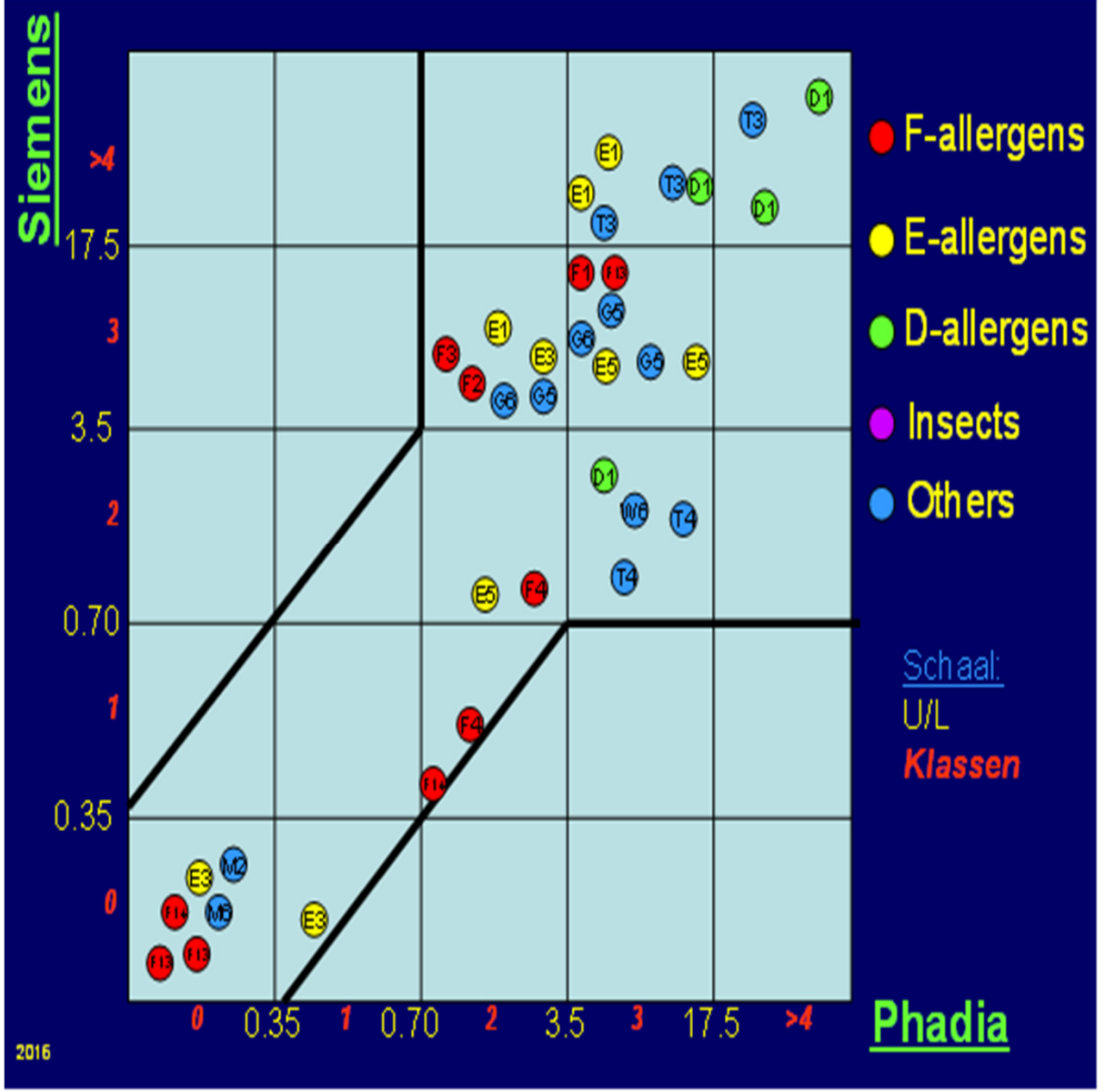
In 2016 hebben 227 laboratoria uit 6 verschillende landen deelgenomen aan 4.....

### ***Prevalence outliers***

We hebben uitgezocht hoe vaak het voorkomt dat een individueel laboratorium een.....

### ***Differences between methods for specific allergens***

Figuur 1 onderzoekt de overeenkomst in resultaten van Phadia en Siemens.....



## ***Jaarbrief in december***

### ***Participants***

In 2016 hebben 227 laboratoria uit 6 verschillende landen deelgenomen aan 4.....

### ***Prevalence outliers***

We hebben uitgezocht hoe vaak het voorkomt dat een individueel laboratorium een.....

### ***Differences between methods for specific allergens***

Figuur 1 onderzoekt de overeenkomst in resultaten van Phadia en Siemens.....

### ***Historical review***

Via de website kunnen historische overzichten per allergeen worden.....

# Rondzending ANCA-GBM

Coördinator  
dr. Caroline Roozendaal  
Medisch Immunoloog  
UMC Groningen

# Rondzending Antistoffen tegen Huid

Coördinator:

HH Pas,

Afdeling Dermatologie

UMCG, Groningen

**HIM**

actie humorale immunologie



# HIM rondzending Antistoffen tegen Huid

Coördinator: HH Pas, Afdeling Dermatologie  
UMCG

Frequentie: 1 maal per jaar 6 sera.

Aantal deelnemers: 7

Tot nu toe zes rondes.

## Wat gaat goed?

- Over zes rondes ca 90% juiste diagnoses.

## Wat gaat fout?

- Pemphigus foliaceus wordt vaker gemist dan pemphigus vulgaris. Dit kan aan de *leverancier* van het substraat (slokdarm) liggen. In zeker een geval bleek bij uitwisseling van substraat (MUMC/UMCG) dat een bepaalde batch negatief scoorde, een tweede batch zwak en bovendien minder sterk dan van een andere leverancier. Dit is ook zichtbaar in de uitslagen; hetzelfde pemphigus foliaceus serum wordt door de diverse labs variërend van zwak tot sterk beoordeeld.
- Zwakke pemfigoïd sera worden regelmatig gemist. Dit ligt ook aan het *substraat*. Slokdarm is minder gevoelig dan zout-gespleten huid. Vergeet daarbij niet dat pemfigoïd 10 keer vaker voorkomt dan pemphigus.

# Rondzending Coeliakie

Coördinator:

dr. H.Bontkes

Medisch Immunoloog

Afdeling Klinische Chemie

Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam

**HIM**

sectie humorale immunologie

# Celiac Disease antibody proficiency testing

mw.dr. Hetty Bontkes  
Medisch Immunoloog  
Afdeling Klinische Chemie  
Vrije Universiteit Medisch Centrum , Amsterdam

**HIM**  
sectie humorale immunologie

1. Transglutaminase IgA (TGA-A): only points given for qualitative results  
indirectly points given for quantitative results by asking participants to allocate scores based on ULN of their test given the consequences for duodenal biopsies in children
  - Symptomatic: > 10x ULN no biopsy when antibodies are confirmed and HLA-DQ fits
  - Screening: < 3x ULN, EMA neg: no biopsy, serological follow-up
    - > 3x ULN, always biopsy
- A more sensitive assay (e.g. INOVA) may lead to redundant or unjust omitting gastroscopies
  - E.g. serum 2016.2D [3-10x ULN vs <3x ULN]
- Depends on ULN of test: within same test different ULNs are used: e.g. FEIA-Phadia:
  - Equivocal threshold [=7], Positive threshold[=10] or positive threshold +1 [=11]
- ⇒ If ULN was deviating one category only 1 of 2 points was allocated:  
is that ...too much, too little or just right ?
- **ULN = Positive threshold of the test** [FEIA-Phadia=10 U/ml; >10xULN=100,1 U/ml en higher]
- ❖ NB: ULN categories only relevant for IgA serology!

2. We aim for 3 positive (of the 5 in total) samples for each of the antibodies tested
  - Not always possible due to the fact that:
    - IgA and IgG specific antibodies usually not in one serum present
    - IgA deficiency CD rare in adults [we aim for 1 ENDO/TGA IgG pos sample]
    - Patient sera are usually diluted with healthy serum to obtain enough serum for all participants => particularly DGPA antibody levels are often diluted towards weakly positive/equivocal levels.
  
3. Significance of missing weakly positive/equivocal samples
  - Artefact due to dilution....
  - ...or in daily practice potentially missing positive samples?
  - No scores for these samples...justified?

2016.2	TGA	TGA-G	ENDO	ENDO-G	DGPA-A	DGPA-G
Neg	2x	4x	2x	4x	3x	1x
eq/pos	1x				1x	2x
Pos	2x	1x	3x	1x	1x	2x

# Rondzending Combi Immunochemie

Coördinator:

dr.Inez-Anne Haagen

Medisch Immunoloog / Klinisch Chemicus

Afdeling HKCL

OLVG, Amsterdam

dr.Cas W.Weykamp

Chemicus

Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk

**HIM**

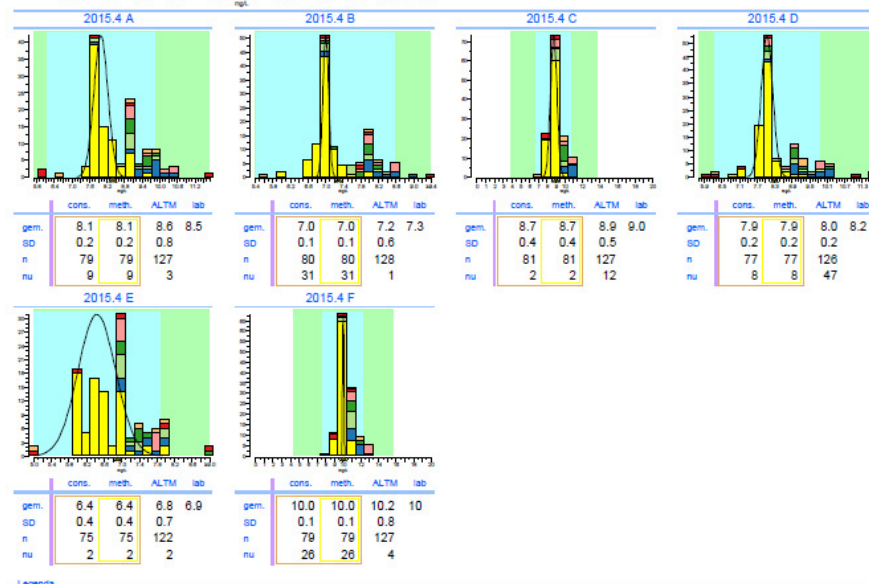
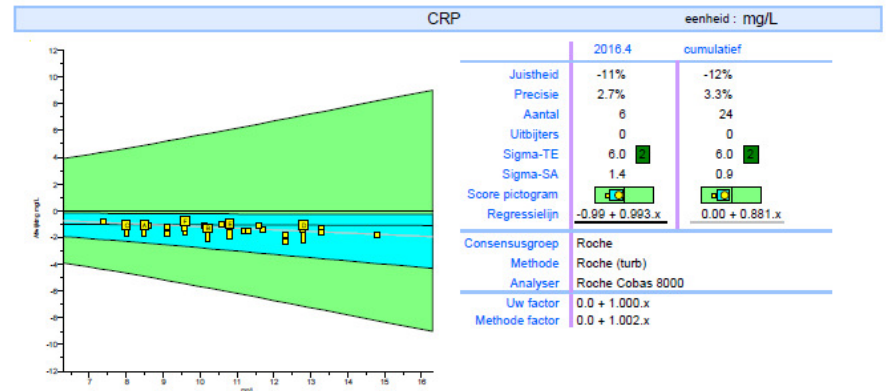
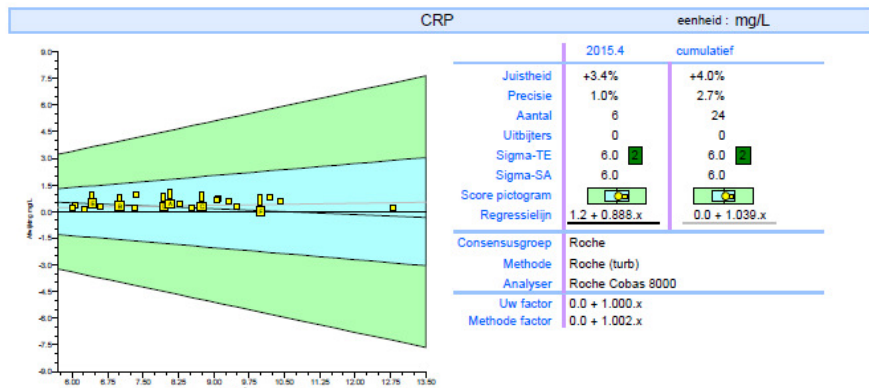
sectie humorale immunologie



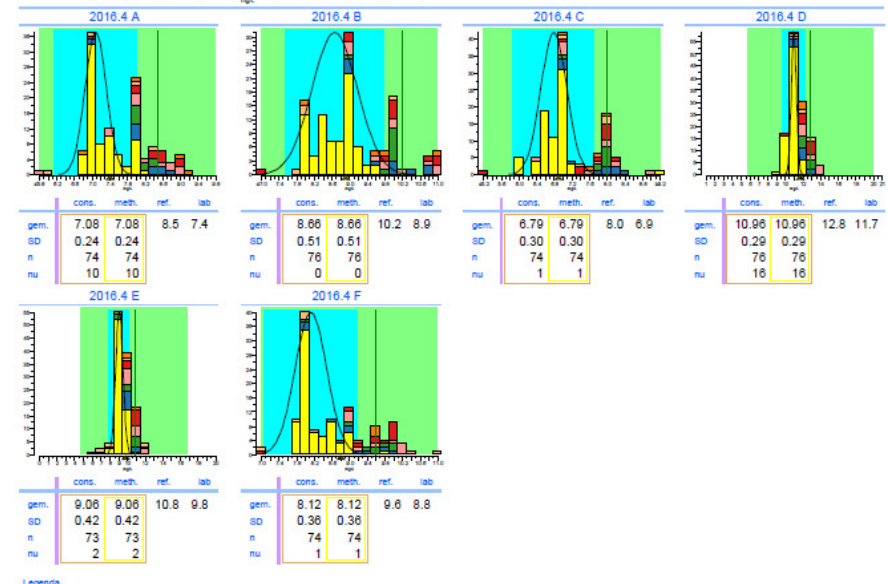
## Are your in vitro diagnostic measurement results traceable to Higher Order Reference Materials, or Reference Methods?

Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM), European Union	
Phone: +32 (0)14 571 705 Fax: +32 (0)14 590 406	Email: <a href="mailto:jrc-irmm-rm-sales@ec.europa.eu">jrc-irmm-rm-sales@ec.europa.eu</a> Web: <a href="http://www.irmm.jrc.be/">http://www.irmm.jrc.be/</a>
Name of the reference material	<b>ERM-DA474/IFCC, Human serum</b>
Quantity	Mass concentration
Analyte certified/assigned value	41.2 mg/L
Expanded uncertainty (level of confidence 95 %)	2.5 mg/L
Reference(s) on commutability	<a href="#">Certification Report for ERM-DA474</a>
Comment(s)	Each sample consists of at least 1 mL processed human serum spiked with CRP. It contains the following additives: (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid (HEPES), sodium azide, bezamidine chloride and aprotinin). The material is kept under argon gas in Duran glass ampoules.
Traceability	1) Traceable to SI 2) Protein standardization IV: Value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material, Clin. Chem. Lab. Med., 2001, 39, 1110-1122 3) Traceable to ERM-DA470
CRM listing	List I



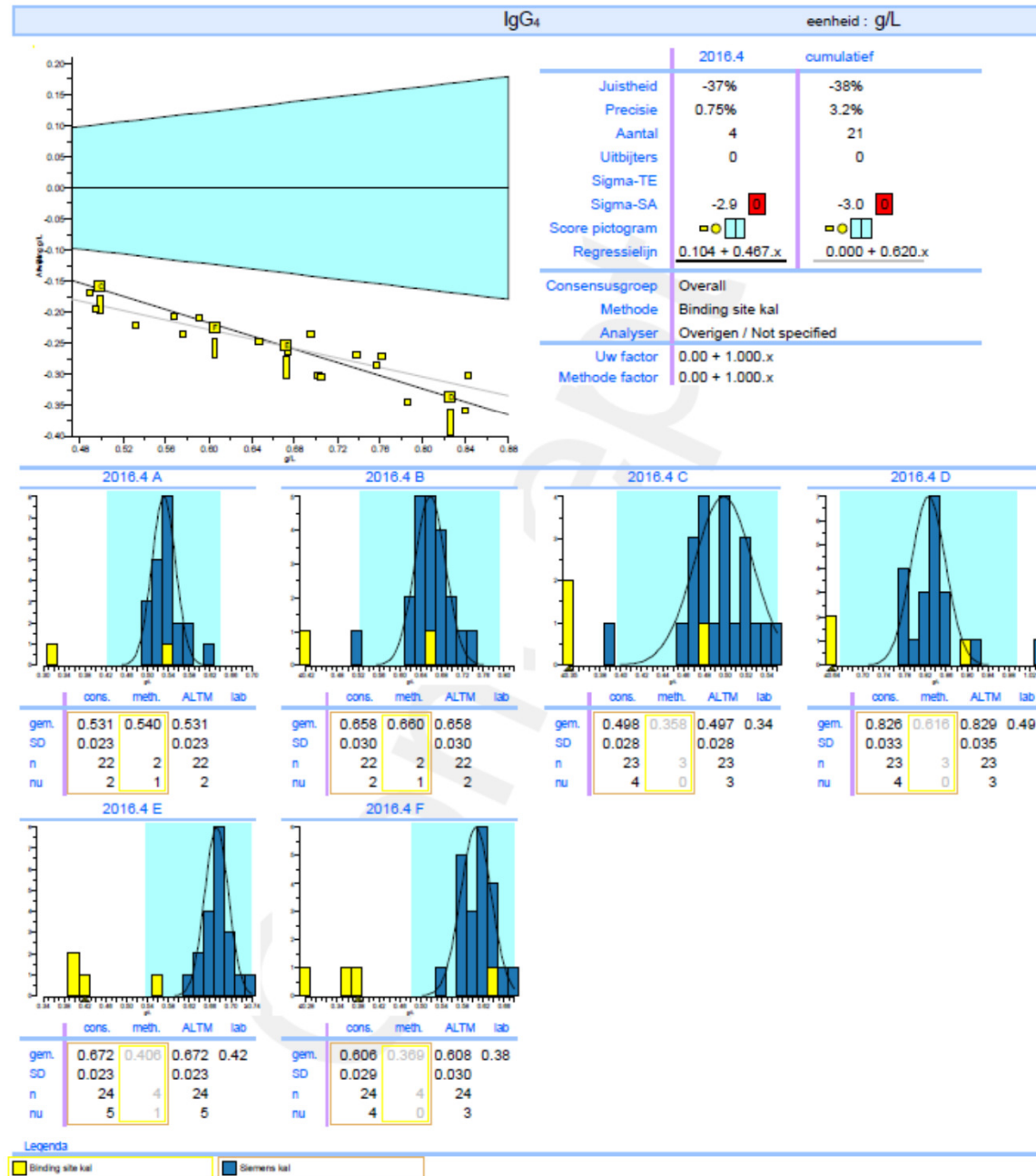


2015.4



2016.4

# IgG4



## IgG-subklasse met weinig deelnemers: geen statistiek

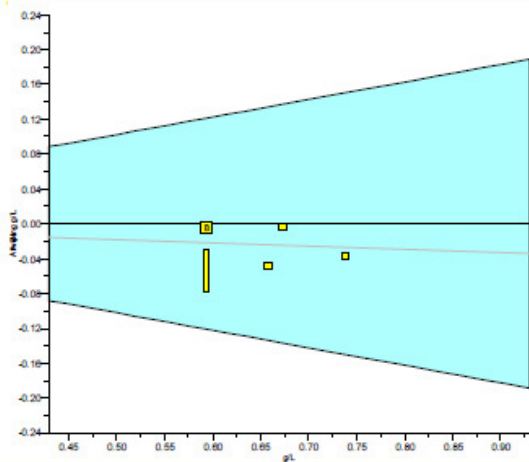
- Rapporteren op methodegroepconsensus
- geen score bij methodegroepconsensus
- geen score, geen problem

“komt dus goed van deze test gaat immers de score uit”

**Vanaf ronde 2017.1 gaat de score voor IgG sub uit**

Ook voor IgA subklassen

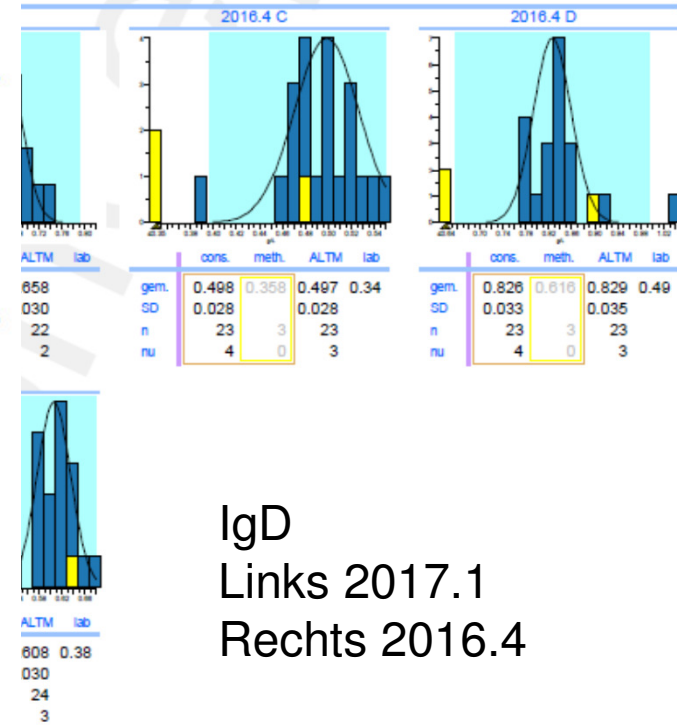
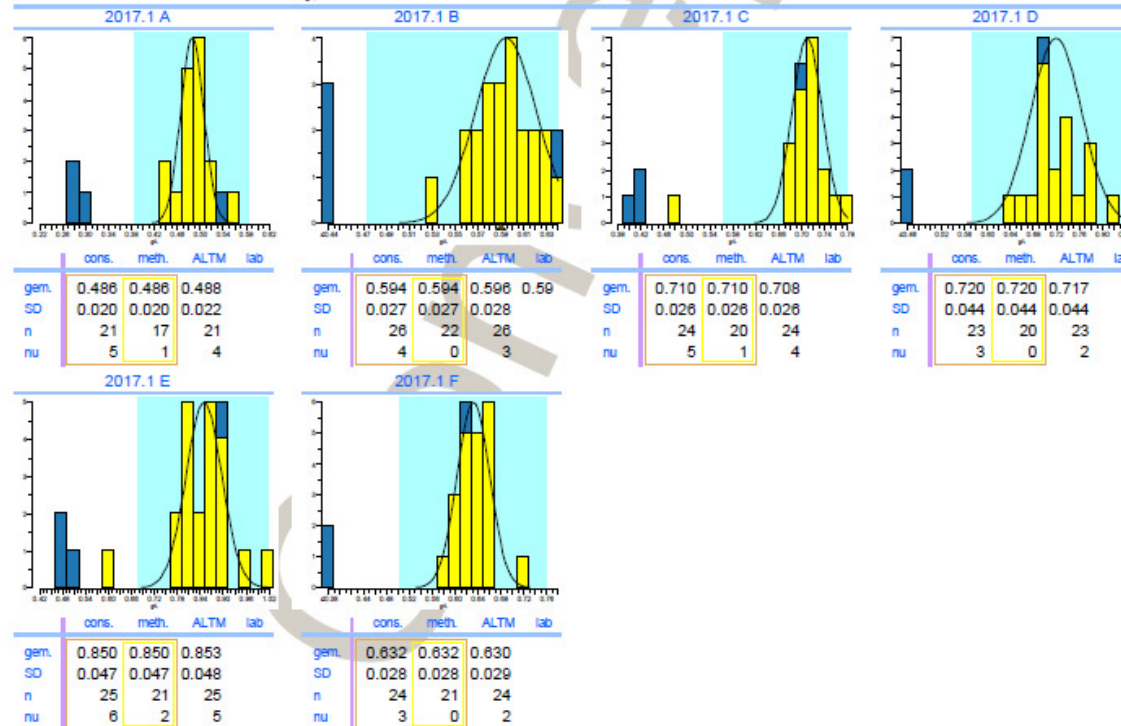
IgG<sub>4</sub> eenheid : g/L



	2017.1	cumulatief
Juistheid	-0.72%	-3.5%
Precisie		3.4%
Aantal	1	4
Uitbijters	0	0
Sigma-TE		
Sigma-SA	6.0	5.7
Score pictogram		
Regressielijn		0.000 + 0.963.x
Consensusgroep	Overall	
Methode	Siemens kal	
Analysier	Behring BN-II	
Uw factor	0.00 + 1.000.x	
Methode factor	0.00 + 1.000.x	



	2016.4	cumulatief
Juistheid	-37%	-38%
Precisie	0.75%	3.2%
Aantal	4	21
Uitbijters	0	0
Sigma-TE		
Sigma-SA	-2.9	-3.0
Score pictogram		
Regressielijn	0.104 + 0.467.x	0.000 + 0.620.x
Consensusgroep	Overall	
Methode	Binding site kal	
Analysier	Overigen / Not specified	
Uw factor	0.00 + 1.000.x	
Methode factor	0.00 + 1.000.x	



IgD  
 Links 2017.1  
 Rechts 2016.4

Legenda  
 Siemens kal  
 Binding site kal

# Rondzending Complement

Coördinator:

dr. Kyra A. Gelderman

Medisch Immunoloog, Immunochemie

Sanquin Diagnostiek, Amsterdam

**HIM**

sectie humorale immunologie



Sanquin

## Rondzending

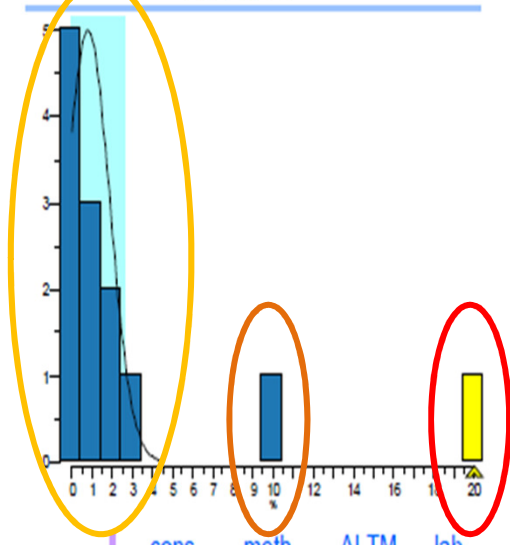
6 samples A t/m F

2 tot 19 deelnemers per bepaling

goed vergelijkbare resultaten

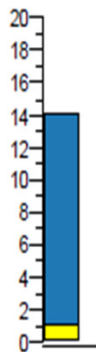
bepaling		Methodes
C1q	Conc.	Nefelometrie (9)
C3	Conc.	Nefelometrie (11) Turbidimetrie (4)
C4	Conc.	Nefelometrie (14) Turbidimetrie (5)
MBL	Conc.	ELISA (2)
CP	Activiteit	ELISA (14) Hemol assay (2)
AP	Activiteit	ELISA (15) Hemol assay (1)
MBL-P	Activiteit	ELISA (9) ELISA in-house (1)

2016.1 F



cons. meth. ALTM lab

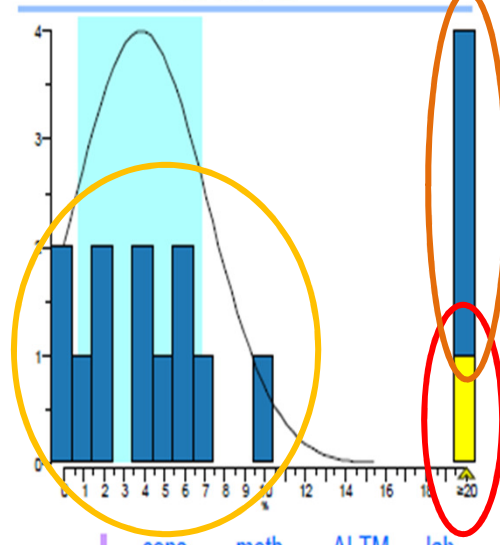
gem.	0.8	20.0	0.8	20
SD	1.1		1.1	
n	13	1	13	
nu	2	0	2	



Verlaagd

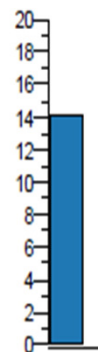
Classical pathway

2016.1 E



cons. meth. ALTM lab

gem.	3.8	65	3.8	65
SD	3.3		3.3	
n	16	1	16	
nu	4	0	4	



Verlaagd

Alternative pathway

Verschil **Wielisa** vs **hemolytische assay** / **in-house ELISA**

Verschillen komen omdat er andere verdunningen worden getest (1 vs meerdere)

# Rondzendingen: Diabetes Maag-lever antistoffen Schilddklierantistoffen

Coördinatoren:

dr. M.R. Batstra

Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC, Delft

dr. L.E. Bakker-Jonges

Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC, Delft



# rondzending Diabetes

mw.dr. M.R. Batstra  
Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC

mw.dr. L.E. Bakker-Jonges  
Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC

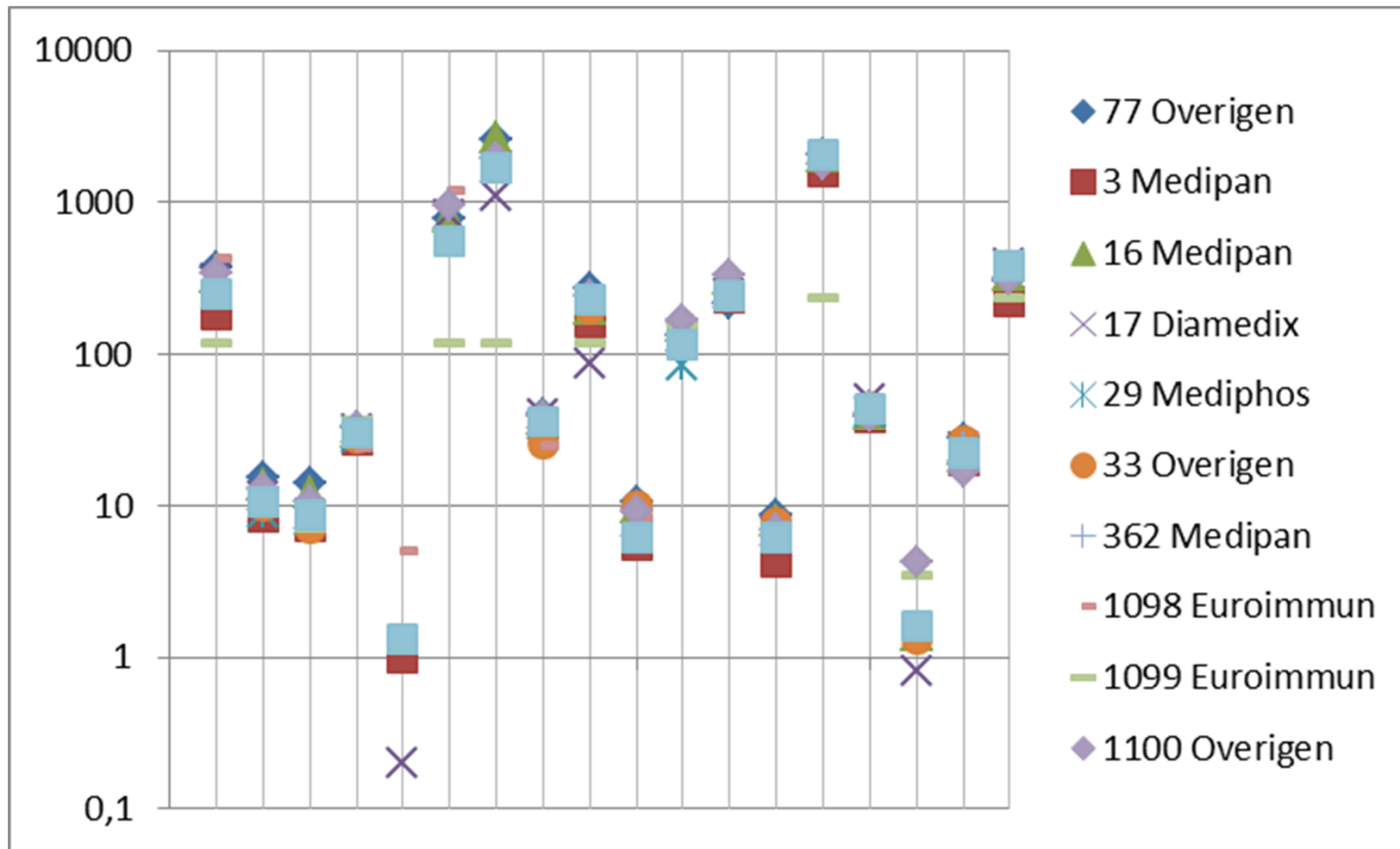
# GAD antistoffen 2014 – 2015

## Kwalitatief

	2015 -a	2015 -b	2015 -c	2015 -d	2015 -e	2015 -f	2015 -g	2015 -h	2015 -i	2014 -A	2104 -B	2104 -C	2014 -D	2014 -E	2014 -F	2015 4-G	2014 -H	2014 -I
Medipan	183	8,3	7,2	27	1	>250	>250	35	162	5,5	118	236	4,2	1585	38	0	20	223
Medipan	327	13,8	12	30,3	0	810	2690	37,1	200	9,7	151,8	311	7,9	2030	40,8	1,4	23,7	330
Diamedix	310,6	11,6	8,6	32,4	0,2	831,7	1090,6	40,4	86,8	7,7	128,8	248,2	6,7		51	0,8	24,2	390,1
Mediphos	>114	9	8	28	<5	>114	>114	34	>114	<5,0	85	>114	<5,0	>114	41	<5,0	23	>114
Overigen	>250	10	7,1	28	<1,0	>250	>250	25,3	201	10,1	156	>250	7,7	>250	45,5	1,3	26,8	>250
Overigen	374	15,4	13,9	33		776	2624	40,3	275	10,4	135,3	219	8,6	2037	39,2		27,7	309
Medipan	>125	13	11	29	<3	>125	>125	36	>125	9			7		47		24	
Euroimmun	430	9,2	7,3	24	5	1200	1500	25	210	8,4	150	230	7,4	>200	45	<5	19	330
Euroimmun	120	9,6	7	36,8	0	120	120	39	120	5,9	153	237	5,6	237	43	3,5	24	237
Overigen	340	12,8	10,6	32,6	0	944	1957	38,7	246,4	9,2	165,9	332,4	6,9	1784,1	39,5	4,2	16,7	313,4
Mediphos	250	10,7	8,6	30,3	1,3	550	1690	35,9	228,2	6,2	117	246	6,1	2035	44	1,6	22	382

# GAD antistoffen 2014 – 2015

## Kwantitatief



# IA2 antistoffen 2014 – 2015

## kwalitatief

	2015										2014									
	-a	-b	-c	-d	-e	-f	-g	-h	2015-i		-a	-b	-c	-d	-e	-f	-g	-h	-i	
Medipan/overigem	>400	1,1	>400	1,2	130	>400	>400	1,2	224	3	Overigen	1	1,1	1	144	1	98	1,4	240	400
RSL	1995,8	0,1	1370,6	0,1	224,3	4000	405,9	0,1	371,8	17	RSL	0,1	0,1	0,1	464	0,1	105,4	0,1	211,3	4000
Menarini	>120	4,5	>120	0,9	>120	>120	>120	2,1	>120	33	Menarini	0,8	1,2	0,2	>120	0,3	67,3	1,1	>120	>120
<b>RIA</b>	<b>20,6</b>	<b>1,4</b>	<b>29,4</b>	<b>1,3</b>	<b>25,1</b>	<b>16,9</b>	<b>16,2</b>		<b>7,9</b>	<b>77</b>	<b>RIA</b>		<b>1,1</b>		<b>11,4</b>	<b>1,1</b>	<b>7,9</b>		<b>2,8</b>	<b>51,1</b>
Overigen	>250	<5	>250	<5	>250	>250	>250	<5	>250	362	Overigen					68		98		
Euroimmun	250	0	250	0	220,7	250	250	0	250	1099	Euroimmun	0	0	0	542	0	179	0	248	703
Overigen	1170,7	4,3	795,3	0	176,3	2589,9	397,7	0	2077	1100	Overigen	0	0	0	267,8	0	78,5	0	134,6	1012

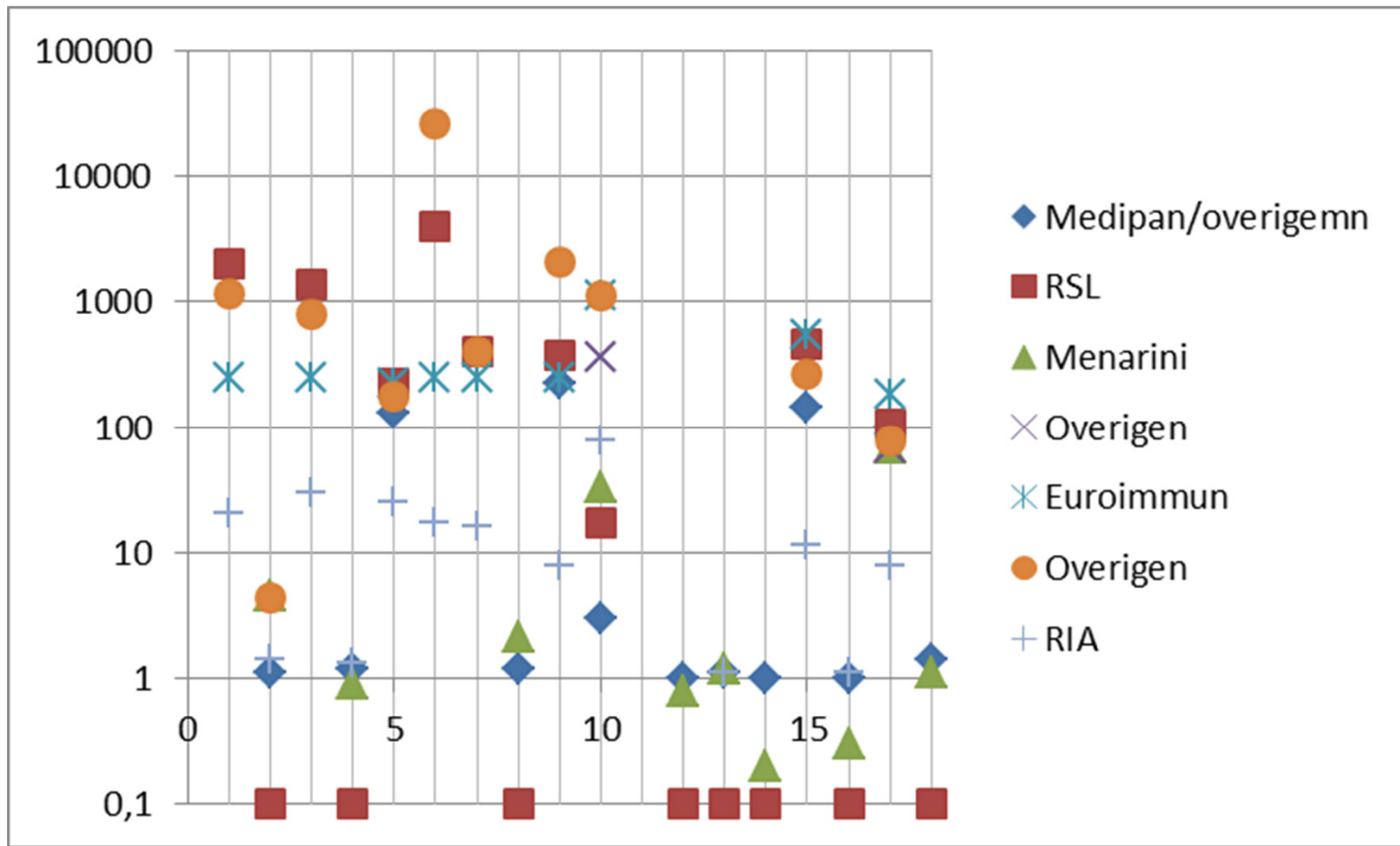
**2015 b en d: beide zwakke GAD antistoffen, IA2 draagt dan bij aan diagnose.**

Monster B was een meisje van 6 met laag C-peptide, uitgeboekt als T1DM

Monster D was een jongen van 12 met laag C-peptide, uitgeboekt als T1DM (ICA-)

# IA2 antistoffen 2014 – 2015

## Kwantitatief



# Rondzending

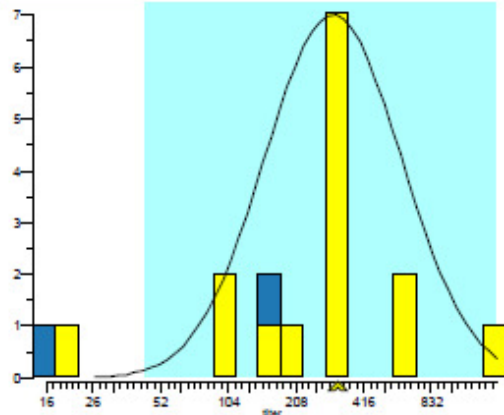
## Maag-lever antistoffen

mw.dr. M.R. Batstra  
Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC

mw.dr. L.E. Bakker-Jonges  
Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC

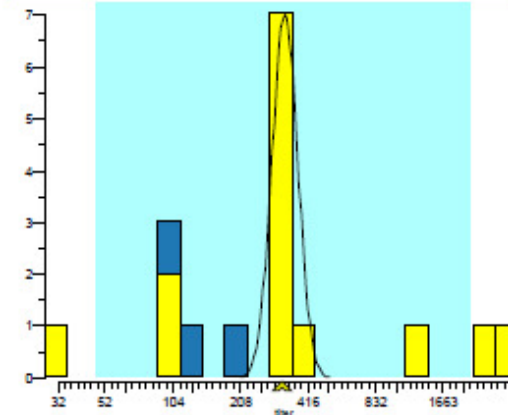
## antistoffen tegen mitochondriën

2015.1 F



	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	302	302	286	320
SD	306	306	293	
n	15	15	17	
nu	1	1	2	

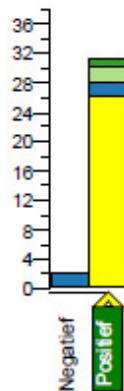
2015.1 G



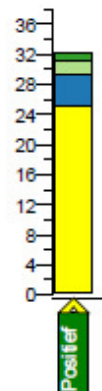
	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	327	327	254	320
SD	46	46	265	
n	14	14	17	
nu	6	6	3	

Kwantitatief blijven  
scoren?

Score volgens  
consensus?



score :



score :

### Legenda

IIF visueel

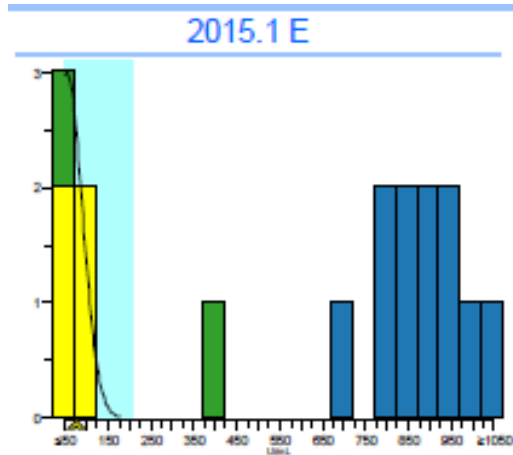
ELISA

Immunoblot

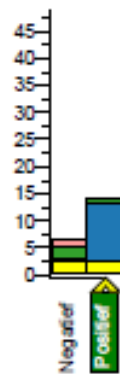
IIF software ondersteund

# Variatie resultaten per methode

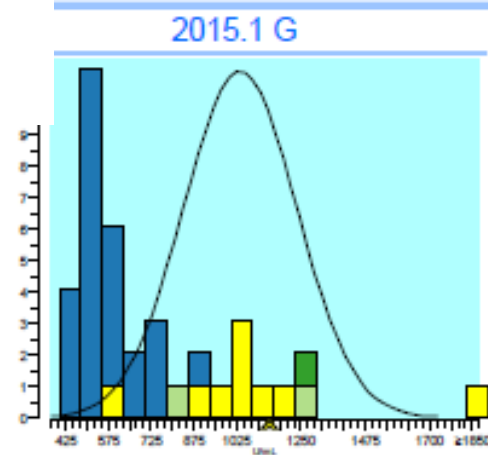
Anti-Tg



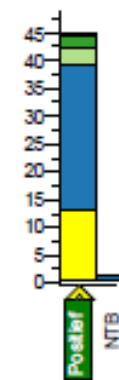
	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	54	60	658	75
SD	36		478	
n	6	4	17	
nu	1	0	0	



Anti-TPO



	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	1012	967	639	1117
SD	198	176	246	
n	12	9	38	
nu	1	1	1	





# Rondzending

## Schildklierantistoffen

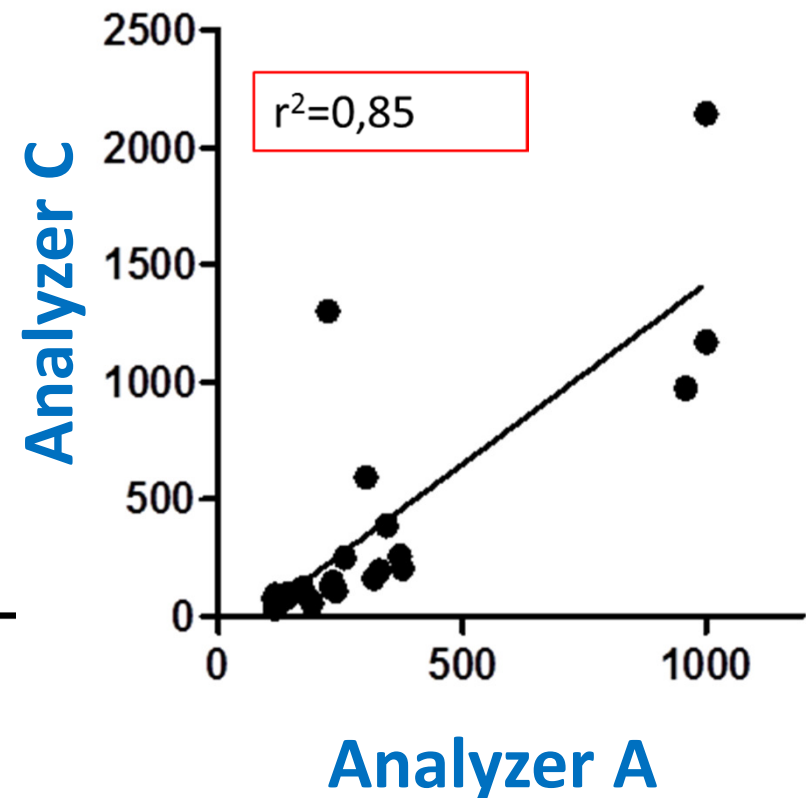
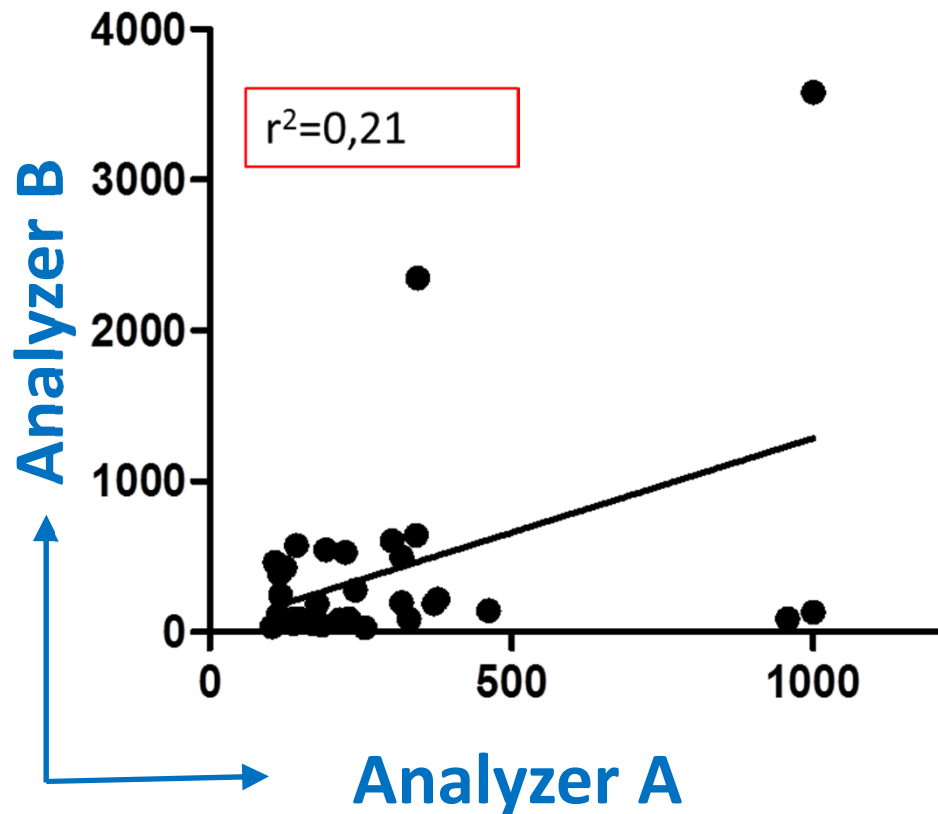
mw.dr. M.R. Batstra  
Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC

mw.dr. L.E. Bakker-Jonges  
Medisch Immunoloog, Reinier Haga MDC

# Variatie in TPO en Tg

- Binnen dezelfde techniek grote verschillen in kwantitatieve resultaten.
- Binnen gebruikers zelfde methode/ apparaat ook verschil in cut-off
- Vanaf komende rondzending nieuwe indeling van technieken:
  - Luminescentie verval
  - De verschillende apparaten komen als methode (Abbott, Brahms, Roche, Siemens Immulite, Siemens Centaur)

# Vergelijking bepaling antistoffen tegen Tg op drie analyzers



# Rondzending Collageen, Reuma

Coördinator:  
dr. Marco W.J. Schreurs  
Medisch Immunoloog  
Immunologie  
ErasmusMC, Rotterdam

A decorative horizontal band consisting of a grid of small blue squares, with the squares becoming lighter in color towards the center.

## Rondzendingen Collageen en Reuma

SKML congres 2017

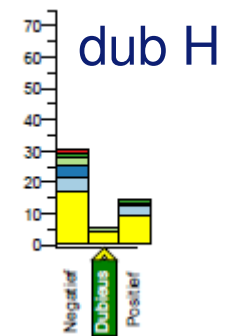
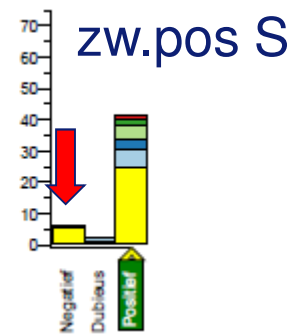
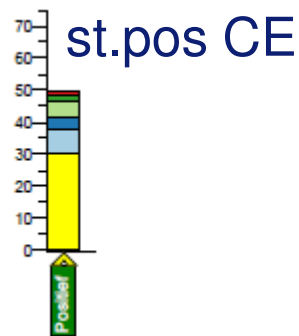
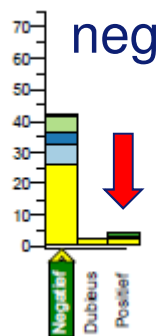
dr. Marco W.J. Schreurs, medisch immunoloog

Laboratorium Medische Immunologie, Erasmus MC Rotterdam

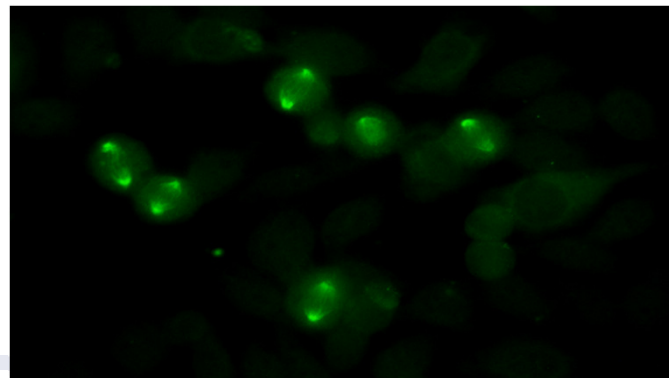
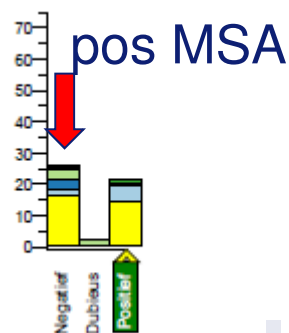
A decorative horizontal band consisting of a grid of small blue squares, with the squares becoming darker in color towards the center.

## Rondzending Collageen: ANA

- score voor kwalitatieve uitslag o.b.v. consensuswaarde



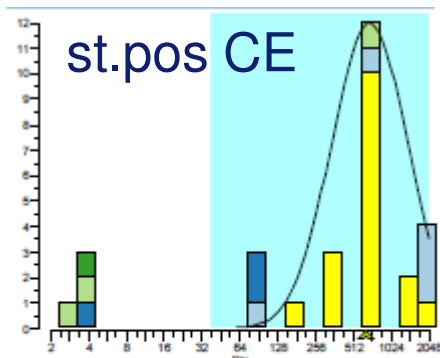
- score voor kwalitatieve uitslag o.b.v. expertwaarde



- score discutabel
- provocatie discussie
- no bad performer policy

## Rondzending Collageen: ANA

- geen score voor (semi)kwantitatieve uitslag

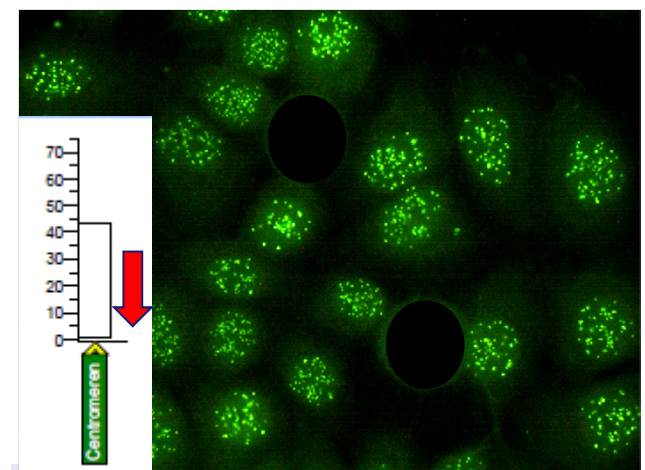


- weinig deelnemers
- te grote variatie
- klinische relevantie

	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	689	631	593	640
SD	694	516	834	
n	22	17	29	
nu	2	0	5	

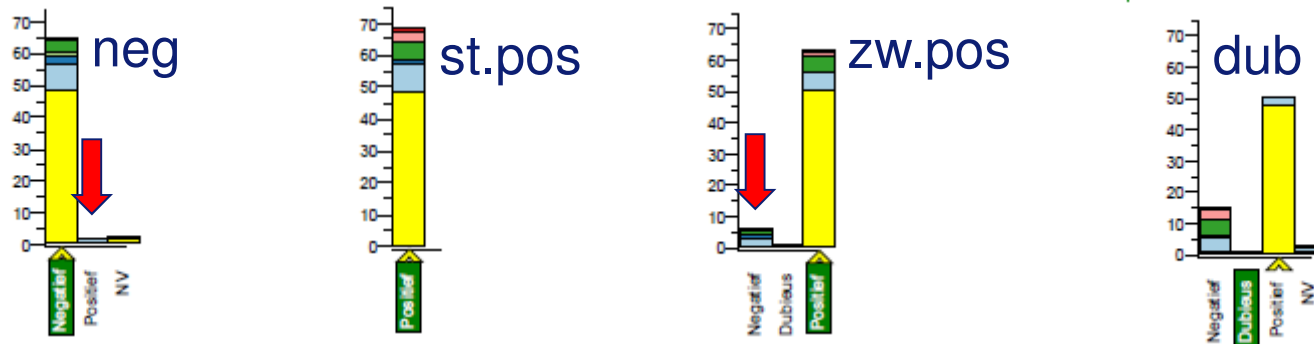
- score voor patroon o.b.v. klinische relevantie?

st.pos CE      st.pos ND



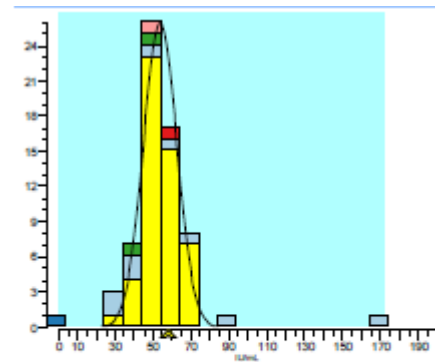
# Rondzending Collageen: anti-dsDNA

- score voor kwalitatieve uitslag o.b.v. consensuswaarde

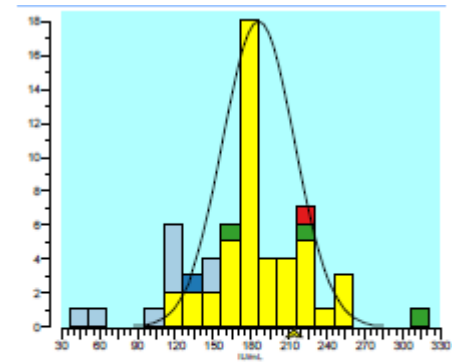


- score voor kwantitatieve uitslag?

- voldoende deelnemers
- beperkte variatie
- klinische relevantie



	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	54	54	53	58
SD	9	9	9	
n	50	50	64	
nu	0	0	3	

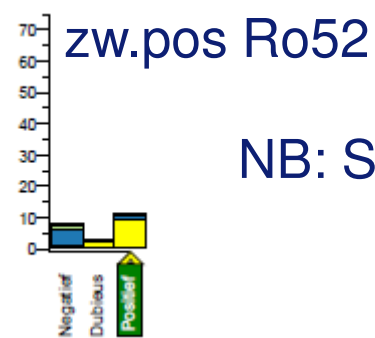
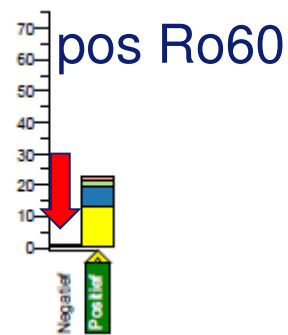
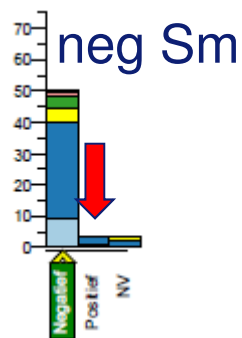


	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	186	186	180	214
SD	28	28	37	
n	46	46	60	
nu	0	0	3	



## Rondzending Collageen: anti-ENA

- score voor kwalitatieve uitslag o.b.v. consensuswaarde + klin. relevantie



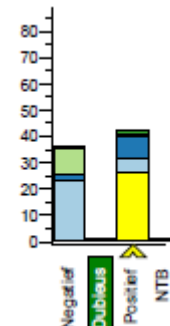
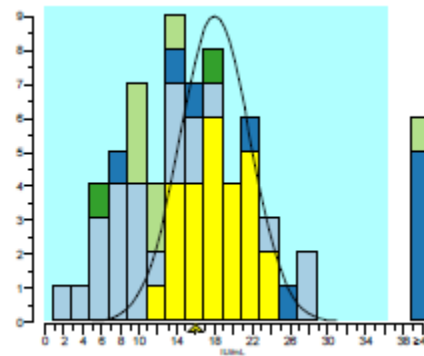
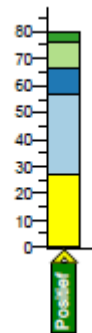
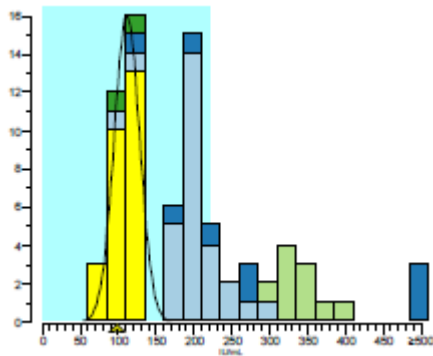
NB: Sjögren criteria

- score voor kwalitatieve uitslag o.b.v. expertwaarde
  - discrepantie door testsubstraat: gezuiverd Sm versus rec.SmD
  - klinische relevantie

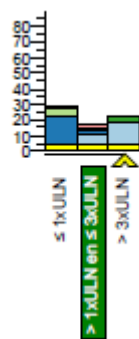
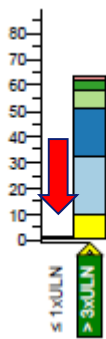
# Rondzending Reuma: RF

- score voor kwalitatieve uitslag o.b.v. consensuswaarde

Complicatie RF: slecht geharmoniseerd en verschillende NW



- score voor kwantitatieve uitslag o.b.v. ULN categorie



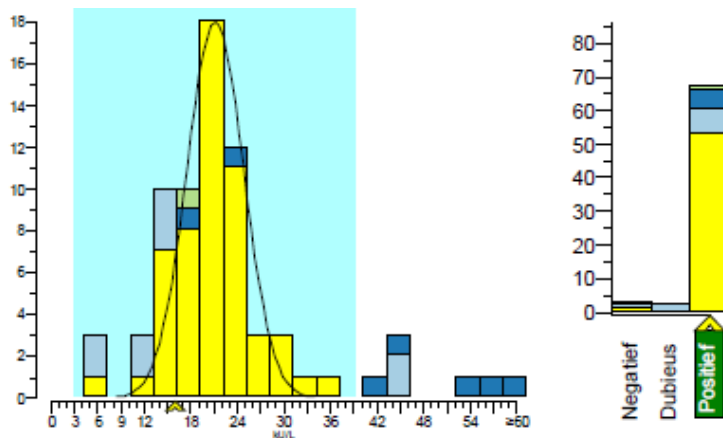
ARTHRITIS & RHEUMATISM  
Vol. 62, No. 9, September 2010, pp 2569–2581

2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria

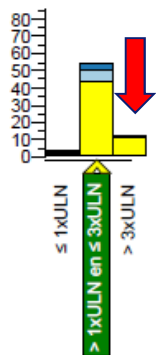
## Rondzending Reuma: anti-CCP

- score voor kwalitatieve uitslag o.b.v. consensuswaarde

Voordeel anti-CCP: beter geharmoniseerd



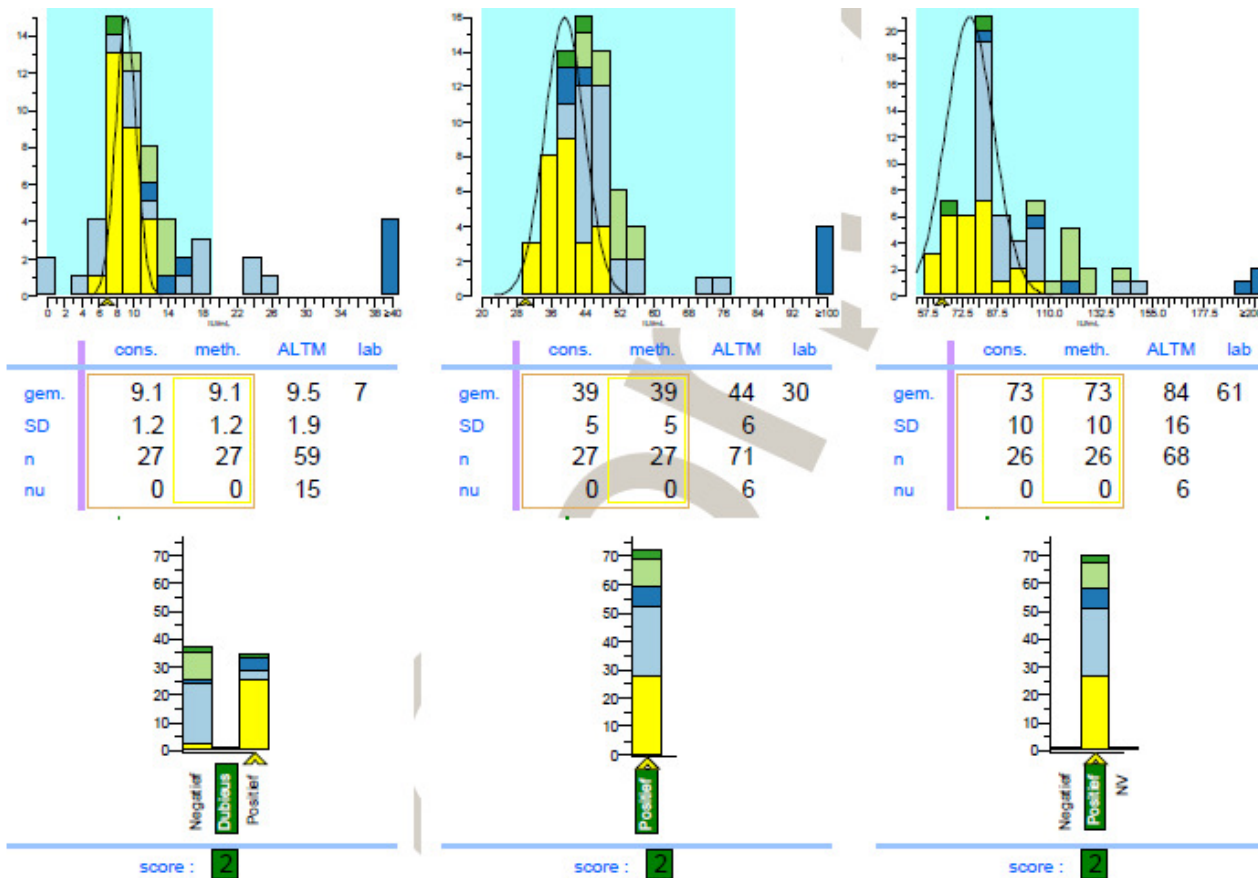
- score voor kwantitatieve uitslag o.b.v. ULN categorie



NB: score -1 ipv -2

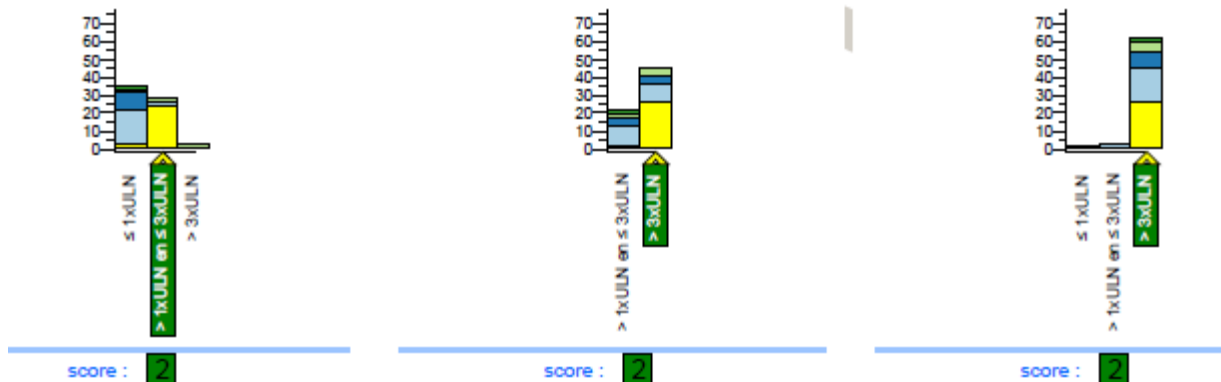
# Rondzending Reuma: hoe goed moet/hoeft het?

- Experiment: oplossen ampullen in 0,2 ipv 0,15 ml



## Rondzending Reuma: hoe goed moet/hoeft het?

- Experiment: oplossen ampullen in 0,2 ipv 0,15 ml



- Anti-CCP experiment idem resultaat
- Take home message: doe het goed, maar zo goed als kan en hoeft

# Rondzending M-proteïne

Coördinator:

Dr.Hans Jacobs

Medisch Immunoloog

Department of Laboratory Medicine

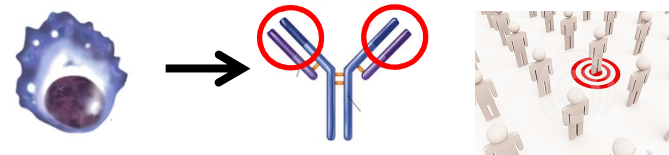
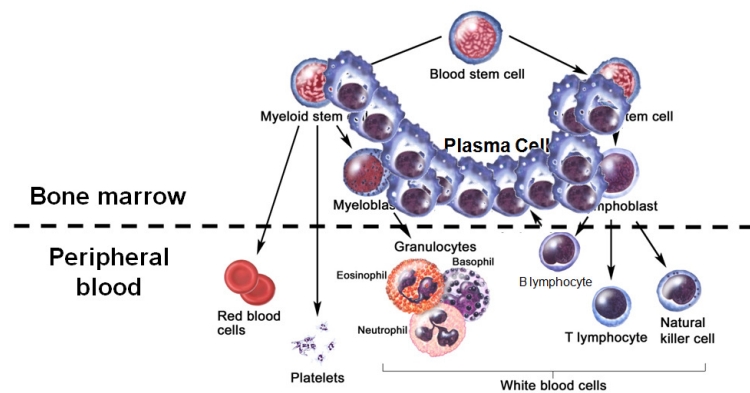
Laboratory Medical Immunology

RadboudUMC, Nijmegen

# Rondzending M-proteïne diagnostiek

SKML congres De ReeHorst, 6 juni 2017, Ede

*'Hoe goed moet het, indien...'*



**Hyper variable Fab region**

**Variation in:**

- AA sequence and size
- Charge
- Glycosylation
- Polymerisation

J.F.M. (Hans) Jacobs, Ph.D. M.D.  
Radboud University Medical Center  
Department of Laboratory Medicine  
Nijmegen, The Netherlands  
H.Jacobs@Radboudumc.nl



# Hoe goed moet het, indien... **referentie materiaal/methode ontbreekt?**

---

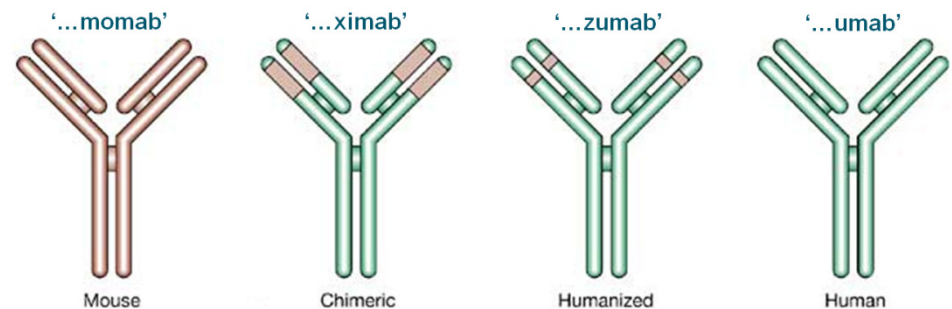
## Intact M-proteins

- Certified Reference Material only polyclonal Ig's (f.e. ERM-DA470k/IFCC)

## Free Light Chains

- No reference material and no reference method

## Spike biologics into human serum?



## Pro

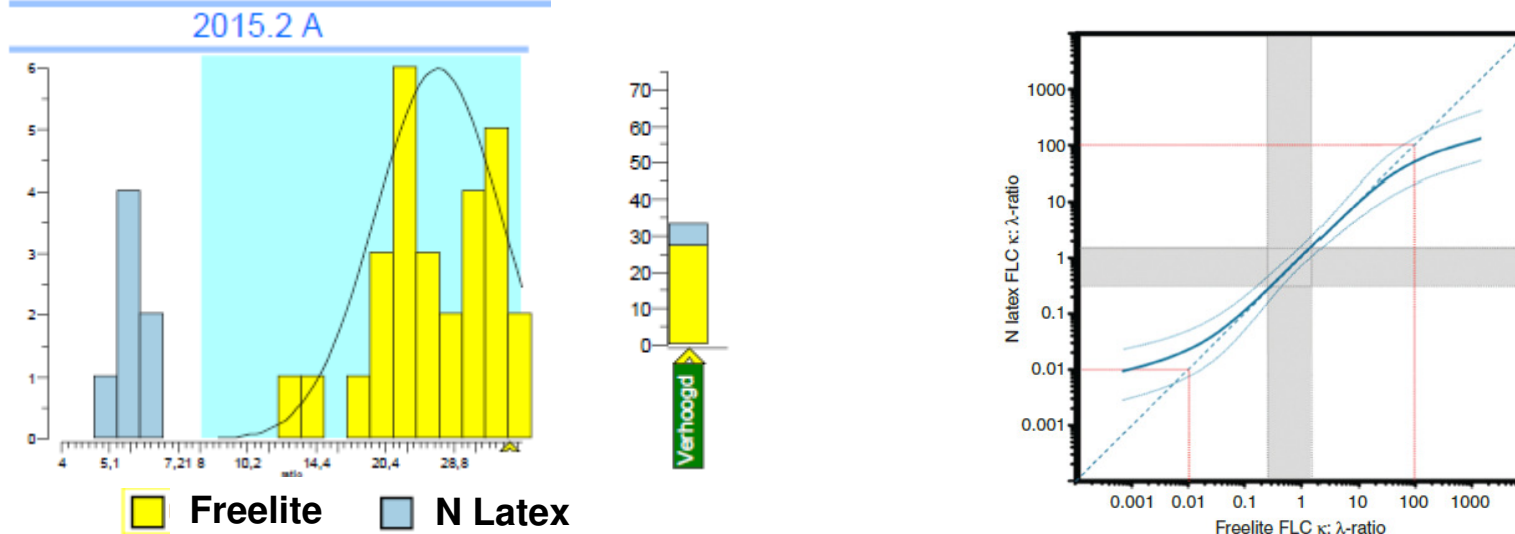
- Quantification possible (Pharmacy)

## Contra

- Biologics are expensive
- Less variation, biologics are IgG-kappa



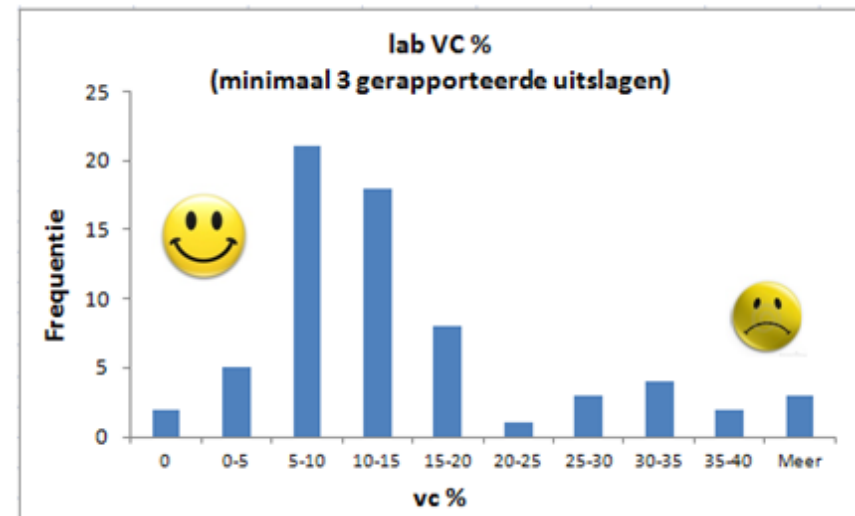
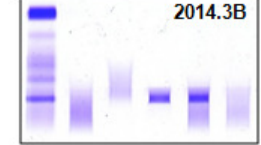
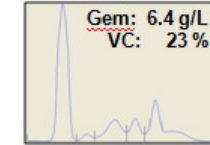
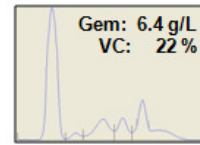
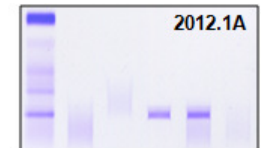
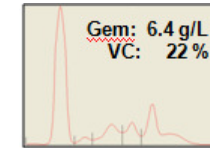
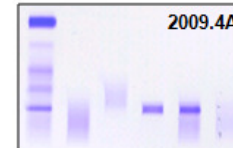
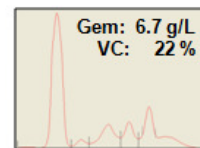
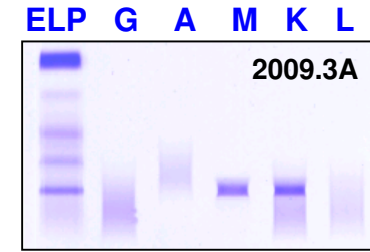
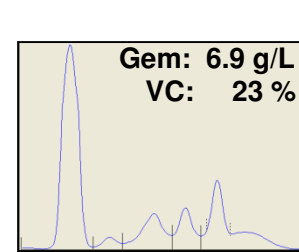
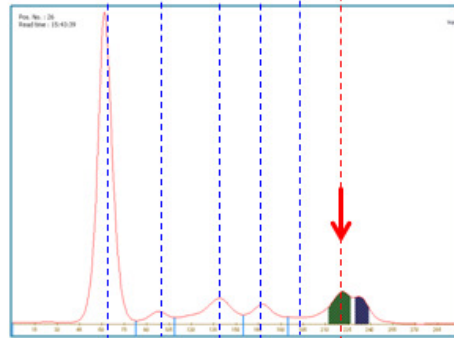
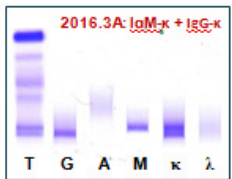
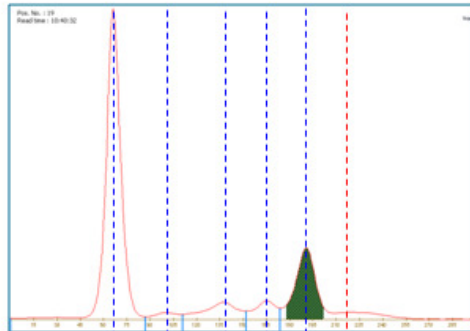
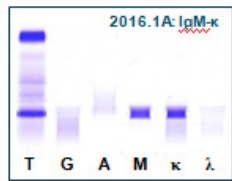
# Hoe goed moet het, indien... **bestaande methoden significant verschillen?**



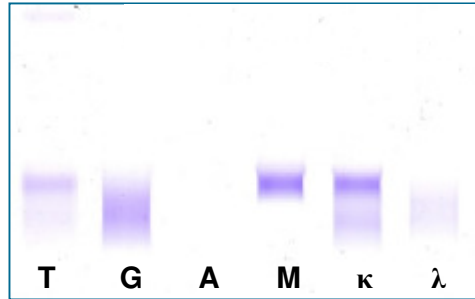
**Table 1. Newly Added Criteria To Diagnose MM**

Clonal bone marrow plasma cells $\geq 10\%$ or plasmacytoma plus one of these:	
	2-y Incidence of Organ Damage, %
Clonal marrow plasma cells $\geq 60\%$	95
Ratio of involved to uninvolved serum free light chain $\geq 100$	80 <sup>a</sup>
$\geq 2$ focal bone lesions $\geq 5$ mm on MRI	70-80

# Hoe goed moet het, indien... diagnostiek afhankelijk is van goed archief/interassay VC?



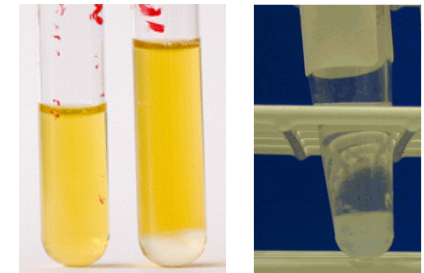
# Hoe goed moet het, indien... **meest cruciale stap de pre-analyse is**



## SKML rondzending 2016\_4A, cryoglobulin measurement

- Pre-analysis is the most critical step and involves:
  - Warm transport, sedimentation and centrifugation
  - Cryoglobulin analysis for EQA needs large volumes of unique material (from critically ill patients)

### Type 2: Monoclonaal IgM-kappa met polyclonaal IgG



UK NEQAS for Cryoglobulins (Image based) (P166)

**Sample Information**

Client:  Specimen ID:  Date:

**Requester Information**

Requester:  Referring Doctor:

**Request**

Cryoglobulin measurement

**Results**

Incubation Temperature	Result	Phase
4°C	Comparative image of S4, P4, S37 and P37 Photos taken after centrifugation at 4°C on day 3	
37°C		

**Further Information**

Further analysis results table (not fully legible)

**UK NEQAS Cryoglobulins (Image based) (P166)**

Please answer the following questions:

I have read and understood the information on this website  Yes  No  Agree to another law

**UK NEQAS cryoglobulineamia since 2017**  
**Online case, labfindings and corresponding questions**

Hoe goed moet het, indien... **rondzender afhankelijk is van materiaal...**

---

## **Tevens een interessant sample geschikt voor de M-proteïne rondzending?**

**Zeër welkom!**

- **Grote volumina (bijvoorbeeld aferese...!)**
- **Echter, samples kunnen ook gespiked worden in normaal serum. In dat geval minder serum nodig.**
- **Graag contact:**

**H.Jacobs@Radboudumc.nl**

# Rondzending Soluble IL-2 receptor

Coördinator:  
dr. Wim Dik  
Medisch Immunoloog  
Immunologie  
ErasmusMC, Rotterdam

**Tot slot.**

**Geachte deelnemers,**

**Mocht u interessant materiaal hebben voor de rondzendingen  
uit de sectie HIM dan kunt u contact opnemen met  
de betreffende coördinator of het SKML-bureau.**

**Wij wensen u een leerzame dag,**

**Coördinatoren Sectie HIM**

# Sectie Humorale Immunologie

Bevat de rondzendingen:

<b>Rondzending</b>	<b>Coordinator</b>	<b>Rondzending</b>	<b>Coordinator</b>
Allergie	M. Heron	Allergie Type III antistoffen	M.Heron
ANCA-GBM	C. Roozendaal	Antistoffen tegen de huid	HH.Pas
Coeliakie	H.Bontkes	Collageen	MWJ.Schreurs
Combi Immunochemie	IA.Haagen, CW Weykamp	Complement factoren	KA.Gelderman
Diabetes	M.Batstra	Liquor eiwitten	MM.Verbeek
M- proteïne	H.Jacobs	Maag / lever antistoffen	LE.Baker-Jonges
Reuma	MWJ.Schreurs	Schildklier antistoffen	LE.Bakker-Jonges
Soluble IL2 receptor	W.Dik	Tryptase	M.Heron