

Nabespreking rondzendingen SKML ANCA-GBM

Dr Caroline Roozendaal
en Prof dr Pieter C. Limburg,
medisch immunologen UMCG

Wil van Beers,
SSDZ Delft

24 november 2009

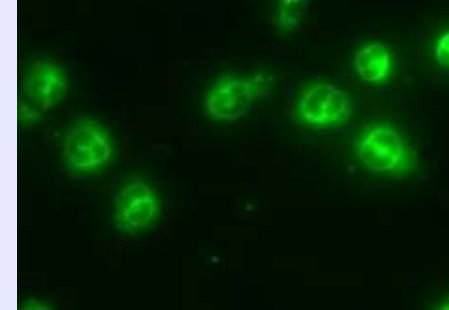
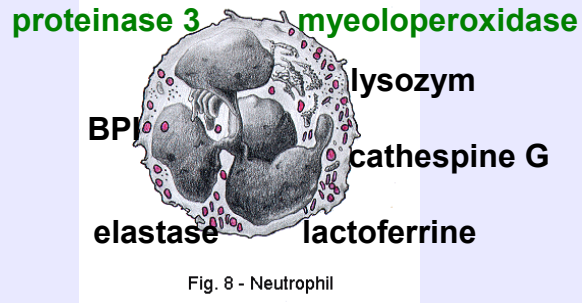
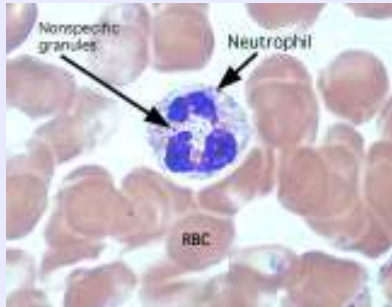
c.roozendaal@lc.umcg.nl





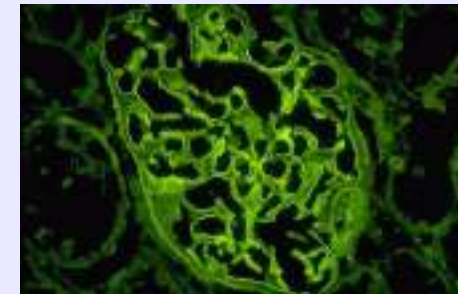
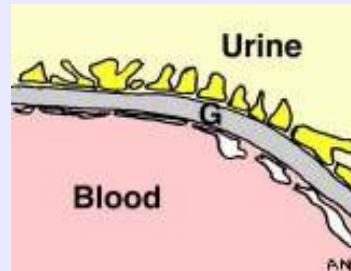
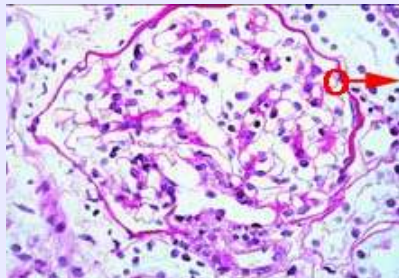
ANCA:

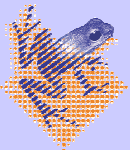
anti-neutrofiel cytoplasma-autoantistoffen



GBM:

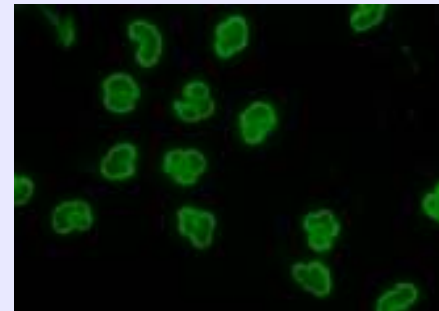
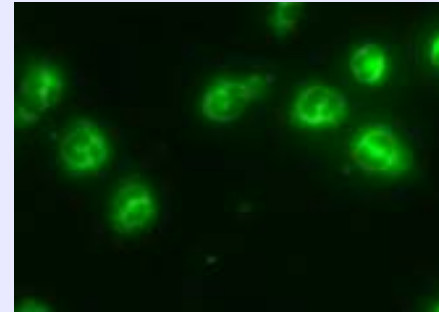
anti-glomerulaire basaalmembraan





Drie verschillende ANCA-fluorescentiepatronen:

- C-ANCA (classical ANCA):
cytoplasma-fluorescentie
met accent tussen de kernlobben
- P-ANCA (perinuclear ANCA):
fluorescentie rondom de kern,
vaak ook op de kern
NB fixatie-artefact!
- atypische ANCA
alle overige patronen



Kwantitatieve uitslag: titer

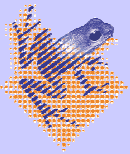


ANCA- specificiteitsbepaling:

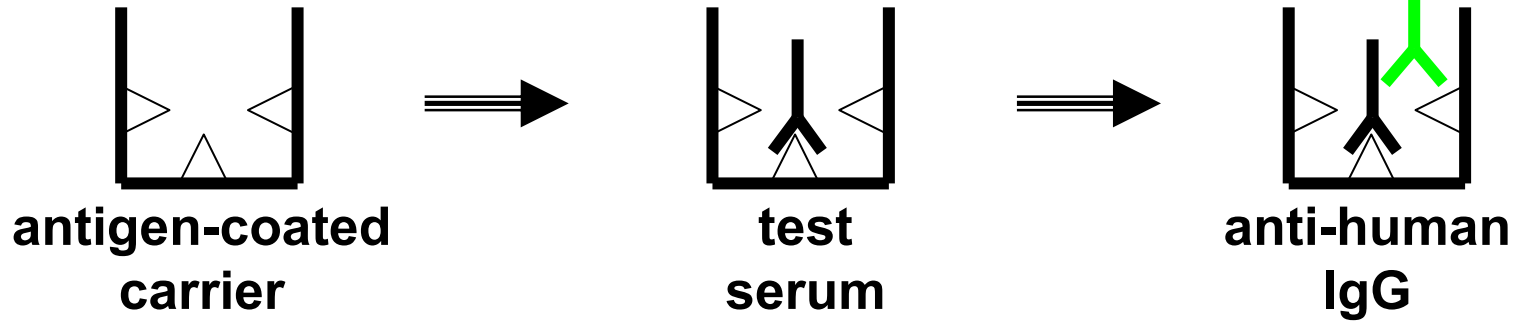
ELISA

anti-proteinase 3 (PR3)
anti-myeloperoxidase (MPO)
(andere antigenen)

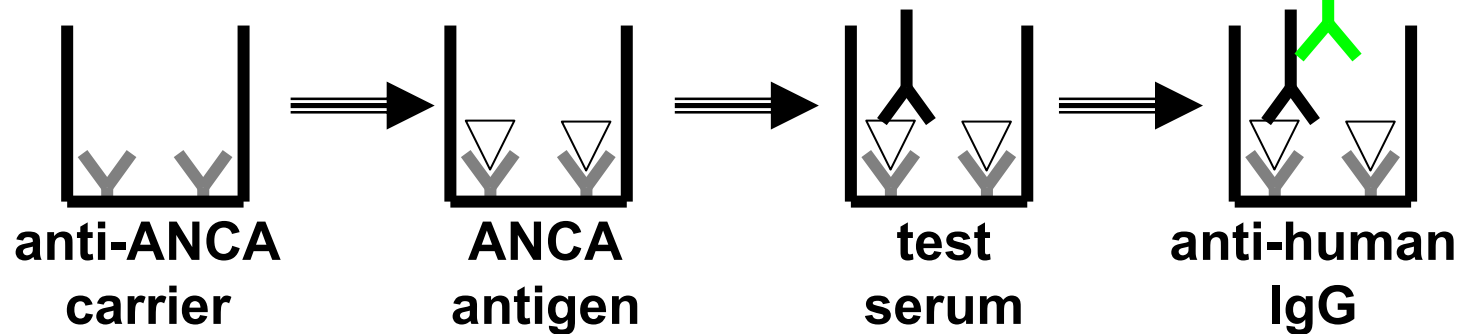




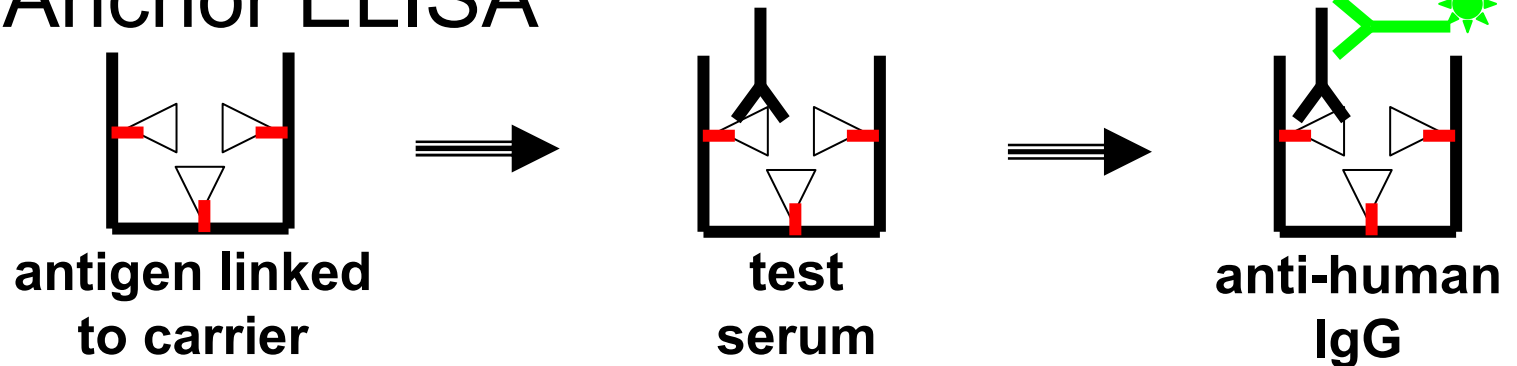
Direct ELISA

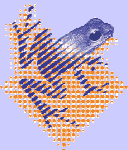


Capture ELISA



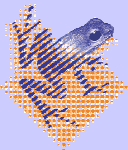
Anchor ELISA





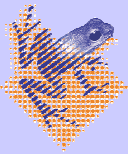
Opzet rondzending ANCA-GBM

- **Materiaal:**
 - Serum of plasmaferesemateriaal van patiënten met ANCA-geassocieerde vasculitis of Goodpasture; serum van gezonde controles
- **Frequentie:**
 - 2x per jaar 9 monsters (maart en september)
- **Wijze van versturen:**
 - Per post vanuit Groningen, kamertemperatuur
- **Resultaatverwerking en rapportage:**
 - Wil van Beers, Delft (nog geen QBase)
- **Vragen:**
 - Inhoudelijk Caroline Roozendaal / Piet Limburg, technisch en rapportage SKML-bureau of Wil van Beers

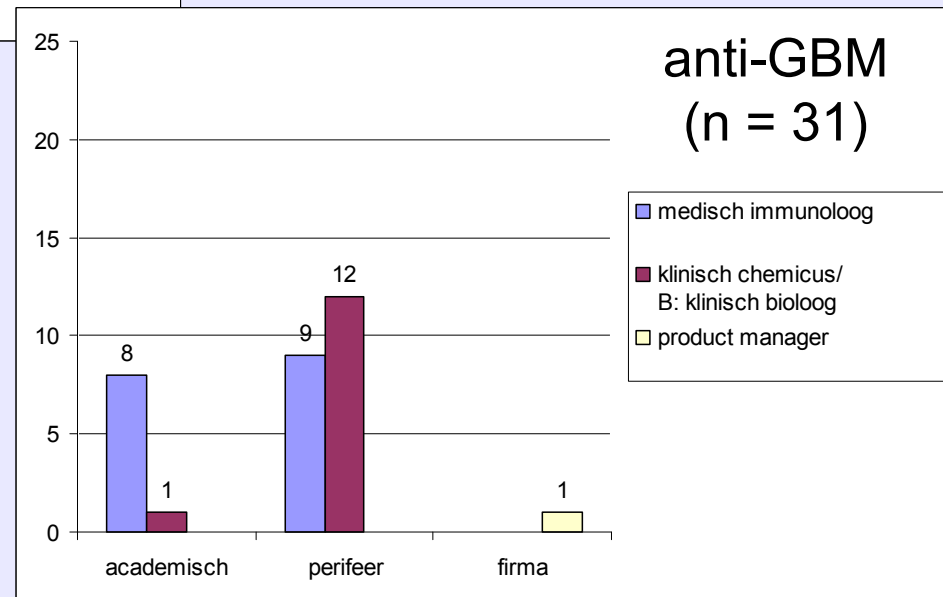
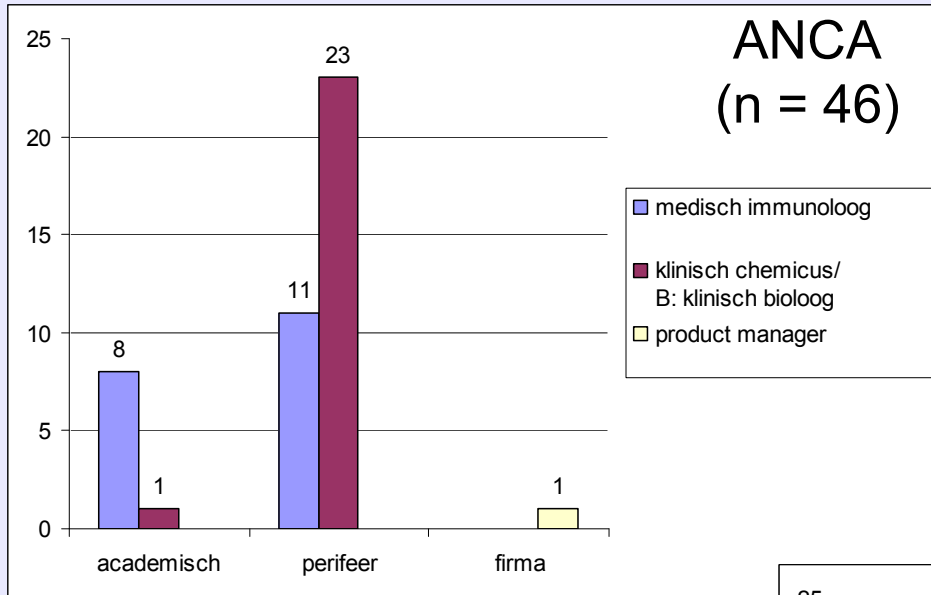


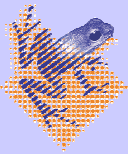
Gevraagde resultaten

- ANCA immunofluorescentie, volgens de in uw laboratorium gebruikelijke techniek(en)
 - patroon + titer
- Anti-PR3 en anti-MPO specificiteitstesten, volgens de in uw laboratorium gebruikelijke techniek(en)
 - kwalitatief (pos/neg),
en indien van toepassing kwantitatief (ratio t.o.v. grenswaarde:
die waarde die in uw laboratorium de grens positief (niet dubieus!) markeert)
- Anti-GBM, volgens de in uw laboratorium gebruikelijke techniek(en)
 - kwalitatief (pos/neg),
en indien van toepassing kwantitatief (ratio t.o.v. grenswaarde:
die waarde die in uw laboratorium de grens positief (niet dubieus!) markeert)
- Klinische vraagstelling: diagnose / conclusie
 - geen punten / cijfers, wel inzicht in antwoord van andere deelnemers



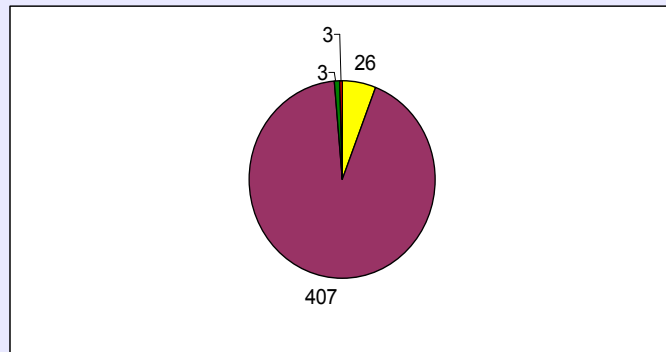
Deelnemers SKML ANCA-GBM rondzending



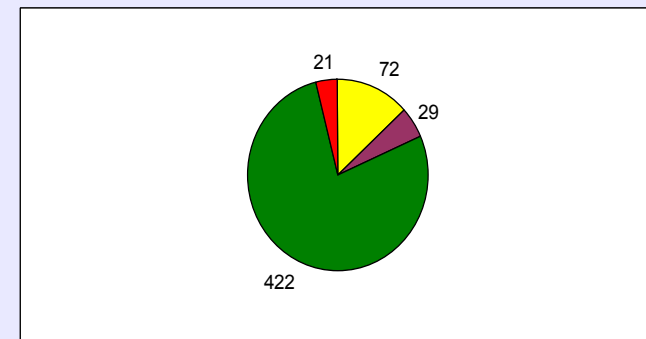


ANCA-IIF: 5 rondzendingen, 1370 uitslagen

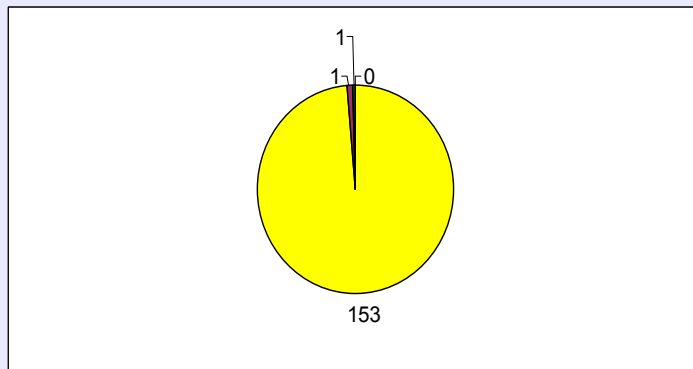
■ C-ANCA ■ P-ANCA ■ A-ANCA ■ negatief



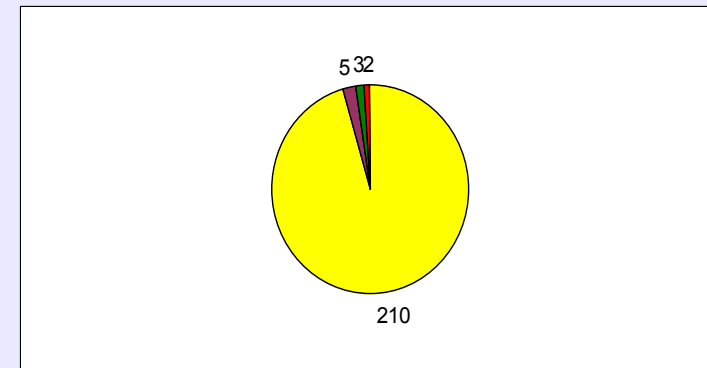
15x c-ANCA



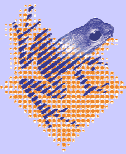
17x p-ANCA



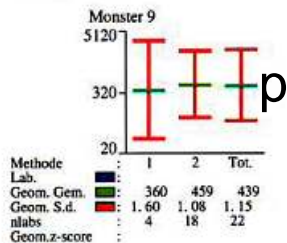
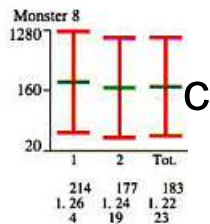
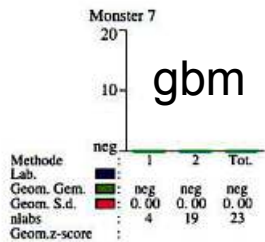
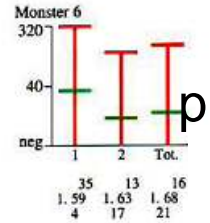
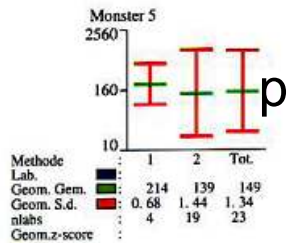
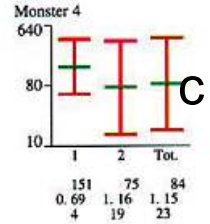
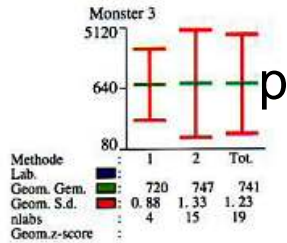
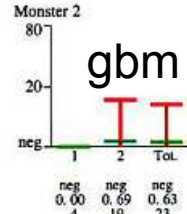
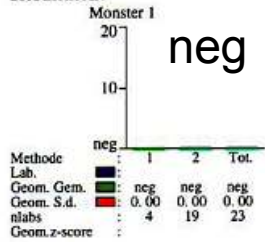
5x negatief



7x GBM



Resultaten:



Methoden ANCA-IFT:

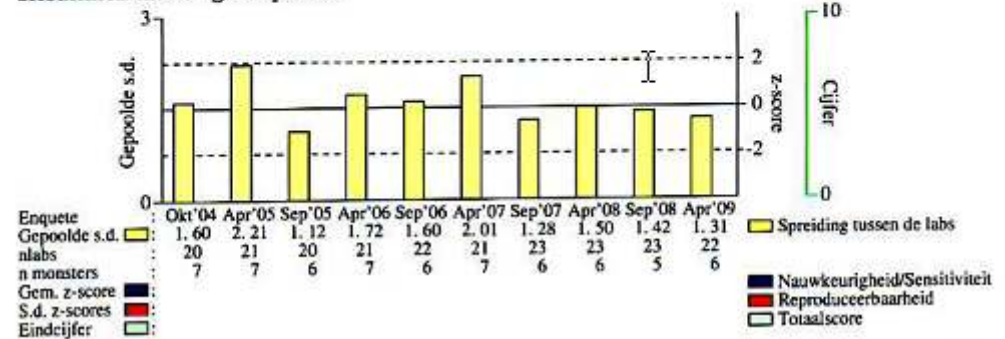
in house IFT n= 4
 commerciële IFT (kwal) n=19 (28)
 (6 verschillende firma's)

Uw scores voor deze bepaling:

	Aantal monsters	Gemiddelde z-score	S.d. in z-scores	Sensitiviteit Specificiteit
Positieve monsters				
Uw methode	0			
Totaal	0			
Negatieve monsters				
Uw methode	0			
Totaal	0			



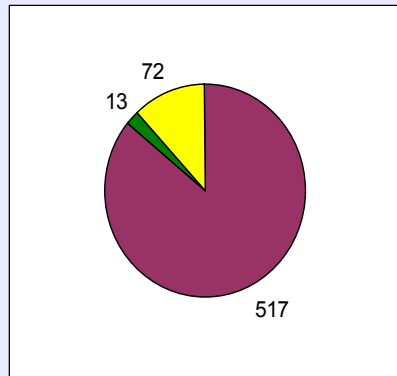
Resultaten uit vorige enquêtes:



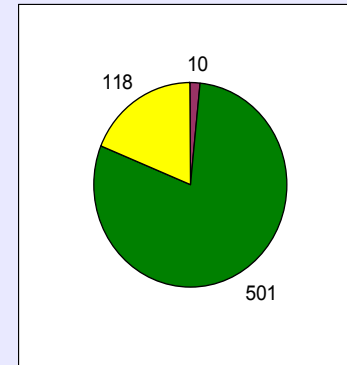


ANCA-spec: 5 rondzendingen, 1731 uitslagen

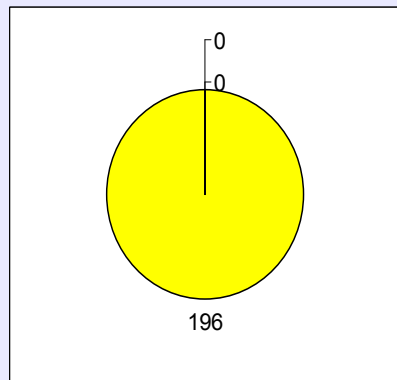
■ PR3-ANCA ■ MPO-ANCA ■ negatief



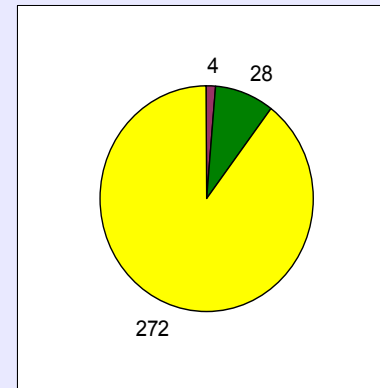
15x PR3



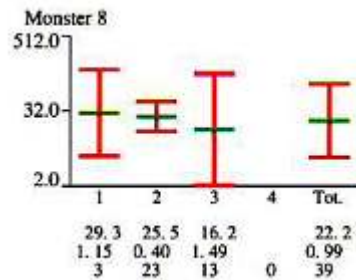
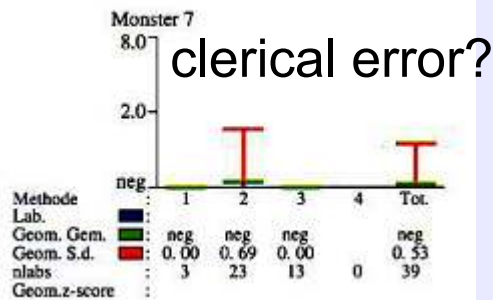
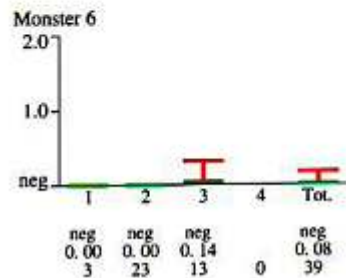
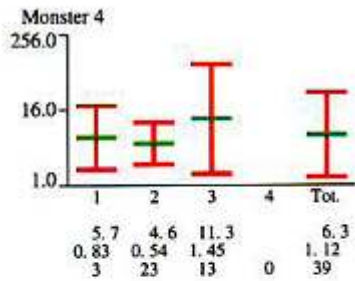
16x MPO



5x negatieve



7x GBM



Methoden anti-PR3:

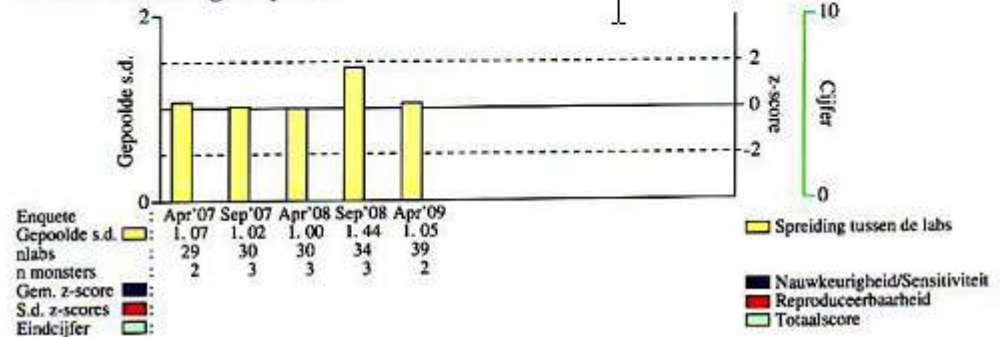
In house ELISA n= 3
 FEIA n=23
 Commerciële ELISA n=13
 waarvan capture n=6
 Dotblot (kwal) n= 5

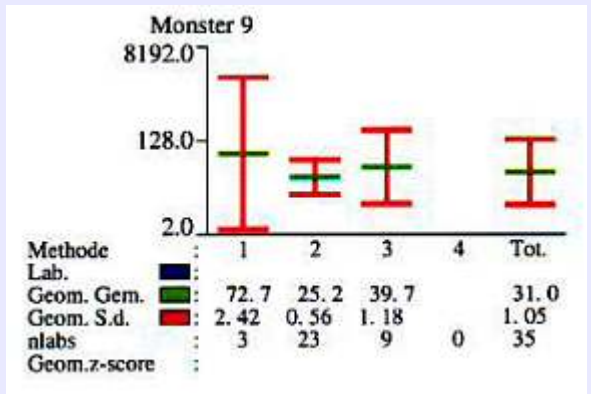
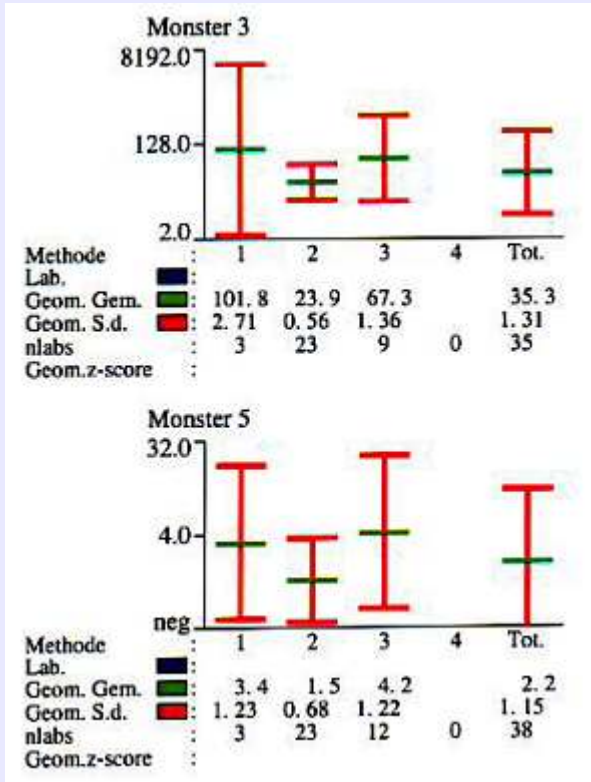
Uw scores voor deze bepaling:

	Aantal monsters	Gemiddelde z-score	S.d. in z-scores	Sensitiviteit Specificiteit	Rapport cijfers
Positieve monsters					
Uw methode	0				
Totaal	0				
Negatieve monsters					
Uw methode	0				
Totaal	0				

Relatief cijfer: 10
 Groeps cijfer: 8
 Eindcijfer: 0

Resultaten uit vorige enquêtes:





Methoden anti-MPO:

In house ELISA n= 3

FEIA n= 23

Commerciële ELISA n=12

waarvan capture n=3

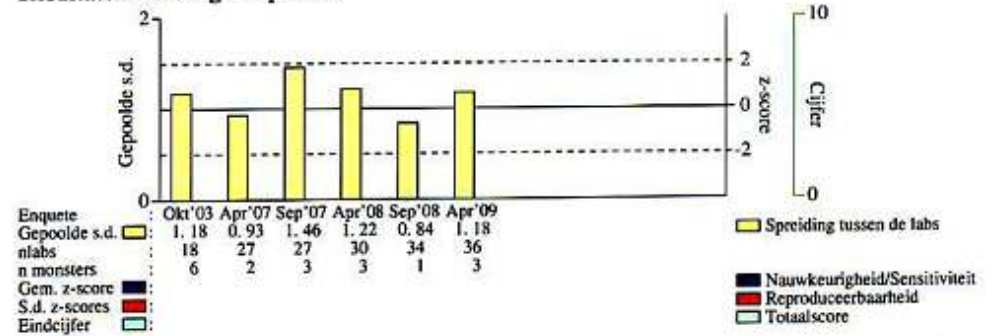
Dotblot (kwal) n= 5

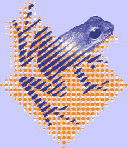
Uw scores voor deze bepaling:

	Aantal monsters	Gemiddelde z-score	S.d. in z-scores	Sensitiviteit Specificiteit	Rapport cijfers
Positieve monsters					
Uw methode	0				
Totaal	0				
Negatieve monsters					
Uw methode	0				
Totaal	0				

Relatief cijfer: 10 (green), Groeps cijfer: 8 (green), Eindcijfer: 0 (red)

Resultaten uit vorige enquêtes:





Anti-GBM kwalitatief

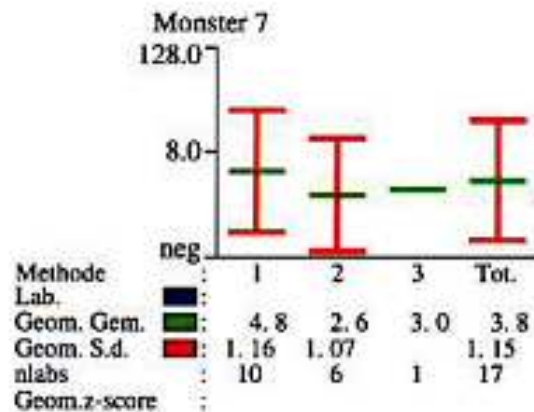
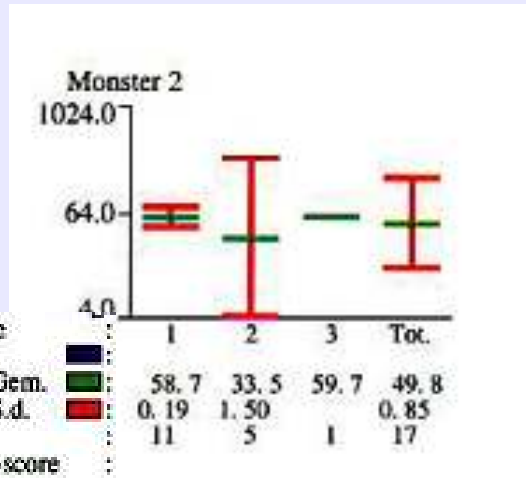
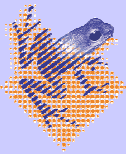
Methoden anti-GBM:

FEIA	n= 10
Commerciële ELISA	n= 6
Dotblot (kwal)	n= 12

- In 3 rondzendingen in totaal 7 positieve monsters rondgestuurd (waarvan 2 monsters elk 2x)
- 6 monsters 1^e plasmaferese na diagnose: score 167/170
 - 3 missers: 2x dotblot verschillende deelnemers, 1x FEIA
- 1 monster plasmaferese dag 10 na diagnose: score 28/29
 - 1x dubieus (commerciële ELISA)
- Drie valspositieve anti-GBM's:
 - 1x dotblot zwakpos bij gezonde controle
 - 1x clerical error??? meerdere resultaten datzelfde lab klopten niet
 - 1x FEIA dubieus, door bijstellen ondergrens (uitslag 4,3 E/ml)



Anti-GBM kwantitatief



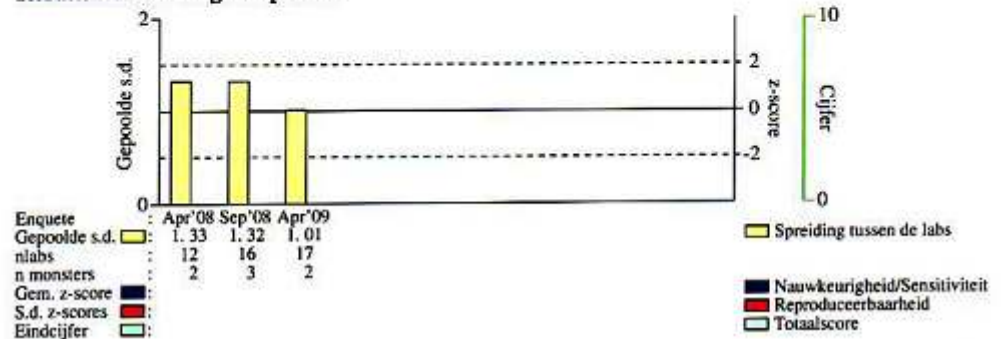
Methoden anti-GBM:

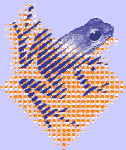
- FEIA n= 10
- Commerciële ELISA n= 6
- Dotblot (kwal) n= 12

Uw scores voor deze bepaling:

	Aantal monsters	Gemiddelde z-score	S.d. in z-scores	Sensitiviteit Specificiteit	Rapport cijfers
Positieve monsters					
Uw methode	0				8
Totaal	0				
Negatieve monsters					
Uw methode	0				8
Totaal	0				

Resultaten uit vorige enquêtes:





Conclusie:

- Eigenlijk doen we het best goed met z'n allen. 👍
- Máár: de rondgestuurde sera betreffen een selectie: 😊
 - weinig negatieve sera,
 - geen negatieve sera van patiënten verdacht van een autoimmuunziekte,
 - geen patiënten met andere aandoeningen dan AAV of Goodpasture (bv inflammatoire darmziekten).
- Strategie: in de rondzending wordt van elk serum de specificiteit bepaald – ongeacht de eventuele screeningsuitslag.
- Van de 46 deelnemers doen:
 - 1 lab alleen IIF (pos doorgestuurd naar elders)
 - 12 labs en 1 firma alleen specificiteit
 - 32 labs een combinatie van IIF en (bij positieve IIF) specificiteit

