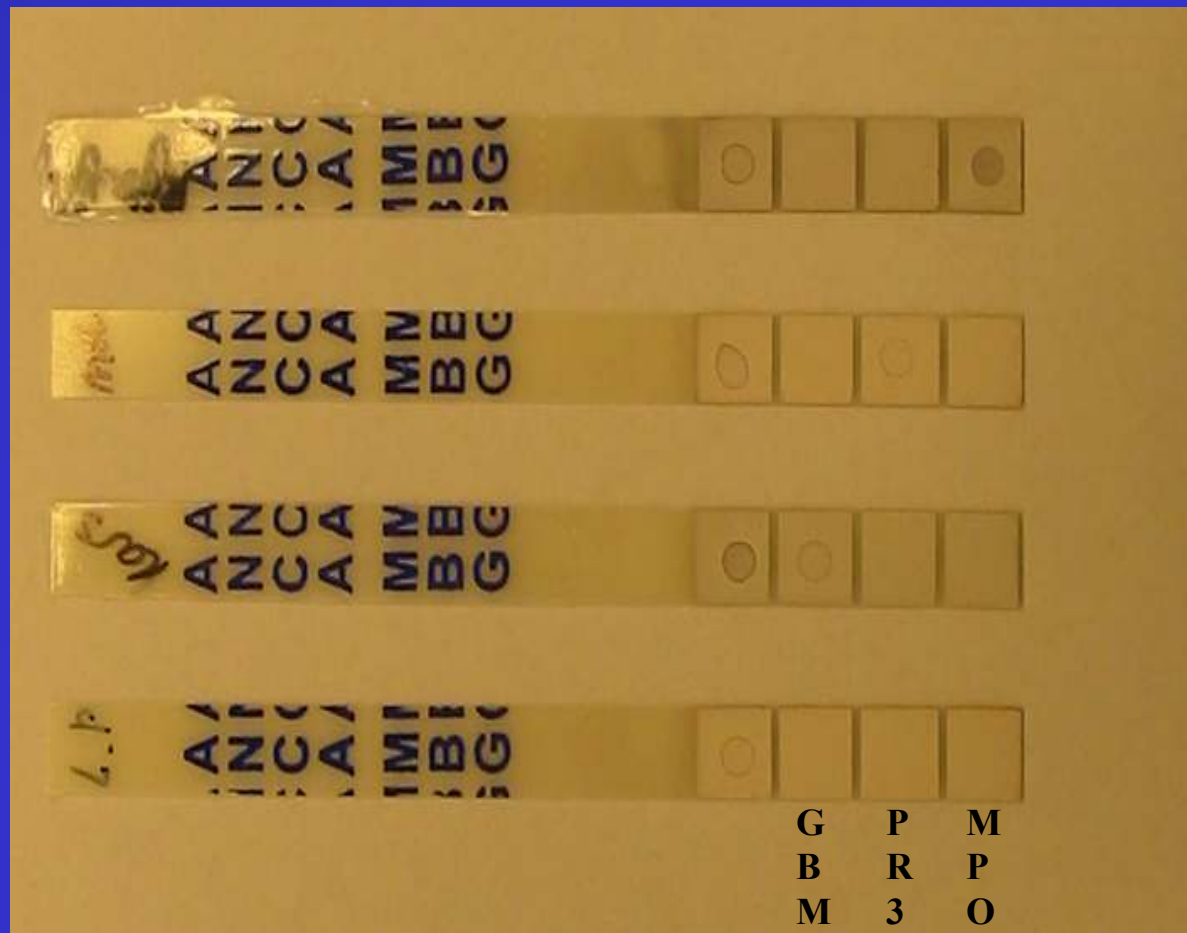




Sneltest voor bepaling PR3-, MPO-ANCA en anti-GBM (kwalitatief)

ANCA dot-blot (Biomedical Diagnostics)



G P M
B R P
M 3 O





Retrospectieve studie: biopsie bewezen NCGN

<u>ELISA</u>	<u>PR3</u>	<u>MPO</u>	<u>GBM</u>	<u>neg</u>
MPO-ANCA (33)	-	27	2	6
PR3 (35)	34	-	-	1
anti-GBM (9)	-	4	9	-
negatief (3)	1	-	-	2
controles (34)	-	-	3	31



Prospectieve studie: spoedbepalingen (n=50)



	dot-blot	ELISA	IIF
MPO-ANCA	6	7	P5/A2
PR3-ANCA	9	9	C9
anti-GBM	4	4	P1/A1
negatief	31	31	P3/A6





Spoedbepalingen ANCA/anti-GBM 2002-2008

Aantal aanvragen: 238 (30% heeft AAV/anti-GBM)

- anti-GBM: 11 (allen terecht)

→ PPV 100%; NPV 100%

- anti-PR3: 31 (allen AAV)

→ PPV: 100%

- anti-MPO: 29 (25 AAV; 4 vals-positief: 3 SLE, HSP)

→ PPV: 86%

- geen anti-PR3/MPO: 167 (4 met pauci-immune SVV)

→ NPV: 98%





Voorlopige resultaten ANCA/anti-GBM Immunocap

Aantal bepalingen: 183 (42% heeft AAV/anti-GBM)

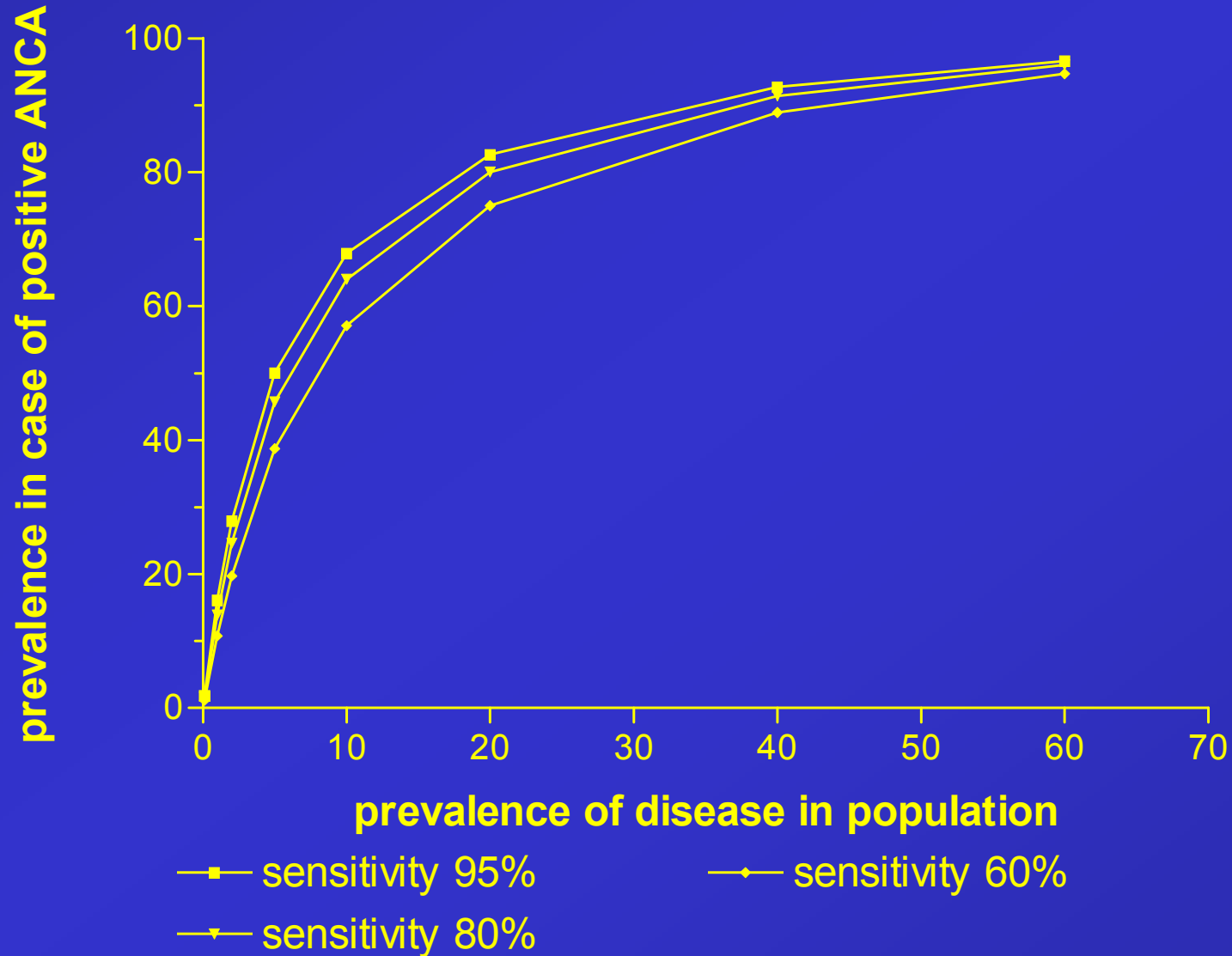
ELISA

	PR3	MPO	GBM	neg
Immunocap	31	31	11	110 [#]
PR3	30	1	0	0
PR3(hs)	31	0	0	0
MPO	0	21	2	3 [*]
GBM	0	2	11	0

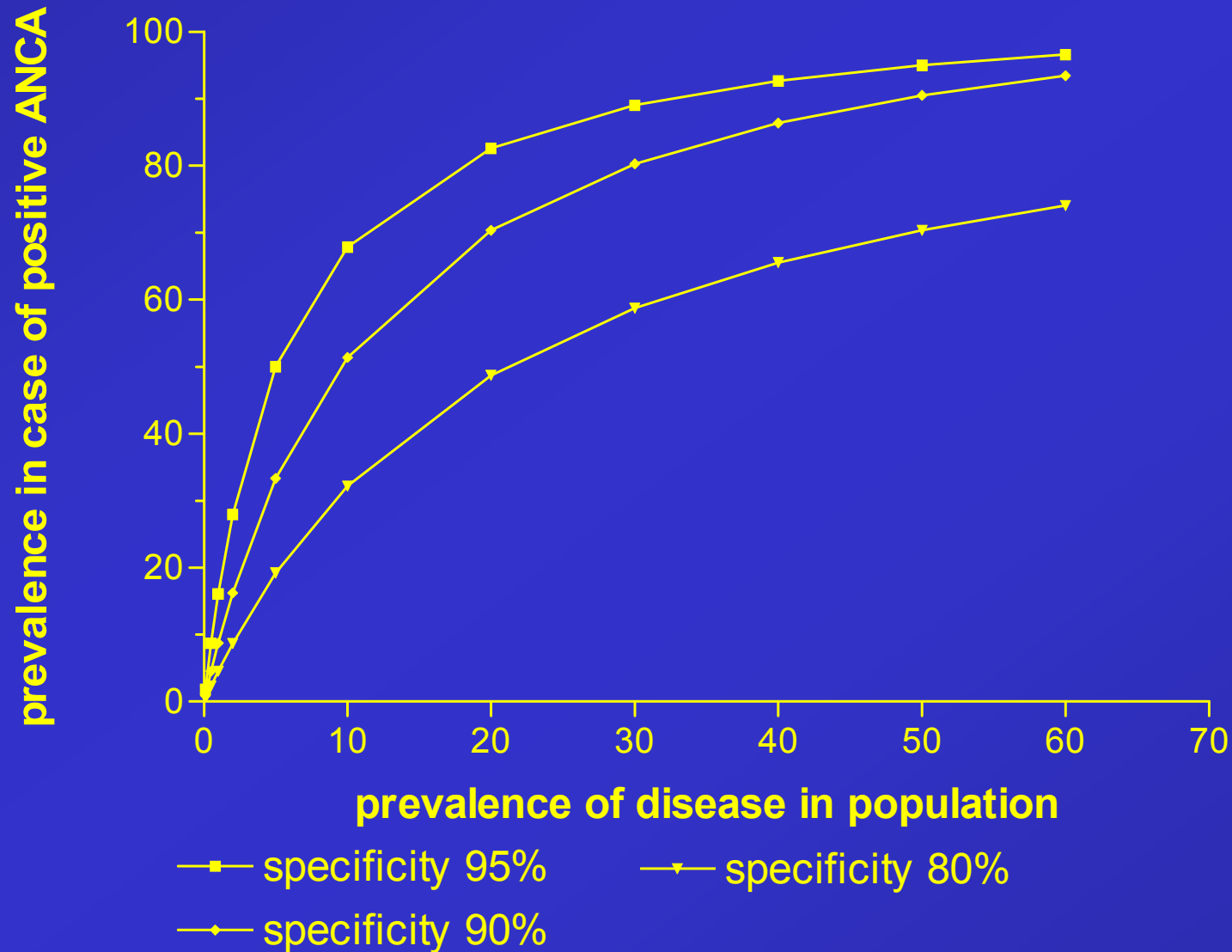
[#] 3 vals-negatief ^{*} 3 vals-positief (SLE)



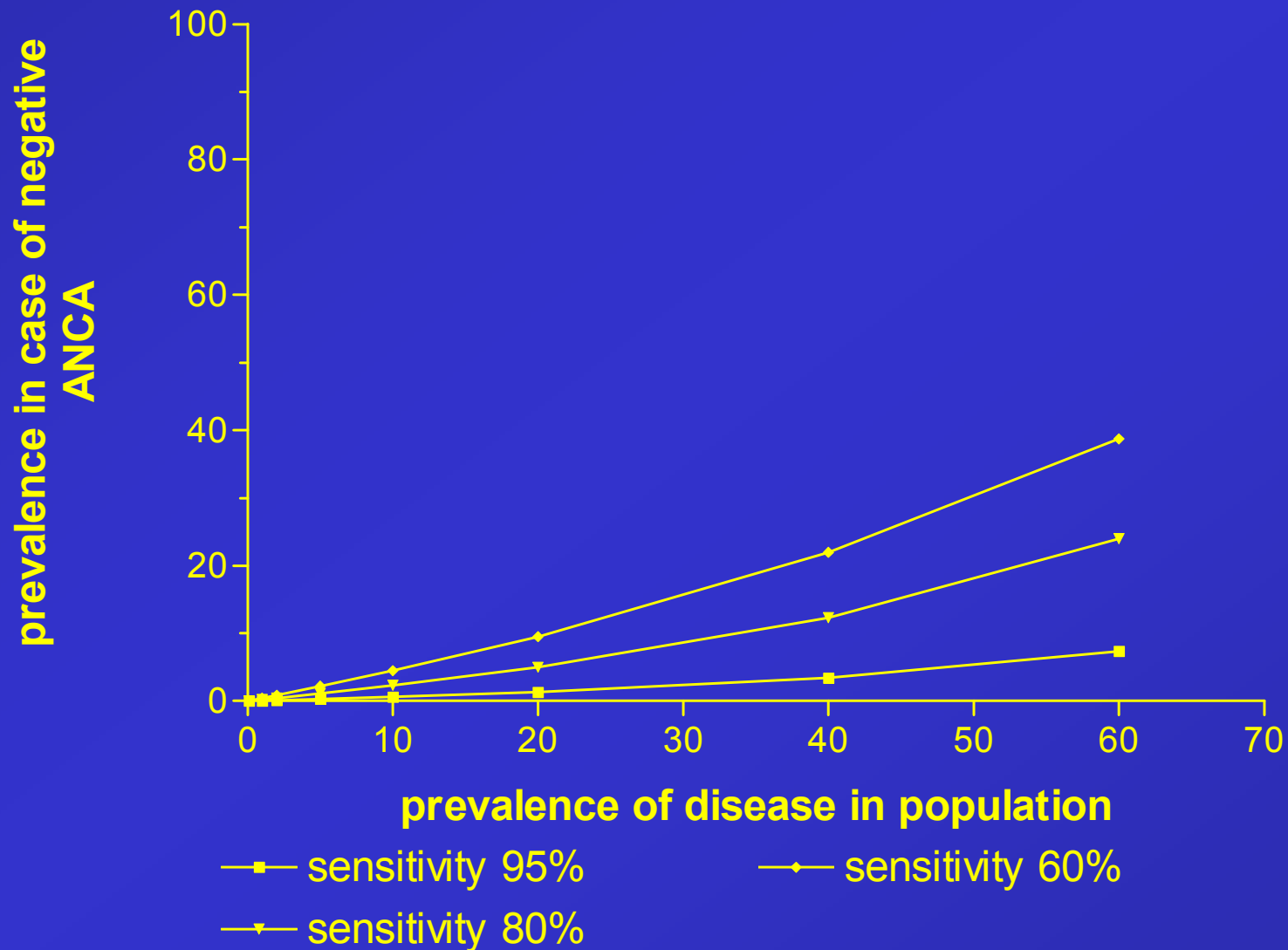
Positive predictive value for small-vessel vasculitis of a positive ANCA (specificity 95%)



Positive predictive value for small-vessel vasculitis of a positive ANCA (sensitivity 95%)



Negative ANCA: percentage false negatives according to pre-test prevalence (specificity 95%)





Estimated PPV and NPV of ANCA for pauci-immune crescentic glomerulonephritis

Clinical picture

RPGN	PPV(%)	NPV(%)
Nephritic syndrome	98	80
$S_{\text{creatinine}} > 270 \mu\text{mol/l}$	92	80
$S_{\text{creatinine}} 135-270 \mu\text{mol/l}$	77	98
$S_{\text{creatinine}} < 135 \mu\text{mol/l}$	47	99





Estimated PPV and NPV of ANCA for pauci-immune crescentic glomerulonephritis

Clinical picture

RPGN	PPV(%)	NPV(%)	PREV
Nephritic syndrome	98	80	47
$S_{\text{creatinine}} > 270 \mu\text{mol/l}$	92	80	21
$S_{\text{creatinine}} 135\text{-}270 \mu\text{mol/l}$	77	98	7
$S_{\text{creatinine}} < 135 \mu\text{mol/l}$	47	99	2

Falk RJ, et al. Semin Nephrol 2000;20:233-43.





Casus A , man geboren 1974

- pulmonaal-renaal syndroom met
 - * ernstige nierinsufficiëntie / tekenen van glomerulonefritis
 - * dreigend respiratoir falen met hemoptoë
 - * thorax foto compatibel met alveolaire bloedingen





Casus A , man geboren 1974

- pulmonaal renaal syndroom met
 - * ernstige nierinsufficiëntie / tekenen van glomerulonefritis
 - * dreigend respiratoir falen met hemoptoë
 - * thorax foto compatibel met alveolaire bloedingen

Direct starten met cylofosfamide, prednisolon en plasmaferese?





Epicrise Casus A , man geboren 1974

- serologie volgende morgen
 - * ANCA negatief (IIF; Dotblot)
 - * anti-GBM negatief (Dotblot)
 - * na haemodialyse met onttrekken van 31 volume
sterke verbetering pulmonale situatie en X-thorax
 - * echo nieren: niergrootte 9 cm bdz met smalle dense schors
- nierbiopsie (2 dagen na presentatie)
 - * end-stage kidney / IgA nefropathie





Diagnostic policy

RPGN/pulmonary-renal syndrome/
life threatening vasculitis



is vasculitis/glomerulonephritis active/acute?



is renal failure acute and not chronic?



rapid ANCA and anti-GBM (dot-blot; evt. IIF)



diagnosis and treatment





Take home messages

- Pulmonaal-renaal syndroom is geen ongewone presentatie
 - * grote diversiteit in oorzaken / diagnoses
 - * X-thorax vaak niet conclusief
 - * meeste gevallen PR3- en MPO-ANCA geassocieerd (60%)
 - * snelle en correcte diagnose essentieel
- Sneltesten voor PR3-, MPO-ANCA en anti-GBM zeer nuttig
 - * therapeutische consequenties
 - * accuraat (moet wel uitgezocht zijn)
 - * geen noodzaak voor invasieve procedures/wachten op uitslagen



de juiste weg vinden.....



FOKKE & SUKKE
HEBBEN ALTIJD RUIZIE OP REIS

**EIKEL, JE HOUDT DE
TOMTOM ONDERSTE-
BOVEN!!!**





Casus B: man geboren 1964 (1)

Voorgeschiedenis

2004 otitis media DS (T-tubes)

Huidige presentatie

2005 februari

koorts (39.5°C) gewichtsverlies (-7 kg)

neusobstructie met bloederige rhinorrhoe

gehoorsverlies bdz. (opnieuw)

hemoptoë / dyspneu

rode ogen

gewrichtsklachten (verspringend)

doof / prikkelingen L voet en R hand (IV/V)





Casus B: man geboren 1964 (2)

Lichamelijk onderzoek:

Ziek, tachypnoisch (32/min).

RR 160/105, pols 120/min RA.

Neus: crustae / oud-bloed

Oropharynx: geen ulcera

Cor: snelle actie, systolische soufflé 2/6 4L-2R

Pulmones: fijne crepitaties over beide longen

Abdomen: geen duidelijke afwijkingen

Huid: geen purpura of defecten; wel 3-tal noduli op li elleboog

Extremiteiten: spoor oedeem onderbenen bdz. li>re







februari 2005

Lab: Hb 4,1 mmol/l, MCV 84 fl, leukocyten $14,7 \times 10^9/l$
thrombocyten $654 \times 10^9/l$, BSE > 100 mm, CRP 214 mg/l
Na 127 mmol/l, K 4,9 mmol/l, creatinine 708 $\mu\text{mol/l}$
ureum 34,5 mmol/l, LDH 709 U/l

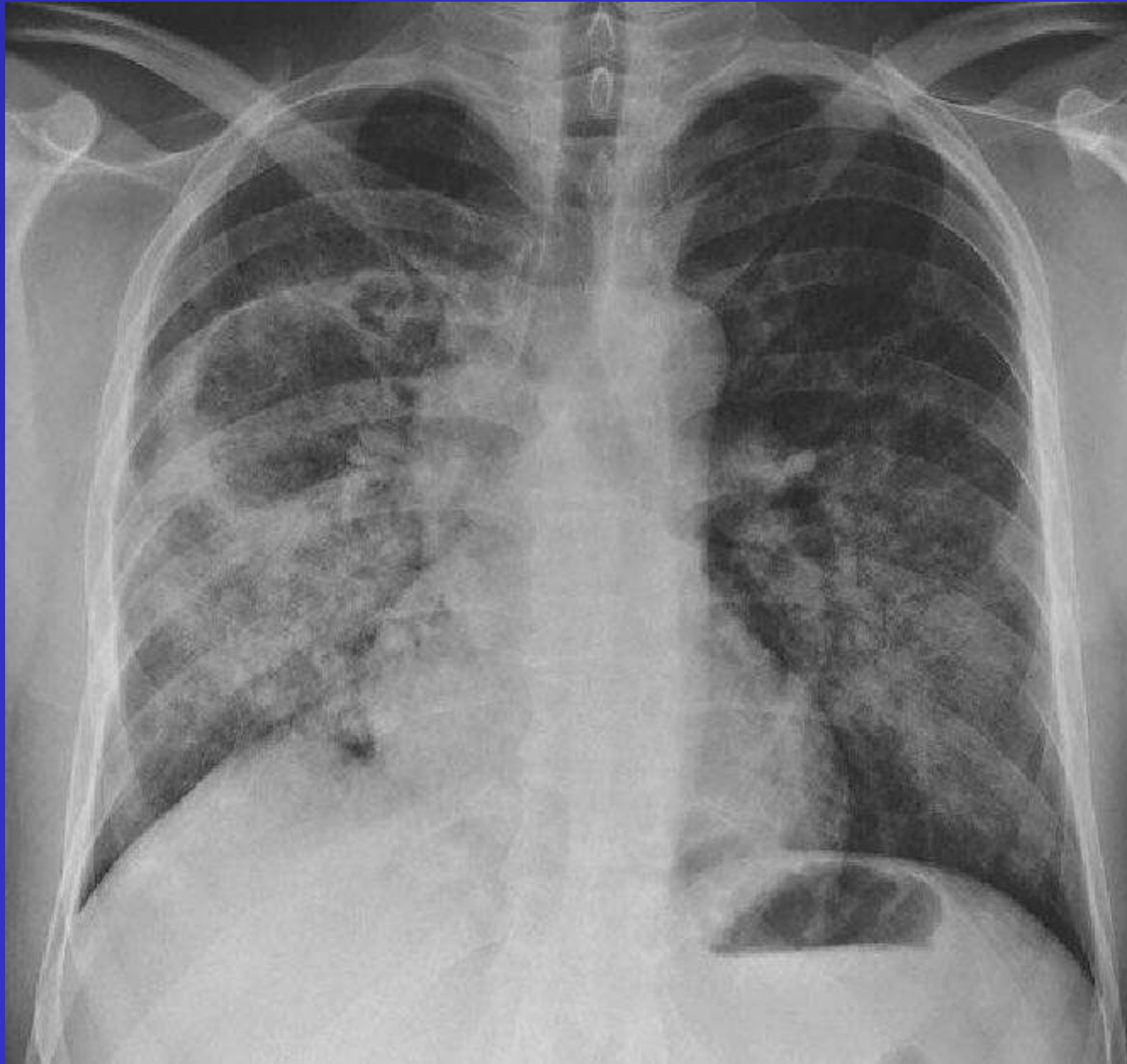
ABGA: pH 7.34, $p\text{CO}_2$ 3.8 kPa, $p\text{O}_2$ 6.9 kPa,
bicarbonaat 13 mmol/l, SO_2 0.88

urine: ± 50 ery's pgz, $\pm 50\%$ dysmorf; erythrocyten cilinders
eiwit 3+

serologie: ingezet









Wat nu?

- 1. Aanvullende diagnostiek?**
- 2. Werkdiagnose?**
- 3. Behandeling?**





Wat nu?

1. Aanvullende diagnostiek?

- pulmonaal-renaal syndroom
- klinische kenmerken ziekte van Wegener

2. Behandeling?

- direct starten met:
 - prednisolon?
 - cyclofosfamide?
 - plasmaferese?





februari 2005

Lab: Hb 4,1 mmol/l, MCV 84 fl, leukocyten $14,7 \times 10^9/l$
thrombocyten $654 \times 10^9/l$, BSE > 100 mm, CRP 214 mg/l
Na 127 mmol/l, K 4,9 mmol/l, creatinine 708 $\mu\text{mol/l}$
ureum 34,5 mmol/l, LDH 709 U/l

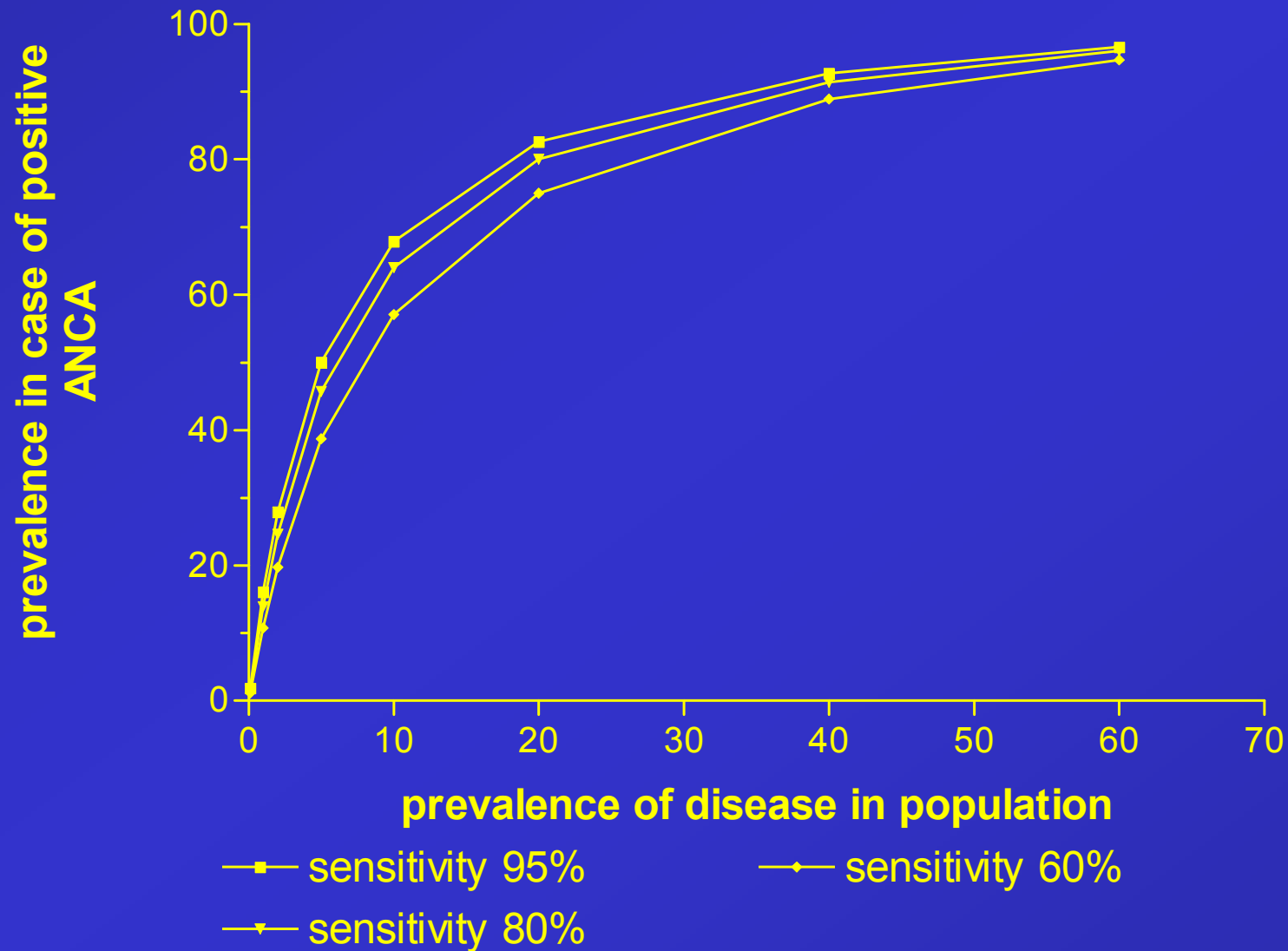
ABGA: pH 7.34, $p\text{CO}_2$ 3.8 kPa, $p\text{O}_2$ 6.9 kPa,
bicarbonaat 13 mmol/l, SO_2 0.88

urine: ± 50 ery's pgz, $\pm 50\%$ dysmorf; erythrocyten cilinders
eiwit 3+

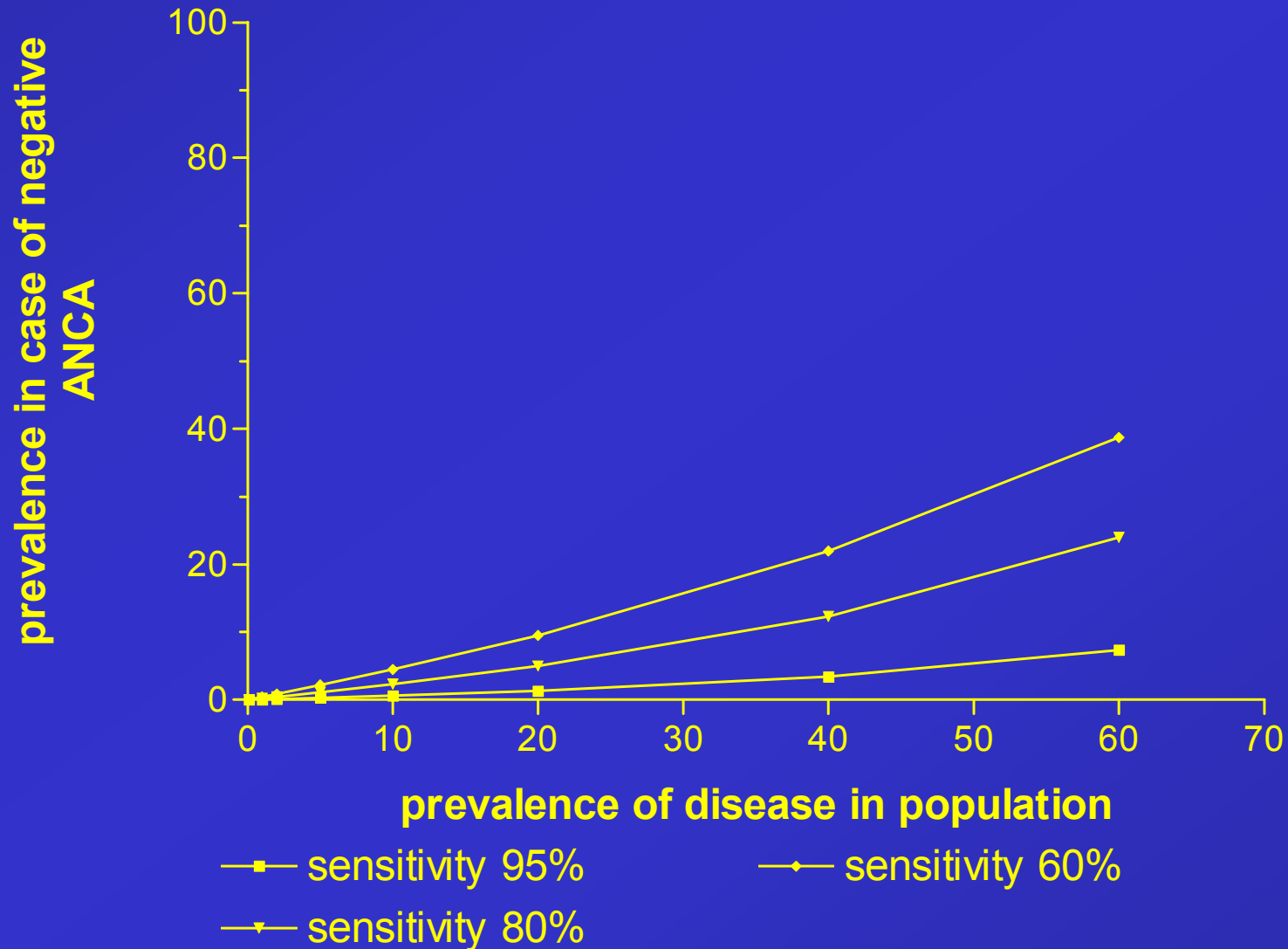
serologie: C-ANCA 1:640



Positive predictive value for small-vessel vasculitis of a positive ANCA (specificity 95%)



Negative ANCA: percentage false negatives according to pre-test prevalence (specificity 95%)





Wat nu?

- 1. Werkdiagnose: PR3-ANCA geassocieerde vasculitis**
 - kenmerken m. Wegener
 - ernstige presentatie met levensbedrigend orgaanfalen

- 2. Behandeling?**
 - direct starten met:
 - prednisolon?
 - methylprednisolon IV?
 - cyclofosfamide?
 - plasmaferese?

