

Evaluation des BlueDiver Dot ANCA+GBM IgG-Assays und dem Phadia™ 250 EliA™ Wells PR3S, MPOS und GBM als mögliche Backup Analysensysteme in der Autoimmun-Notfalldiagnostik

Eileen Maeder, BMA23-26

Biomedizinische Analytik HF

Allergie- und Autoimmundiagnostik, ZLM Inselspital Bern

1. Zusammenfassung

Das pulmo-renale Syndrom ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die häufig mit ANCA-assoziiierter Vaskulitis oder dem Goodpasture-Syndrom assoziiert ist und eine rasche Diagnosestellung erfordert. Für die Diagnose werden MPO-, PR3- und GBM-Antikörper auf dem BIO-FLASH® gemessen, für welchen aktuell keine Backup-Methode besteht. Daher wurden der BlueDiver und der Phadia™ 250 mit 38 Proben als mögliche Backup-Systeme evaluiert und mit dem BIO-FLASH® verglichen. Beide Systeme erreichten eine Spezifität von 100 %, wobei der Phadia™ 250 eine bessere Übereinstimmung und höhere Sensitivitäten zeigte. Trotz des geringeren Reagenzien- und Arbeitsaufwands des BlueDivers wird der Phadia™ 250 aufgrund der besseren diagnostischen Leistung und des höheren Automatisierungsgrades als geeignetere Backup-Methode bewertet.

2. Einleitung

ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV) sind Kleingefässvaskulitiden, bei denen insbesondere MPO-ANCA und PR3-ANCA durch die Aktivierung neutrophiler Granulozyten, Entzündungen und Gefässschäden verursacht werden. Die wichtigsten klinischen Formen sind die Granulomatose mit Polyangiitis, die mikroskopische Polyangiitis und die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis, wobei insbesondere Lunge und Niere betroffen sein können. Das Goodpasture-Syndrom wird durch Autoantikörper gegen die glomeruläre Basalmembran verursacht und kann zu alveolären Blutungen sowie einer rasch progressiven Glomerulonephritis führen. AAV und Goodpasture-Syndrom können sich als lebensbedrohliches pulmo-renales Syndrom mit diffuser alveolärer Blutung und rasch progressiver Glomerulonephritis manifestieren. Bei Verdacht auf ein pulmo-renales Syndrom werden deshalb MPO-, PR3- und GBM-Autoantikörper im Rahmen der Notfalldiagnostik bestimmt, um eine frühzeitige Therapie einzuleiten und irreversible Organschäden zu verhindern. [1]

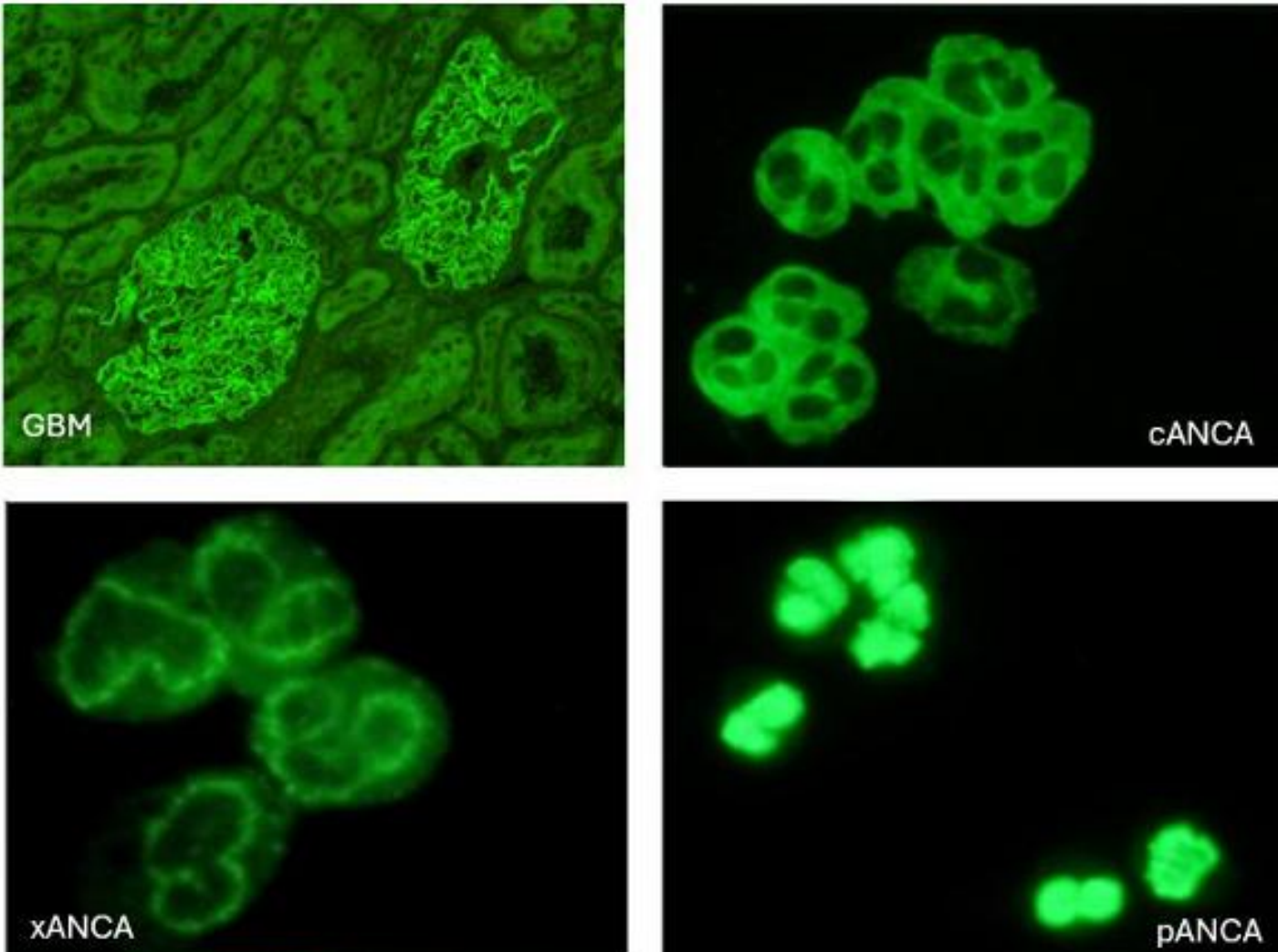


Abb. 1

3. Ziele und Fragestellungen

Ziel 1 – Theoretische Evaluation

BlueDiver und Phadia 250 als mögliche Backup-Systeme vergleichen

Kriterien:

- Probenmaterial und Probenvolumen
- Machbarkeit und Limitationen
- Fehleranfälligkeit
- Kosten-Nutzen-Verhältnis
- Reagenz- und Verbrauchsmaterialien
- Analytische Leistungsfähigkeit
- Ergebnisart (qualitativ, quantitativ)

Ziel 2 – Technischer Methodenvergleich

Übereinstimmung mit Bioflash und IIF beurteilen

Kriterien:

- Sensitivität und Spezifität
- Reproduzierbarkeit
- Präzision Intra- und Interassay
- Richtigkeit
- Methodenvergleich mit Bioflash und IIF

4. Material, Methodik, Vorgehen

Material → Verwendet wurden 38 anonymisierte Serumproben, davon 33 Proben mit positiven MPO-, PR3- oder GBM-Resultaten und fünf Proben gesunder Personen als Negativkontrollen. Für die Analysen kamen der BIO-FLASH®, der AP-16 für die indirekte Immunfluoreszenz, der BlueDiver sowie der Phadia™ 250 zum Einsatz.

Methodik → Der BIO-FLASH® arbeitet mit einem Chemilumineszenz-Immunoassay, der BlueDiver mit einem qualitativen Dot-Immunoassay und der Phadia™ 250 mit der quantitativen EliA™-Methode. Die IIF auf dem AP-16 wurde als Bestätigungsmethode eingesetzt, während der BIO-FLASH® als Referenzmethode für den Methodenvergleich diente.

Vorgehen → Zunächst wurden alle Proben auf dem BIO-FLASH® für MPO, PR3 und GBM gemessen und zusätzlich mittels IIF untersucht. Anschliessend erfolgten die Messungen auf dem Phadia™ 250 und dem BlueDiver, wobei die Resultate mit dem BIO-FLASH® verglichen wurden. Die Auswertung erfolgte anhand von Sensitivität, Spezifität, Cohen’s Kappa sowie bei quantitativen Resultaten zusätzlich mittels Korrelation, Passing-Bablok-Regression und Bland-Altman-Analyse. [2]

5. Ergebnisse/ Resultate

Kriterium	BlueDiver	Phadia™ 250
Probenvolumen	10 µl	20–40 µl
Durchlaufzeit	ca. 90 min	2–3 h
Ergebnis	qualitativ	quantitativ
Probenpipettierung	manuell	automatisiert
Durchsatz	24 Proben/Ansatz	40–60 Tests/h
Wartungsaufwand	geringer	höher
Automatisierung	geringer	höher
Diagnostische Übereinstimmung	geringer	höher

Tabelle 1

Analyt	BlueDiver Sensitivität	Phadia 250 Sensitivität	Spezifität
MPO	53.85%	69.23%	100%
PR3	25.00%	66.67%	100%
GBM	61.54%	92.31%	100%

Tabelle 2

6. Diskussion

Beide Systeme eignen sich grundsätzlich als Backup für den BIO-FLASH®, zeigen jedoch Unterschiede in der praktischen Anwendbarkeit und diagnostischen Leistungsfähigkeit. Der BlueDiver bietet Vorteile durch die kürzere Durchlaufzeit, den geringeren Reagenzien- und Wartungsaufwand sowie das kleinere Probenvolumen, weist jedoch eine höhere Anwenderabhängigkeit auf. Der Phadia™ 250 bietet durch den höheren Automatisierungsgrad eine bessere Standardisierung und ermöglicht quantitative Resultate. Beim BlueDiver traten häufiger falsch-negative Resultate bei niedrigen Antikörperkonzentrationen auf, insbesondere bei PR3, während der Phadia™ 250 insgesamt eine höhere Übereinstimmung mit dem BIO-FLASH® zeigte. Aufgrund der höheren Sensitivität, diagnostischen Aussagekraft und Standardisierung wird der Phadia™ 250 insgesamt als besser geeignetes Backup-System bewertet.

Referenzen

- [1] Fouka et al., 2024
[2] Inova Diagnostics, 2015, Inova Diagnostics, 2019, D-tek, 2017, Phadia 250, 2024

Abbildungen

Abb. 1 eigene Aufnahmen vom ZLM Inselspital (2026)

Tabellen

Tabelle 1 und 2 eigene Darstellung