



Staf KCL

Prof. dr. C.M. Cobbaert
Drs. A. Albersen
Dr. B.E.P.B. Ballieux
Dr. J.A. Bakker
Dr. W.P.J. den Elzen
Dr. J.M.E.P. Gillis
Dr. P.W. Schenk

Laboratoriumspecialist Klinische Chemie in opleiding

Dr. E. van Andel
Dr. L.M. Henricks



KCL is ISO15189:2012
geaccrediteerd.



KCL NIEUWSBRIEF

Update Speciele Immunologie

Nieuwsbrief nr. 7 – mei 2020

Middels deze nieuwsbrief van het KCL willen wij u op de hoogte brengen van een aantal ontwikkelingen aangaande de immunologische diagnostiek

- Invoering van 1:80 verdunning voor ANA diagnostiek, conform ACR-EULAR richtlijn
- Implementatie richtlijn ANCA diagnostiek in het kader van vasculitis: kwantitatieve meting van anti-MPO en anti-PR3 antistoffen als 1^{ste} keus.
- Bepaling sIL2R in serum beschikbaar per 1 juni 2020 als KCL bepaling.
- Aanpassing beslisgrenzen anti-cardiolipine en β 2-glycoproteïne I antistoffen bij APS diagnostiek voor een betere differentiatie.

ANA verdunning conform ACR-EULAR Richtlijn SLE

Uit een evaluatie van de resultaten van de laatste jaren in samenwerking met de afdeling Reumatologie blijkt er vaak een discrepantie te zijn tussen de (zwak) positieve ANA resultaten en de (poli)klinische bevindingen. Op basis van deze bevindingen en de recent gepubliceerde ACR-EULAR richtlijn voor SLE is besloten om de ANA verdunning 1:80 in te voeren (1,2). Tijdens de verificatie is naar voren gekomen dat voor de 1:80 verdunning een vergelijkbare sensitiviteit en specificiteit gevonden wordt in vergelijking met de nu gehanteerde 1:40 verdunning. Met deze aanpassing zullen minder zwak positieve en dubieuze ANA resultaten worden gerapporteerd, welke over het algemeen ook minder klinisch relevant zijn (3).

Per 4 mei 2020 is de 1:80 verdunning geïmplementeerd. Gedurende 6 maanden zal de aanvrager door middel van een additioneel (extern) commentaar op de wijziging worden geattendeerd.

1. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-1412. doi:10.1002/art.40930
2. Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):17-23. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203863
3. Leuchten N, Hoyer A, Brinks R, et al. Performance of Antinuclear Antibodies for Classifying Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Literature Review and Meta-Regression of Diagnostic Data. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70(3):428-438. doi:10.1002/acr.23292

Implementatie richtlijn ANCA diagnostiek bij vasculitis

In de diagnostiek van kleine vaten vasculitiden heeft de detectie van antineutrofiele cytoplasmatische antistoffen (ANCA's) met behulp van IIFT een lange traditie. Door het beschikbaar komen van betrouwbare geautomatiseerde immunoassays voor de detectie van anti-MPO en anti-PR3 antistoffen zijn er recent aanbevelingen

Wilt u op de hoogte blijven van nieuwe, relevante ontwikkelingen of wijzigingen? Dan raden wij u en uw collega's aan de afdeling KCL op Albinusnet als 'mijn afdelingen' in te stellen, zodat u het nieuws via dit kanaal snel ontvangt.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief nr. 7 – mei 2020

gepubliceerd om deze assays als de eerste lijn van diagnostiek te gebruiken voor de bevestiging van ANCA geassocieerde vasculitis (1-3).

De staf van de afdeling KCL heeft deze richtlijnen geïmplementeerd, met als resultaat dat in HiX een aanvraag 'ANCA + anti-GBM in het kader van vasculitis' en een aanvraag 'ANCA overige vraagstellingen' beschikbaar is gesteld per 1 mei 2020. Beide zijn te vinden op het bloed aanvraagformulier onder tabblad 'Immunologie' onder het kopje 'screening antistoffen'.

Bij de eerste klinische vraagstelling 'Vasculitis' wordt gestart met de kwantitatieve meting van anti-PR3, anti-MPO en anti-GBM antistoffen. Wanneer anti-PR3 en/of anti-MPO antistoffen verhoogd zijn, wordt dit bevestigd met de ANCA IIFT bepaling. In bijzondere gevallen kan nog gebruik worden gemaakt van een tweede kwantitatieve anti-PR3 of anti-MPO assay. Bij de 2^e vraagstelling wordt gestart met de ANCA IIFT bepaling. Indien deze positief is, wordt de kwantitatieve anti-PR3 en anti-MPO bepaling uitgevoerd. In principe kan voor het vervolgen van een eerder positieve anti-PR3, anti-MPO of anti-GBM antistof de afzonderlijke antistof worden aangevraagd; deze staat onder het kopje 'auto-antistoffen'.

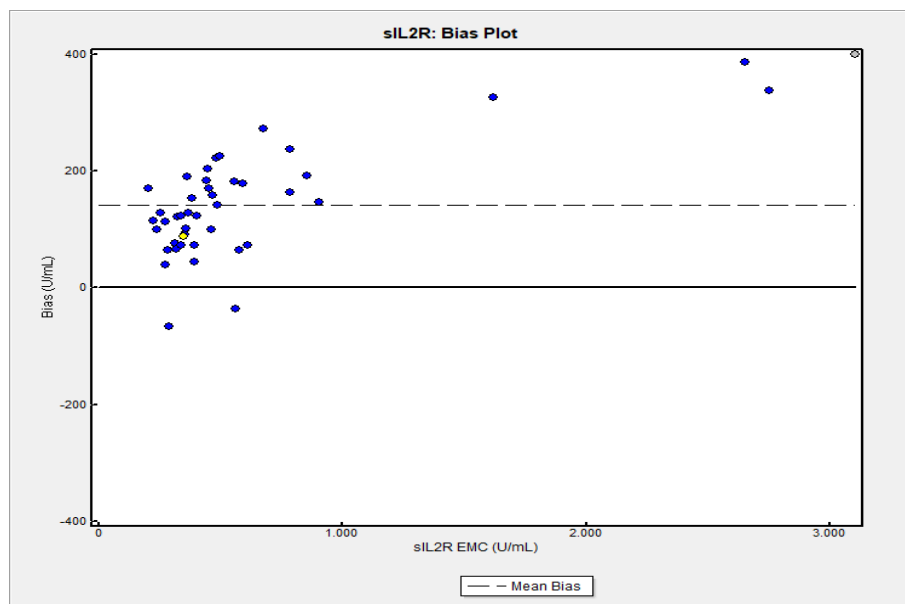
1. Dirikgil E, Tas SW, Rutgers A, et al. A Dutch consensus statement on the diagnosis and treatment of ANCA-associated vasculitis. *Neth J Med.* 2020;78(2):71-82.
2. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(11):683-692. doi:10.1038/nrrheum.2017.140
3. Damoiseaux J, Csernok E, Rasmussen N, et al. Detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA): a multicentre European Vasculitis Study Group (EUVAS) evaluation of the value of indirect immunofluorescence (IIF) versus antigen-specific immunoassays. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(4):647-653. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209507

Bepaling van sIL2R per 1 juni a.s. beschikbaar als KCL bepaling

De bepaling van soluble IL2 receptor (sIL2R) is wordt gebruikt bij de diagnostiek en follow-up van patiënten met immunologische aandoeningen, variërend van sarcoidose tot orgaan- en stamceltransplantaties. De bepaling van sIL2R in serum wordt vanaf 1 juni 2020 door de Afdeling KCL uitgevoerd. De bepaling is in de afgelopen periode geverifieerd en de resultaten zijn vergeleken met de resultaten zoals die zijn verkregen in het externe laboratorium. Uit onderstaande grafiek blijkt dat er een goede correlatie is tussen de resultaten, met een positieve bias van 13%.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief nr. 7 – mei 2020



Op basis van deze resultaten is besloten de bepaling op te nemen in het standaard bepalingen pakket van de Afdeling KCL. In HiX is de bepaling te vinden op het bloed aanvraagformulier onder het tabblad 'Immunologie' onder het kopje 'Overig'.

De bepaling zal wekelijks op maandag worden uitgevoerd.

Er is sprake van andere referentiewaarden: 223 – 710 pg/mL. De referentiewaarden, zoals ze zijn vermeld door de IVD leverancier, zijn niet leeftijdsgebonden. Gedurende een periode van 6 maanden zal er met behulp van een extern commentaar melding van worden gemaakt dat de bepaling en de referentiewaarden zijn gewijzigd.

Aanpassing beslisgrenzen IgG/IgM anti-cardiolipine en anti- β 2-glycoproteïne-1 antistoffen

Conform de ISTH classificatie criteria is de diagnose antiphospholipiden syndroom (APS) naast klinische criteria gebaseerd op de herhaalde detectie van antistoffen tegen cardiolipines (aCL), β 2-glycoproteïne I (a β 2GPI) en/of de aanwezigheid van Lupus anticoagulants (LA) (1,2). Tot nu toe gebruikte de afdeling KCL de door de leverancier benoemde afkapwaarden van de aCL en a β 2GPI IgG/IgM assays als maat voor positief/negatief, met de aanvulling dat APS slechts kon worden aangenomen bij hoge waarden van de antistoffen (Sydney criteria) en dat de antistoffen ook na 3 maanden nog sterk verhoogd moeten zijn (1).

Na overleg met prof. J. Eikenboom (afd. Trombose en Hemostase) is besloten, in lijn met de internationale en recent gepubliceerde nationale richtlijn, als afkapwaarden het 99^{ste} percentiel van de normale populatie te hanteren voor differentiatie tussen positief en negatief (3-5). In onderstaande tabel zijn de nieuwe beslisgrenzen voor de aCL en a β 2GPI IgG resp. IgM antistoffen weergegeven.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief nr. 7 – mei 2020

Bepaling		Huidige afkapwaarde	Per 1 juni 2020 99 ^{ste} percentiel	Unit
IgG anti-cardiolipine antistoffen	aCL IgG	10	23,8	GPL-U/mL
IgM anti-cardiolipine antistoffen	aCL IgM	10	29,9	MPL-U/mL
IgG anti-β2-glycoproteïne-I antistoffen	aβ2GPI IgG	7	17,7	U/mL
IgM anti-β2-glycoproteïne-I antistoffen	aβ2GPI IgM	7	5,7	U/mL

Per 1 juni 2020 worden deze nieuwe beslisgrenzen gehanteerd. Gedurende een periode van 6 maanden zal de aanvrager door middel van een additioneel (extern) commentaar op de wijziging worden geattendeerd. Er zal een apart conclusieveld in HiX worden opgenomen waarin de conclusie van het onderzoek zal worden vermeld.

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4(2):295-306. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
2. Devreese KM, Pierangeli SS, de Laat B, et al. Testing for antiphospholipid antibodies with solid phase assays: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2014;12(5):792-795. doi:10.1111/jth.12537
3. Limper M, de Leeuw K, Lely AT, et al. Diagnosing and treating antiphospholipid syndrome: a consensus paper. *Neth J Med.* 2019;77(3):98-108.
4. Vanoverschelde L, Kelchtermans H, Musial J, de Laat B, Devreese KMJ. Influence of anticardiolipin and anti-β2 glycoprotein I antibody cutoff values on antiphospholipid syndrome classification. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019;3(3):515-527. Published 2019 May 26. doi:10.1002/rth2.12207
5. Bor MV, Jacobsen IS, Gram JB, Sidelmann JJ. Revisiting the Phadia/EliA cut-off values for anticardiolipin and anti-β2-glycoprotein I antibodies: a systematic evaluation according to the guidelines. *Lupus.* 2018;27(9):1446-1454. doi:10.1177/0961203318776105

Voor meer informatie over deze nieuwsbrief kunt u contact opnemen met
dr. J.A. Bakker, laboratoriumspecialist klinische chemie, afdeling KCL
Tel. 64971 - 98501