

Nabespreking SKML rondzendingen

Orgaanspecifieke Antistoffen

Liesbeth Bakker-Jonges

5 april 2011

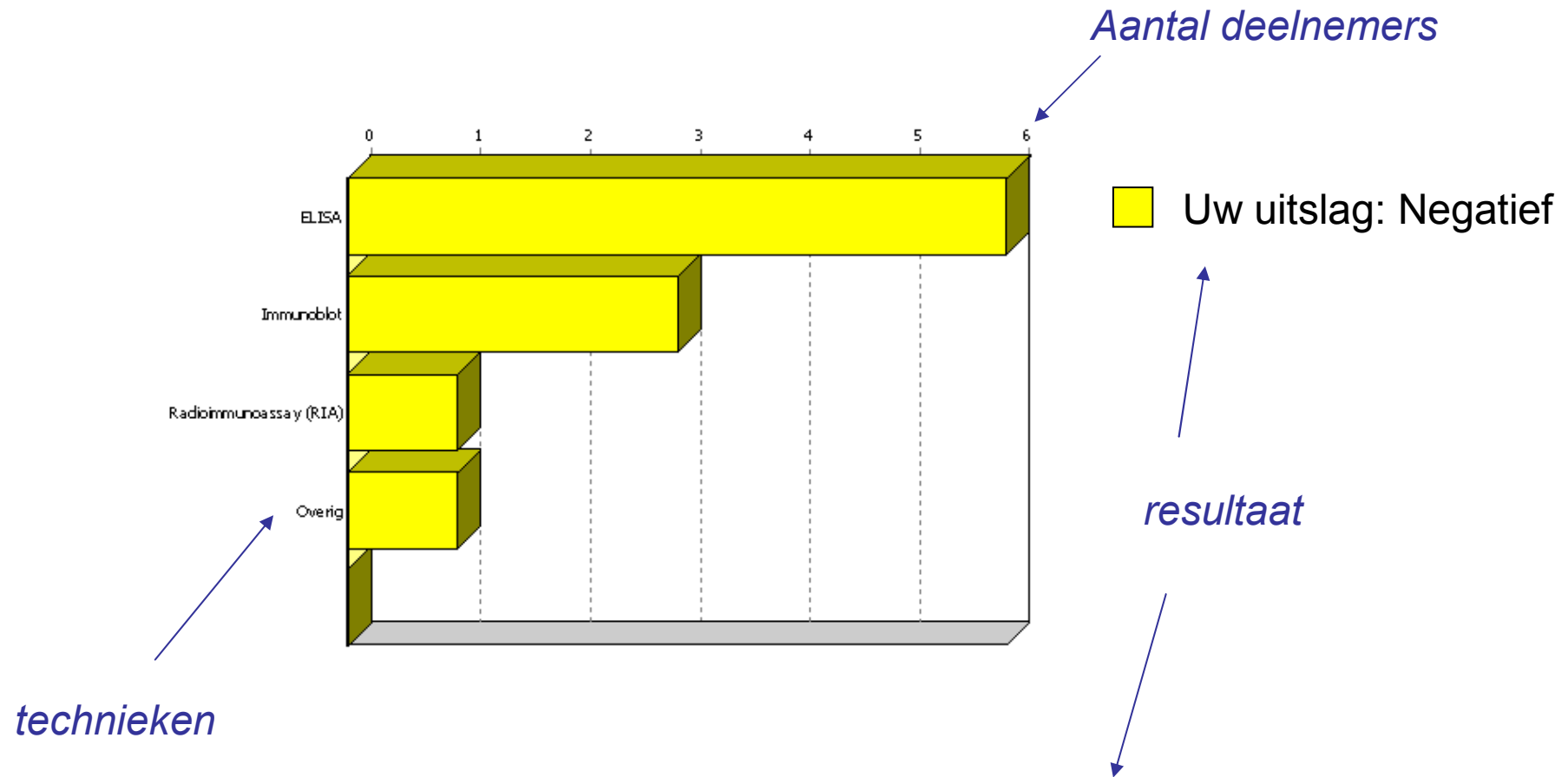
Inhoud

- Rapportage via QBase: wat is belangrijk?
- Opvallende resultaten van de rondzendingen
Orgaanspecifieke Antistoffen 2009.2, 2010.1 en
2010.2

Opbouw rapport in QBase

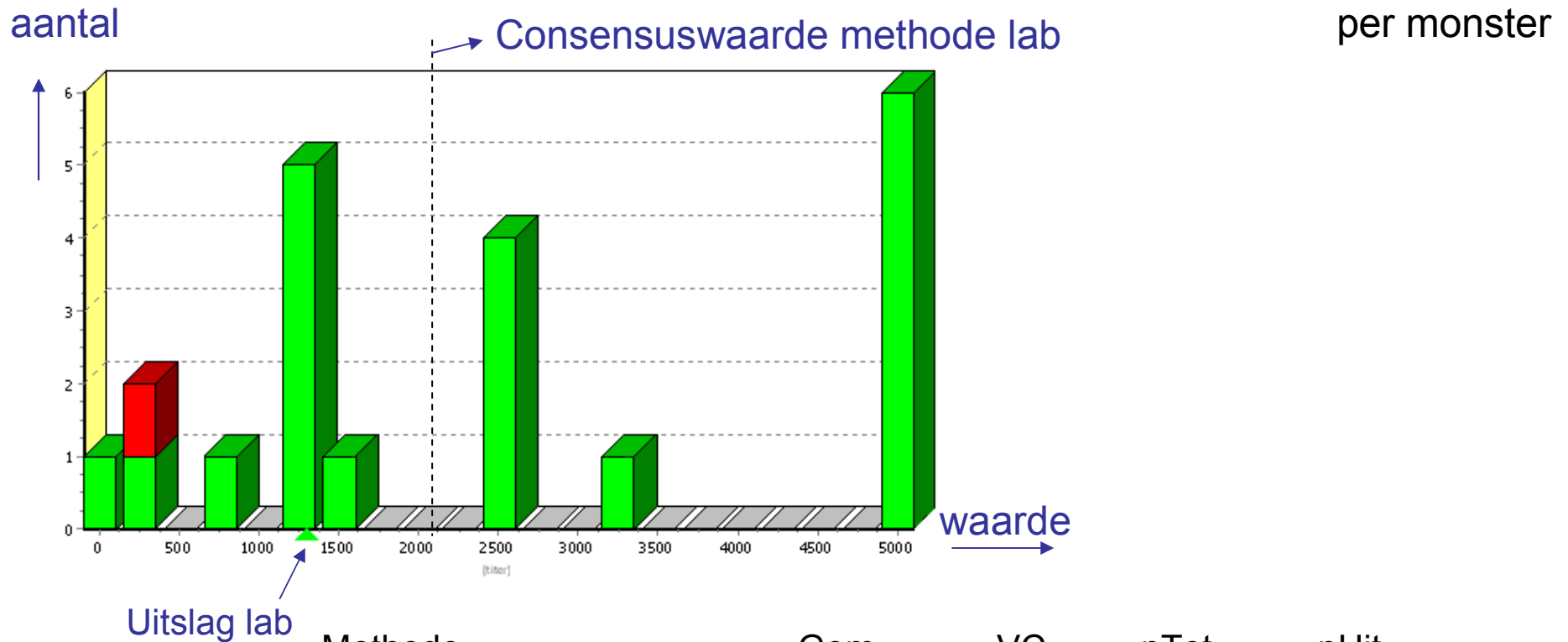
- Kwalitatieve resultaten
 - Staafdiagram: per monster
- Kwantitatieve resultaten
 - Staafdiagram: per monster
 - Difference plot: door de tijd

Kwalitatieve dataverwerking



■ Negatief ■ Dubieus ■ Zwak Positief ■ Positief ■ Sterk Positief ■ NTB

Kwantitatieve dataverwerking

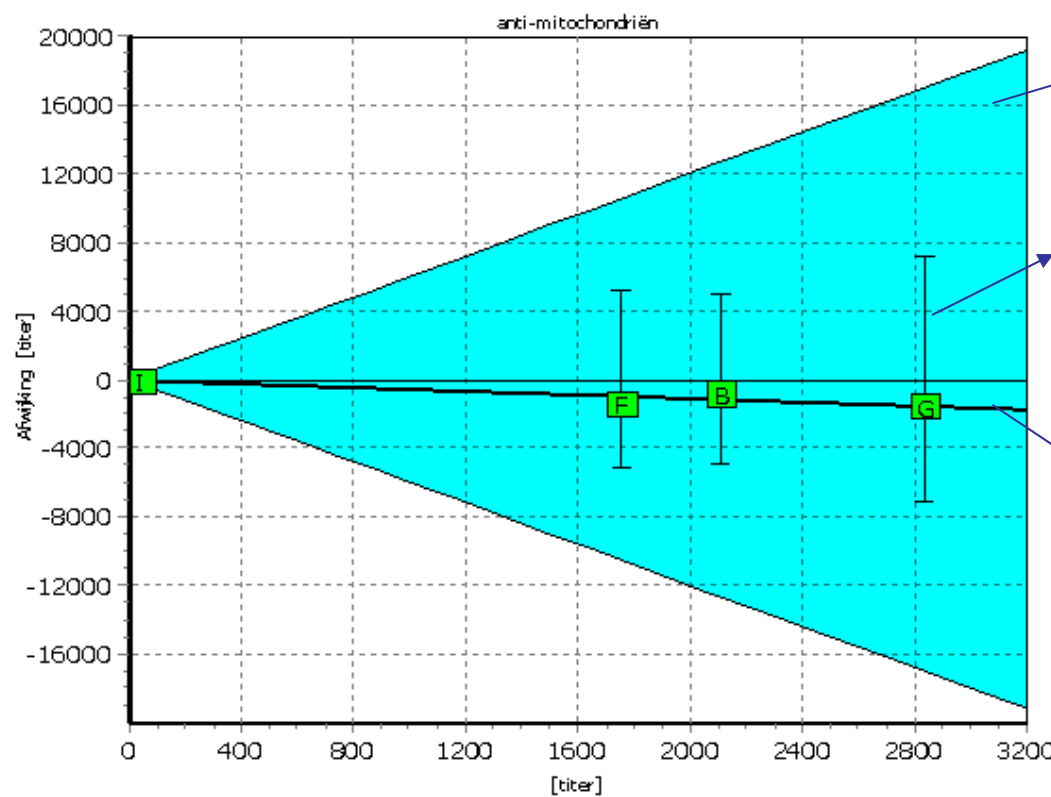


Methode	Gem	VC	nTot	nUit
Overall	2106,7	77%	20	2
ELISA	201,0		1	0
IIF	2218,8	73%	19	
Uw uitslag	1280			

Difference plot

Afwijking van het
eigen resultaat
t.o.v
consensuswaarde

- inzicht in juistheid en precisie
- meerdere metingen (door de tijd)
- uitslagen niet te ver uit elkaar



State-of-the-Art
Gebied
(Consensus +/- 3SD)

Spreiding resultaten
alle deelnemers

Regressielijn door
monsters van deze ronde

consensuswaarde

Wat is belangrijk?

Rondzender

- Per kwantitatieve bepaling minimaal 3 positieve monsters selecteren die in het meetbare gebied liggen

Deelnemer

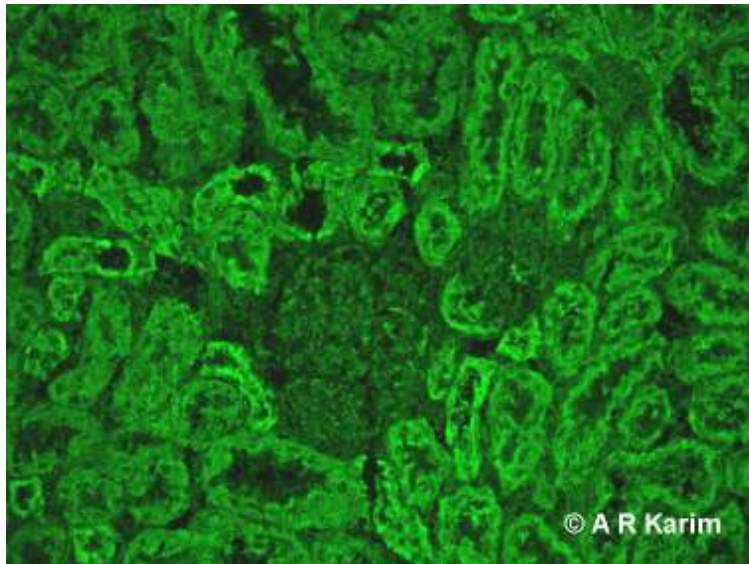
- Methode goed invullen
- Firma goed invullen
- Alleen bij positief resultaat een kwantitatieve waarde invullen
- Geen < of > gebruiken

Nabespreking rondzendingen
Orgaanspecifieke Antistoffen
2009.2, 2010.1 en 2010.2

Aantallen deelnemers aan de rondzending Orgaanspecifieke Antistoffen

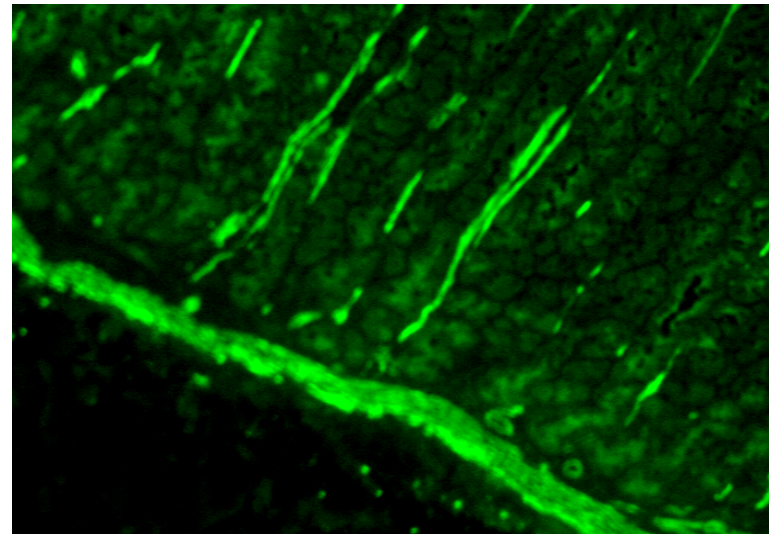
		2009.2	2010.1	2010.2
<i>Antistoffen tegen:</i>		<i>40</i>	<i>41</i>	<i>41</i>
Mitochondriën	kwalitatief	25	26	26
	kwantitatief	22	20	20
Glad spier	kwalitatief	25	25	27
	kwantitatief	13	20	19
Pariëtale cellen	kwalitatief	25	26	26
	kwantitatief	20	23	20
Intrinsic Factor	kwalitatief	11	11	11
	kwantitatief	2	2	7
TPO	kwalitatief	31	33	-
	kwantitatief	27	27	-
Tg	kwalitatief	17	19	-
	kwantitatief	12	12	-
TSH-R	kwalitatief	22	22	-
	kwantitatief	20	20	-

Antistoffen tegen mitochondriën



en

Antistoffen tegen glad spier

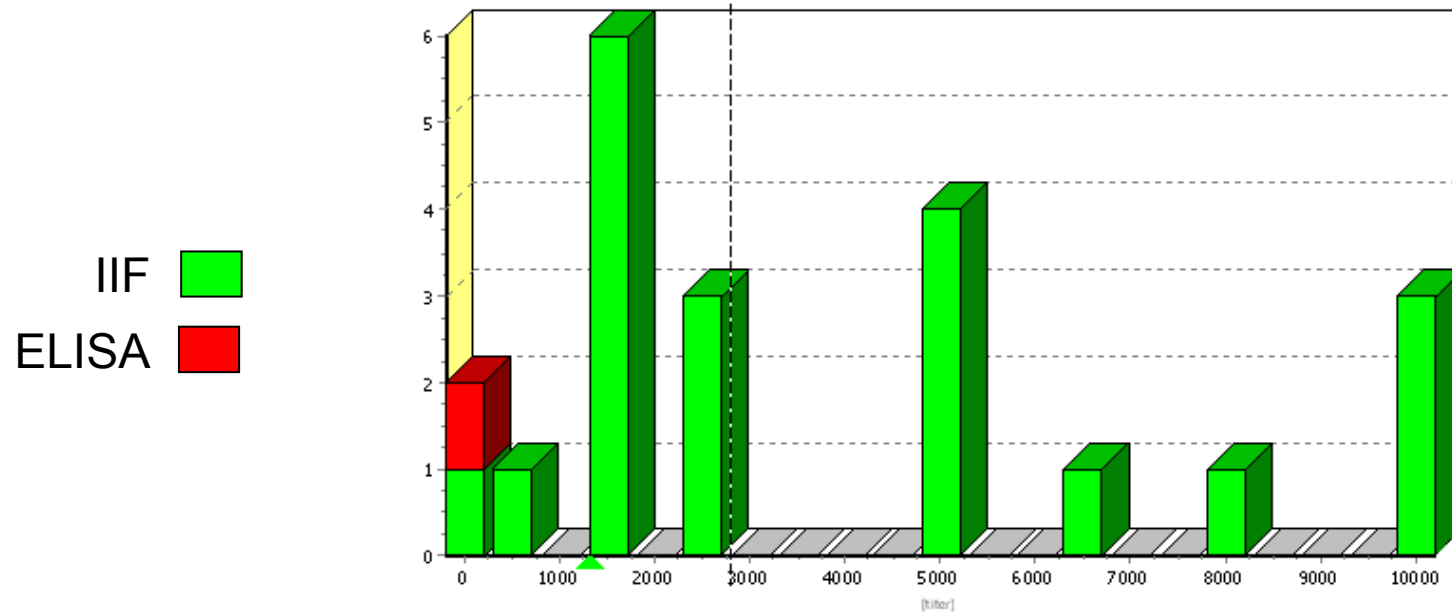
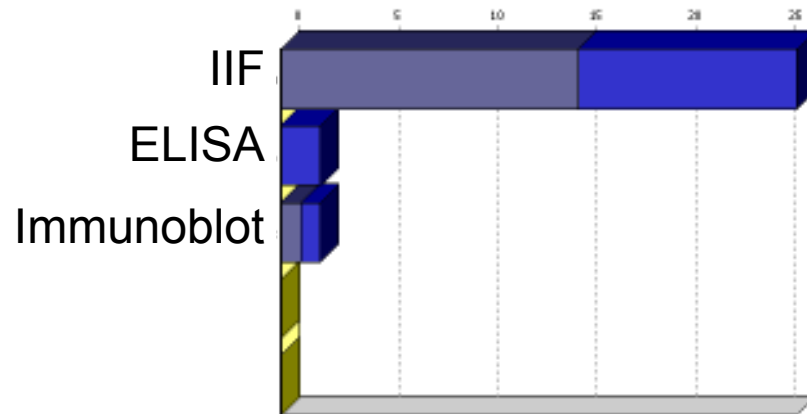


Kwantitatieve bepaling van antistoffen tegen mitochondriën geeft een grote spreiding

Rondzending	Monster	N	gemiddelde	VC	Diagnose
2009.2	B	22	360	106%	PBC
2010.1	E	20	1057	92%	PBC
2010.2	B	20	2106	77%	PBC
2010.2	F	20	1752	99%	PBC
2010.2	G	20	2835	83%	PBC

NB Kwalitatief was er consensus over positieve monsters

Voorbeeld positief monster met antistoffen tegen mitochondriën 2010.2G



Techniek	Antigeen	Firma	Aantal
IIF	mitochondriën		26
		Binding Site/ BMD	8
		Biorad	1
		Euroimmun	2
		Home Made	4
		INOVA	1
		ITK	1
		Menarini	1
		Nucilab (IMMCO)	1
		SCMEDX	4
	?	3	
ELISA	M2		2
		Mediphos	1
		Orgentec	1
Immunoblot	M2		2
		BMD	1
		Euroimmun	1

⇒ grote verscheidenheid aan substraat mogelijke oorzaak voor grote VC?

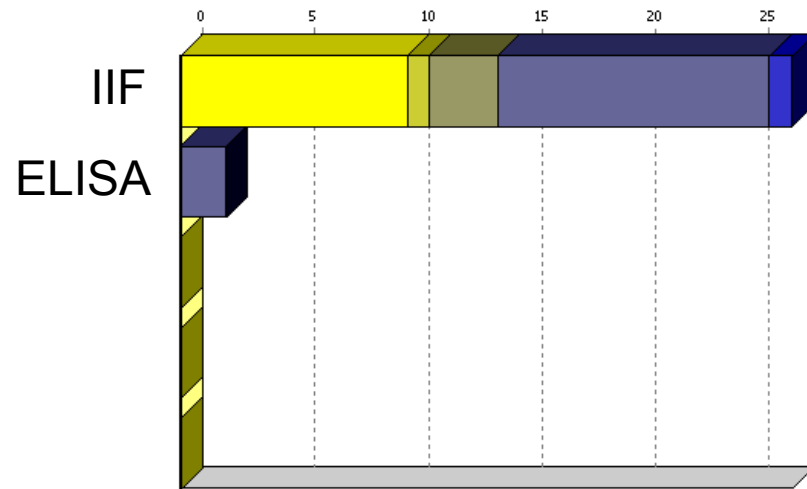
Autoantistoffen bij Autoimmuun Hepatitis


Autoantistof	% bij AIH	Techniek
ANA	60-80%	IIF
SMA	40-80%	IIF, ELISA
pANCA	45-90%	IIF
LKM (-1)	2-4%	IIF, ELISA, Immunoblot
SLA/LP	10-30%	ELISA, Immunoblot

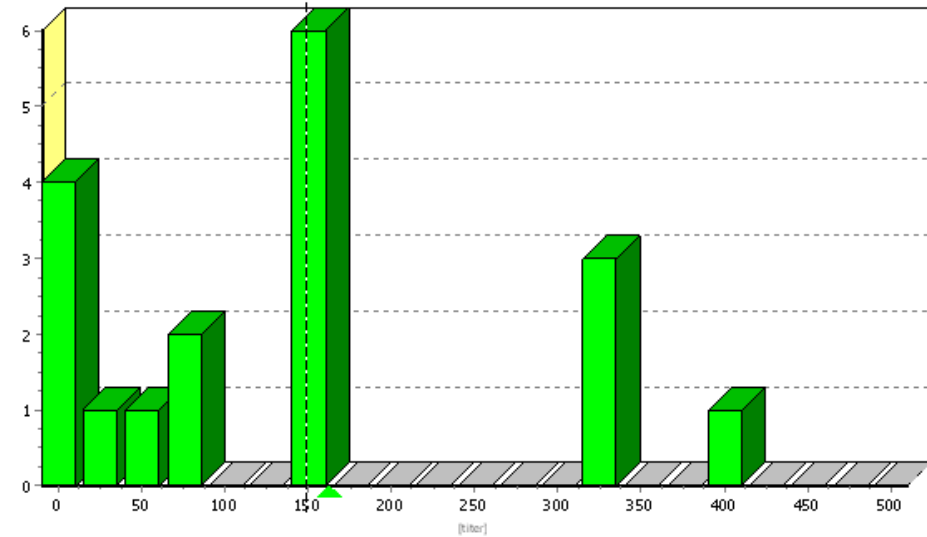
Grote spreiding in kwantitatieve bepaling in monsters met antistoffen tegen glad spier

Rondzending	Monster	N	gemiddelde	VC	Diagnose
2009.2	E	13	49	58%	Tx
2009.2	G	20	189	61%	AIH/TX
2009.2	H	7	28	39%	Tx
2010.1	D	17	145	80%	Tx
2010.1	F	20	218	87%	M.Crohn, AIH?
2010.2	C	19	990	81%	AIH
2010.2	D	19	351	54%	AIH?/PSC
2010.2	H	14	181	64%	Tx

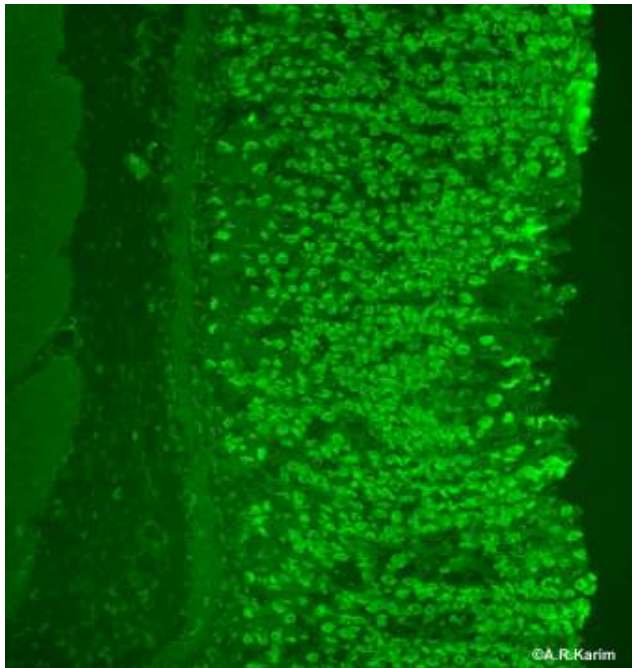
Voorbeeld antistoffen tegen glad spier 2010.2H



IIF 



Nabespreking Orgaanspecifieke Antistoffen



Antistoffen tegen pariëtale cellen

en

Antistoffen tegen intrinsic factor

Van autoimmuun gastritis tot pernicieuze anemie

CD4+ T-cellen

Ontsteking maagwand:
verlies pariëtale cellen

B-cellen
Antistoffen tegen H⁺/K⁺ ATPase
Antistoffen tegen intrinsic factor

Intrinsic factor (functie) deficiëntie

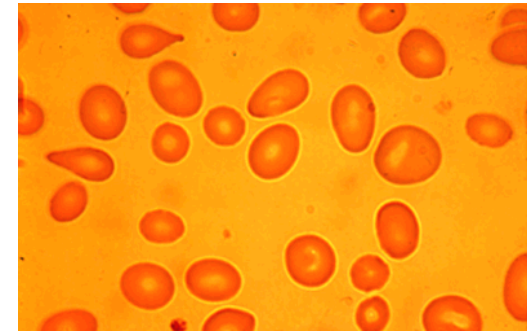
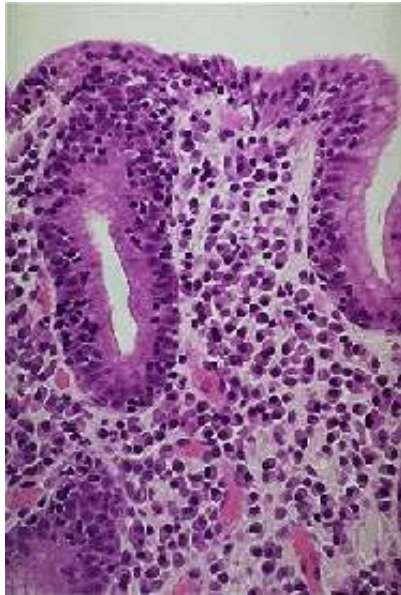
Vitamine B12 deficiëntie

Tekort
bouwsteen Hb

Macrocytaire/ megaloblastaire anemie

Pernicieuze anemie

O₂ tekort



Frequentie van antistoffen bij Pernicieuze Anemie

	Antistoffen tegen pariëtale cellen	Antistoffen tegen intrinsic factor
Autoimmuun Gastritis	70-90%	10%
Pernicieuze Anemie	90% (55-90%)	70% (30-70%)
Type B chronische atrofische gastritis (heliobacter pylori)	20-30%	-

NB

Antistoffen tegen pariëtale cellen komen voor bij 2-3% van de gezonde bevolking, tot 30% bij DM, en 15% bij familie van mensen met autoimmuun gastritis

Grote spreiding in kwantitatieve bepaling in monsters met antistoffen tegen pariëtale cellen

Rondzending	Monster	N	gemiddelde	VC	Diagnose
2009.2	A	22	305	77%	PA/ Graves
2009.2	D	19	986	84%	PA/ hypothyreoiditis
2010.1	A	23	257	84%	PA
2010.1	C	20	95	71%	PA
2010.1	H	21	221	81%	PA
2010.2	A	20	871	87%	AG
2010.2	I	20	784	96%	PA
2010.2	J	20	376	102%	PA

Technieken en firma's voor bepaling van antistoffen tegen pariëtale cellen

Techniek	Antigeen	Firma	Aantal
IIF	Pariëtale cellen		26
		Binding Site/ BMD	7
		Biorad	2
		Euroimmun	2
		Home Made	4
		INOVA	1
		ITK	1
		Menarini	1
		Nucilab (IMMCO)	1
		SCMEDX	4
	?	3	
ELISA	H+/K+ ATP-ase		1
		Alegria	1

NB Antistoffen tegen pariëtale cellen zijn met IIF niet te beoordelen als er antistoffen tegen mitochondriën zijn

Antistoffen tegen intrinsic factor: vals positiviteit in ELISA?

Rondzending 2010.2

- Positieve monsters met alle technieken:
2010.2I en 2010.2J
(ook antistoffen tegen pariëtale cellen)
- Positieve monsters in deel van ELISA gebruikers
2010.2C en 2010.2H

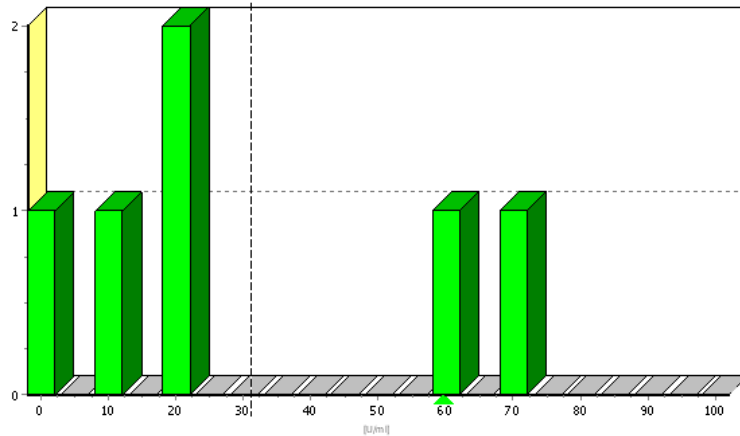
Technieken voor bepaling antistoffen tegen intrinsic factor

ELISA n=6
(Orgentec, Alphadia, Euroimmun,?)

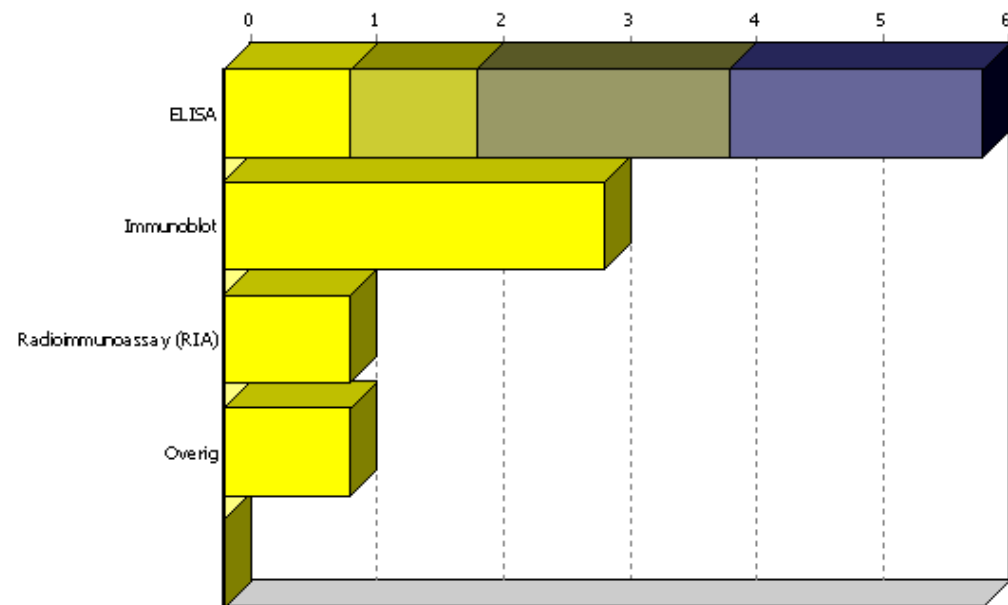
Immunoblot n=4
(Alphadia)

RIA n=1
(home made)

Vals positiviteit bepaling antistoffen tegen intrinsic factor?



Gemiddeld 30,6
N=6
VC= 91%

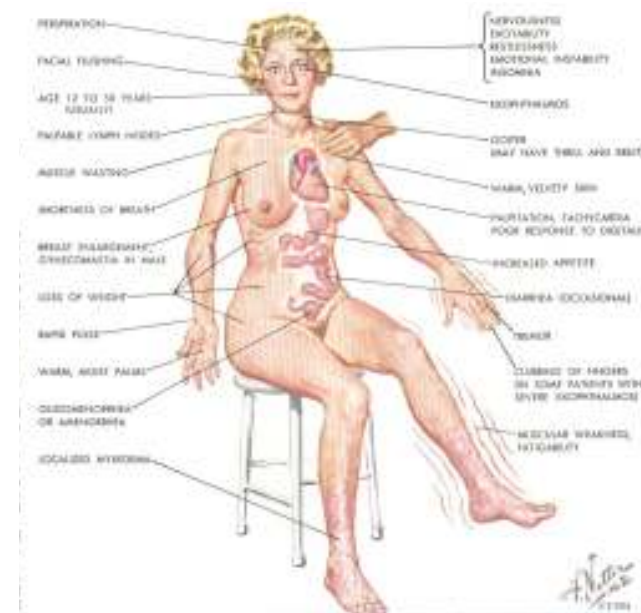
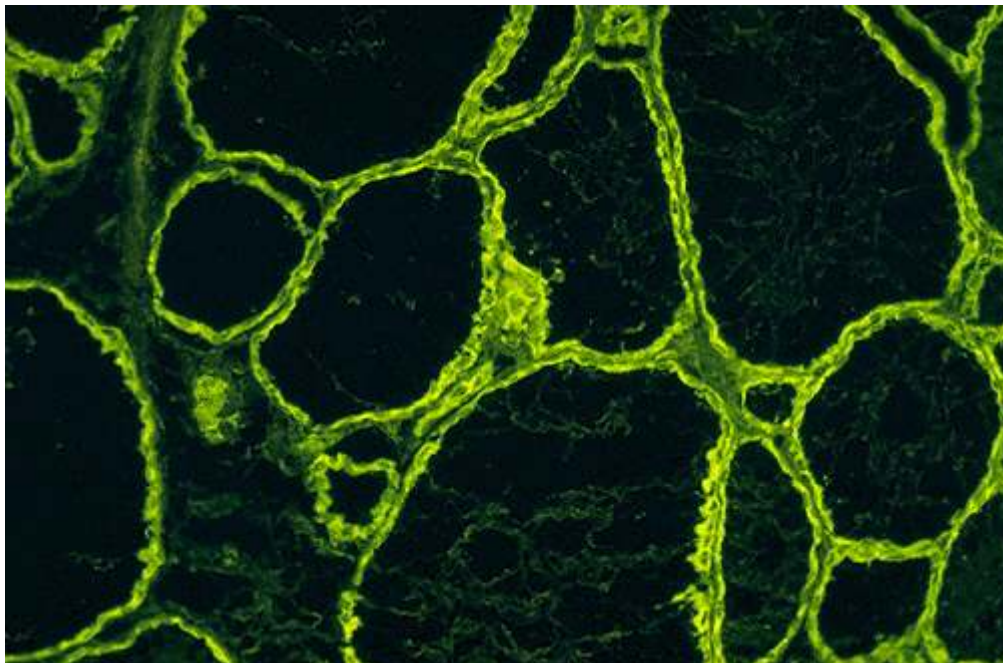


Resultaten voor antistoffen tegen intrinsic factor per techniek en producent

Techniek	Firma	N	Monster			
			C	H	I	J
ELISA	Orgentec	3	+	+	+	+
	Alphadia	1	+	+	+	+
	Euroimmun	1	-	-	+	+
	?	1	-	+/-	+	+
RIA	Home made	1	-	-	+	+
Immunoblot	Alphadia	4	-	-	+	+

⇒ Aparte “rondzending” voor antistoffen tegen intrinsic factor: batstra@rdgg.nl

Nabespreking Orgaanspecifieke Antistoffen

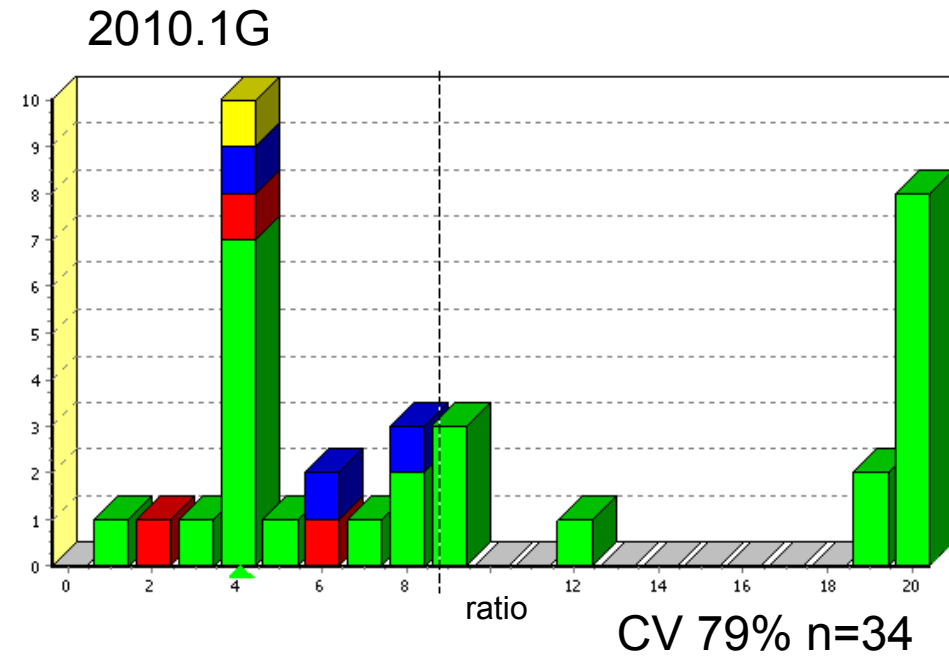
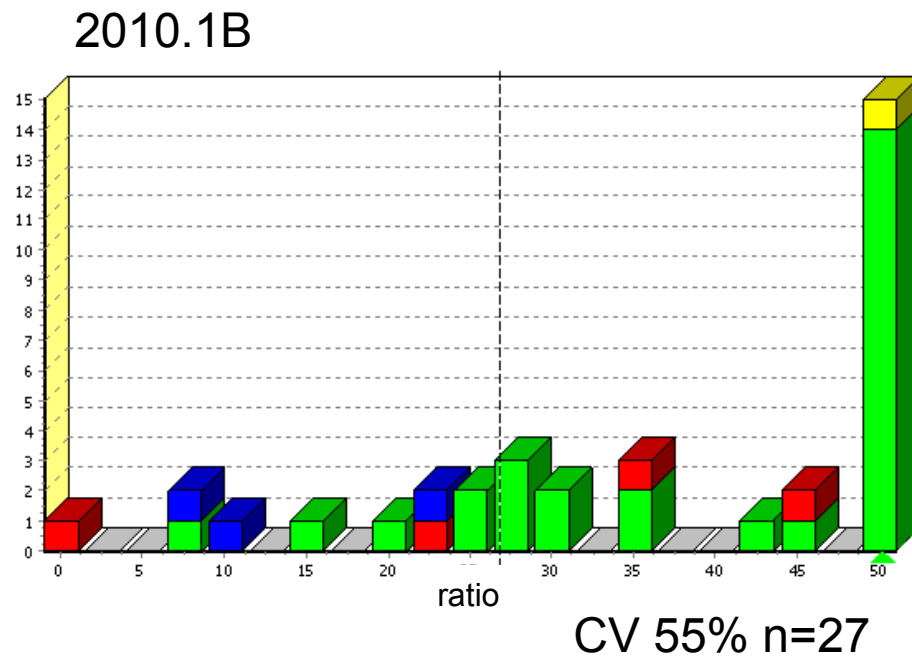


**Antistoffen tegen TPO, Tg en TSH-R
2009.2 en 2010.1**

Prevalentie antistoffen tegen schildklier

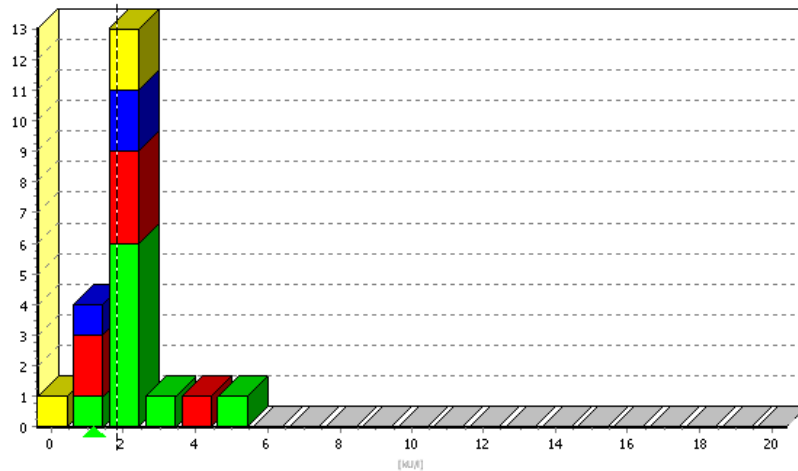
	TPO antistoffen		Tg antistoffen		TSH-receptor antistoffen	
	<i>Hoge titer</i>	<i>Lage titer</i>	<i>Hoge titer</i>	<i>Lage titer</i>	<i>blokkerend</i>	<i>stimulerend</i>
Gezonde mannen		8%		7%		
Gezonde vrouwen		10%		15-20%		0.3%
Ziekte van Hashimoto	95%		4%	50- 90%		20%
Primair myxoedeem	90%			40%	30- 40%	
Ziekte van Graves	18%	50%	8%	46%		90%
Niet-toxisch struma		20-30%		20-30%		
M. de Quervain		40%		40-60%		

Spreiding in antistoffen tegen TPO lijkt onafhankelijk van gebruikte techniek



Spreiding kwantitatieve bepaling TSH-R antistoffen is niet erg groot

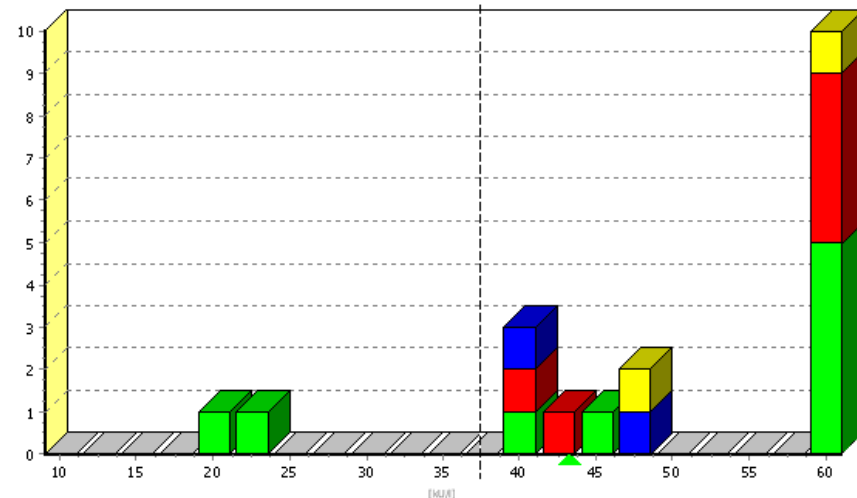
2009.2A



N=20

CV 24%

2010.1B



N=19

CV 26%

- ELISA (vnl. Medipan/Mediphos)
- luminoscentie (vnl. Brahms)
- overig (Roche, Brahms)
- RIA (Brahms)

⇒ minder leveranciers, minder spreiding?

Conclusies

QBase

- Lange aanloop, maar nu invoer en resultaatverwerking in QBase
- Consequente invoer van methode en producent geeft een beter inzicht in de resultaten
- Splitsen van de rondzending orgaanspecifieke antistoffen zorgt voor mogelijkheid van kwantitatieve resultaatbeoordeling
- Negatieve monsters zullen alleen kwalitatief worden beoordeeld

Nabespreking

- Kwalitatief worden monsters over het algemeen gelijk beoordeeld
- Grote spreiding in kwantitatieve resultaten: ook per methode!
- Grote verscheidenheid aan leveranciers: invloed op VC?
- Extra rondzending intrinsic factor buiten SKML

Vragen?

Vragen/opmerkingen:

- Monsterverzending
- Vakinhoudelijk
- QBase

Mail naar:

office@skml.nl

Met dank aan

RDGG

Arianne van Rijn
Manou Batstra
Paul Herbrink

SKML

Ron Meier
Herman Steigstra
Office medewerkers