

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
HEMATOLOGIE/COAGULATIE/IMMUNOHEMATOLOGIE
ENQUETE 2023/2**

Sciensano/Hematologie/coagulatie/immunohepatologie/138-NL

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano					
Secretariaat		PHONE:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	ql_secretariat@sciensano.be		
Dr. Bouacida L.	Enquêtecoördinator	PHONE:	02/642.53.83		
		e-mail:	lobna.bouacida@sciensano.be		
Dr. Vernelen K.	Vervanger enquêtecoördinator	PHONE:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vermelen@sciensano.be		
Experten		Instelling			
Dr. Brusselmans C.		UZ Leuven			
Dr. Bulliard G.		Grand Hôpital de Charleroi			
Dr. Chatelain B.		UCL Louvain			
Dr. Defour J-P		Clinique CHC MontLégia			
Dr. Jacquemin M.		UZ Leuven			
Dr. Jochmans K.		UZ Brussel			
Dr. Kornreich A.		Grand Hôpital de Charleroi			
Dr. Lazarova E.		CHR de la Haute Senne			
Dr. Meeus P.		OLV Ziekenhuis Aalst			
Dr. Monfort M.		Clinique CHC MontLégia			
Dr. Mullier F.		UCL Louvain			
Dr. Peeters V.		Jessa Ziekenhuis			
Dr. Van Honebrouck A.		Militair Hospitaal Koningin Astrid			
Dr. Van Laer C.		UZ Leuven			

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten hematologie op 19/07/2023.
Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité hematologie van 27/07/2023.

Autorisatie van het rapport : door Lobna Bouacida, enquêtecoördinator

Publicatiedatum : 07/08/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:
<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria>

INHOUDSTAFEL

CONVERSIETABEL	4
INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT	5
ENQUETE SPECIFIEKE INFORMATIE	8
HEMATOLOGIE: CYTOLOGIE	9
COAGULATIE: PT, APTT, FIBRINOGEEN	38
COAGULATIE: D-DIMEREN	61
COAGULATIE: FVIII/VWF	64
IMMUNOHEMATOLOGIE.....	95
IMMUNOHEMATOLOGIE: IDENTIFICATIE ONREGELMATIGE ANTISTOFFEN	101
BIJLAGE: RESULTATEN VAN DE DAT	105

CONVERSIETABEL

Parameter	Eenheid	Conversiefactor	Eenheid
Hemoglobine	g/L	/10	g/dL
	g/dL	X10	g/L
Hematocriet	L/L	X100	%
	%	/100	L/L
Reticulocyten	% GR	X10	‰ GR
	‰ GR	/10	% GR
Fibrinogeen	g/L	X100	mg/dL
	mg/dL	/100	g/L
D-dimeren	mg/L of $\mu\text{g/mL}$ FEU	X1000	ng/mL FEU
	ng/mL FEU	/1000	mg/L of $\mu\text{g/mL}$ FEU

INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT

Naast dit globale rapport, heeft u ook toegang tot een individueel rapport via de toolkit.

Hieronder vindt u informatie, die u kan helpen om dit rapport te interpreteren.

De positie van uw kwantitatieve resultaten wordt enerzijds gegeven in vergelijking met alle resultaten van alle deelnemers en anderzijds in vergelijking met de resultaten van de deelnemers die dezelfde methode als u gebruiken.

De volgende informatie wordt gegeven:

- Uw resultaat (R)
- Uw methode
- De globale mediaan (M_G):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale standaarddeviatie (SD_G):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale mediaan van uw methode (M_M):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De standaarddeviatie van uw methode (SD_M):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De variatiecoëfficiënt CV (uitgebruikt in %) voor alle laboratoria en voor de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken:
 $CV_M = (SD_M / M_M) * 100$ (%) en $CV_G = (SD_G / M_G) * 100$ (%).
- De Z-score:
het verschil tussen uw resultaat en de mediaan van uw methode (uitgedrukt als een veelvoud van de SD): $Z_M = (R - M_M) / SD_M$ en $Z_G = (R - M_G) / SD_G$.
Het resultaat wordt geciteerd indien $|Z_M| > 3$.
- De U-score:
de relatieve afwijking van uw resultaat t.o.v. de mediaan van uw methode (uitgedrukt in %):
 $U_M = ((R - M_M) / M_M) * 100$ (%) and $U_G = ((R - M_G) / M_G) * 100$ (%).
Het resultaat wordt geciteerd indien $|U_M| > d$, waarbij "d" de vaste limiet is van de betrokken parameter, met name het % maximaal toegelaten afwijking t.o.v. de mediaan van de methode.
- Een grafische interpretatie van de positie van uw resultaat (R), enerzijds in vergelijking met alle resultaten van alle deelnemers, anderzijds in vergelijking met de resultaten van de deelnemers die dezelfde methode als u gebruiken, gebaseerd op de methode van Tukey, voor elke parameter en voor elk geanalyseerd staal.

R : uw resultaat
 $M_{M/G}$: mediaan
 $H_{M/G}$: percentielen 25 en 75
 $I_{M/G}$: interne limieten ($M \pm 2.7$ SD)

$O_{M/G}$: externe limieten ($M \pm 4.7$ SD)

De globale grafiek en deze van uw methode worden uitgedrukt volgens dezelfde schaal, op deze wijze zijn beide vergelijkbaar. Deze grafieken geven u een ruw geschatte indicatie van de positie van uw resultaat (R) t.o.v. de medianen ($M_{M/G}$).

U kan meer details vinden in de brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

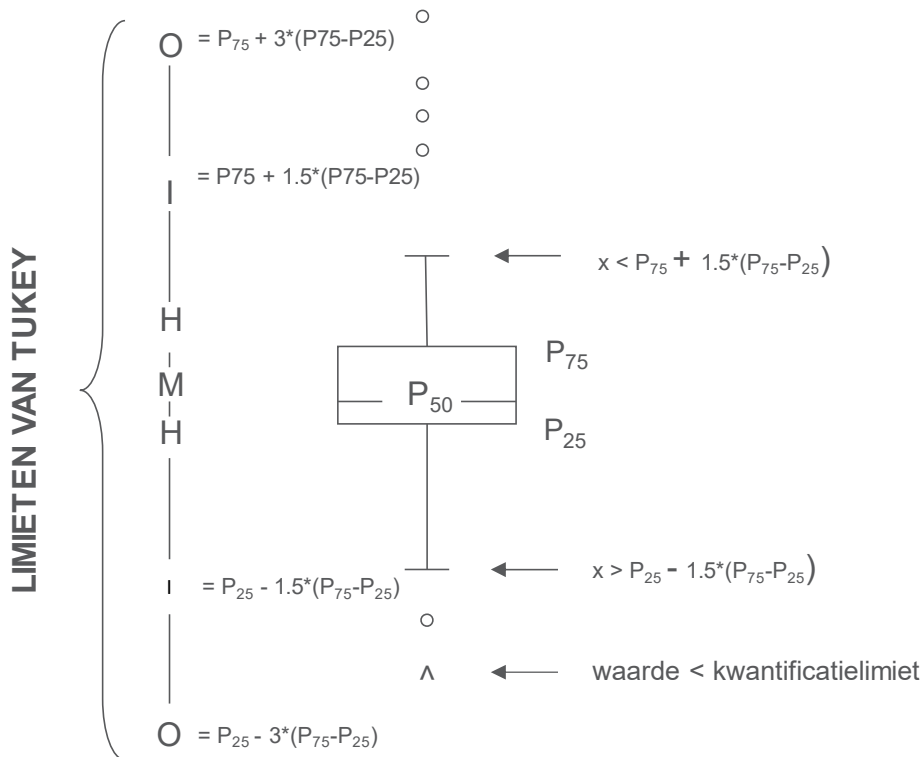
<https://www.sciensano.be/nl/externe-kwaliteitsevaluatie/klinische-gezondheid-eke-klinische-biologie>

- Algemene informatiebrochure EKE
- Statistische methoden gebruikt voor EKE
- Verwerking van gecensureerde waarden

Grafische voorstelling

Naast de tabellen met de resultaten, wordt er soms een grafische voorstelling van de resultaten als "box en whisker plot" toegevoegd. Zij bevat de volgende elementen voor methoden met minstens 6 deelnemers:

- een rechthoek die gaat van percentiel 25 (P_{25}) tot percentiel 75 (P_{75})
- een centrale lijn die de mediaan van de resultaten voorstelt (P_{50})
- een ondergrens die de kleinste waarde voorstelt $x > P_{25} - 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- een bovengrens die de grootste waarde voorstelt $x < P_{75} + 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- alle punten buiten dit interval worden voorgesteld door een cirkel.



Overeenkomstige limieten in geval van een normale verdeling

ENQUETE SPECIFIEKE INFORMATIE

De stalen van de enquêtes coagulatie (PT, aPTT, fibrinogeen, D-dimeren, FVIII/VWF), immunohematologie 2023/2 en hematologie 2023/2 (bloeduitstrijkje) werden verstuurd op 19 juni 2023. De afsluitingsdatum voor het ingeven van de resultaten was 3 juli. De niet-gevalideerde individuele rapporten (telling en coagulatie) en het voorlopige rapport (met correcte resultaten bloeduitstrijkje en immunohematologie) waren beschikbaar op onze website op 5 juli. De resultaten werden besproken en gevalideerd tijdens de vergadering van het comité van experts op 27/07/2023. De gevalideerde individuele rapporten en het globale rapport waren beschikbaar op 07/08/2023.

HEMATOLOGIE: CYTOLOGIE

Staalmetaal

De laboratoria ontvingen de volgende uitstrijkjes:

Uitstrijkje **H/19775** (klassiek en digitaal) afkomstig van een 60-jarige patient met een chronisch lymfoproliferatief syndroom met aanwezigheid van cellen met geplooid kern.

Didactisch uitstrijkje **H/19668** (digitaal) afkomstig van een 80-jarige patient met een chronische lymfatische leukemie.

Het uitstrijkje H/19775 werd voorafgaandelijk goedgekeurd door de leden van het expertencomité. De resultaten van de digitale uitstrijkjes werden niet in aanmerking genomen voor evaluatie.

Wij danken Prof. B Chatelain voor het bezorgen van de twee uitstrijkjes, het verstrekken van de nodige klinische inlichtingen en voor het ontwikkelen van de virtuele uitstrijkjes.

Uitstrijkje H/19775: Chronisch lymfoproliferatief syndroom / T-Lymfoom (aanwezigheid van cellen met geplooid kern)

Het uitstrijkje H/19775 werd rondgestuurd met de volgende klinische en biologische gegevens:

Deze 60-jarige patiënt wordt gevolgd voor hyperleukocytose. Hier is zijn bloedbeeld:

- WBC: $22.8 \times 10^9/L$
- RBC: $5.11 \times 10^{12}/L$
- Hb : 164 g/L
- HCT: 0.504 L/L
- MCV: 98.6 fL
- MCH: 32.1 pg
- Bloedplaatjes: $281 \times 10^9/L$
- Reticulocyten: 1.3% RBC

Deelname

138 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen.

Resultaten van de deelnemers

Bloedformule

Het mediane percentage van neutrofiële segmentkernigen was 16.0% met een CV van 18.5%, het mediane percentage van lymfocyten was 33.0% met een CV van 130.3% en het mediane percentage van monocytën was 3.0% met een CV van 49.4%.

80 deelnemers (58%) telden "andere cellen" in de formule met een mediaan van 57.5% en een CV van 22.0%.

48 deelnemers (35%) vermeldden de aanwezigheid van Sézary cellen en 71 deelnemers (51%) de aanwezigheid van "andere lymfomateuze cellen" als significante afwijkingen.

Vooropgestelde diagnoses

136 deelnemers hebben een diagnostische oriëntatie vooropgesteld. 93% koos in de eerste plaats voor de diagnostische oriëntatie "Chronisch lymfoproliferatief syndroom" en 7% antwoordde "Acute maligne hemopathie".

118 deelnemers stelden een meer precieze diagnose voor. De onderstaande tabel geeft een overzicht van de antwoorden:

Meer precieze diagnose gesteld	N	%
Sezary-syndroom	69	58%
Non-Hodgkin-lymfoom / mantelcellilymfoom / folliculair lyfoom / diffuus grootcellig B-cellymfoom	33	28%
Lymfoom	11	9%
T-cel prolymfocytische leukemie	2	2%
Chronische lymfatische leukemie	1	1%
Acute lymfatische leukemie	1	1%
T-cel lymfoproliferatieve aandoening	1	1%

Alle antwoorden werden als acceptabel beschouwd, aangezien deelnemers uitsluitend op cytologie konden vertrouwen.

Hieronder vindt u aanvullende informatie over deze klinische casus.

Geschiedenis: het enige symptoom was gegeneraliseerde jeuk, geen huidlaesies die wijzen op het syndroom van Sézary.

Medische voorgeschiedenis: teelbalkanker meer dan 10 jaar geleden genezen.

Immunofenotypering compatibel met een T-lymfoproliferatief syndroom: aantonen van lymfocytose met een verdachte atypische T-lymfocytenpopulatie CD3+ CD4+ CD7-CD25+ en een zeer hoge CD4/CD8-ratio van 10.

Cytogenetica (beenmergstaal): zeer complex karyotype maar geen inversie 14, detectie van een 2p-deletie met ALK en van een 17p-isochromosoom. Positieve gamma-TCR-herschikking. Bij afwezigheid van inversie 14 is de hypothese van T-cel-prolymfoyttaire leukemie onwaarschijnlijk; de diagnose is eerder leukemie-lymfoom met een ongunstige prognose.

De cytologie van de lymfeklierbiopsie uitgevoerd op inguinaal niveau toont ook deze lymfoompopulatie die CD3+ CD4+ is met een verhoogde CD4/CD8-ratio in flowcytometrie.

In immunohistochemie is het een lymfoproliferatie T (CD3), met sterke expressie van CD4 en PD1. Een discrete diffuse expressie van CD25 en focale expressie van FOXP3 worden waargenomen. Een expressie van CD2 en CD5 en een verlies van expressie van CD7 worden opgemerkt. CD8 is negatief, net als CD56. CD20 toont het behoud van een nodulaire architectuur aan de rand van het ganglion. Er wordt geen significante expressie van CD10 en bcl-6 gezien, noch de cytotoxische markers (TIA.1, granzyme B en perforine). Er zijn een paar grote dunne cellen die CXCL13 tot expressie brengen. CD21 vertoont geen expansie van folliculaire dendritische cellen buiten perifere B-follikels. CD30 wordt tot expressie gebracht door een discrete populatie met grote verspreide cellen (minder dan 10%). ALK is negatief. De Ki-67 nucleaire proliferatie-index lijkt vrij laag (tussen 10 en 15%).

Het opsporen van EBV-virus door in situ hybridisatie (EBER) was negatief.

- Het histologisch beeld en het immunohistochemisch profiel pleiten dus voor een T-lymfoom, van het NOS-type.

Opsporen van prognostische markers: aanvullende immunohistochemische onderzoeken:

GATA-3: 100% van de cellen

CXCR3: <20%

CCR4: 100%

TBX21: <1%

TCR bèta F1 positief

Negatieve delta-TCR

TCL-1 negatief

- Volgens het door Amador et al (Blood 2019; 134:2159-70) voorgestelde algoritme valt de patiënt binnen het kader van een PTCL-GATA3, groep met slechte prognose.

Conclusie

De chirurgische inguinale lymfeklierbiopsie is eerder die van een NOS GATA3-positief, CD7-negatief T-cellymfoom. Ki-67 richting 10-15%. CD30+-labeling in <10% van de cellen. Negatieve TCL1-markering. TCR beta-positieve en TCR delta-negatieve labeling.

Deze lymfoproliferatie zou een mogelijk laat gevolg zijn van chemotherapie voor teelbalkanker.

- Daarom NOS GATA3-positief T-cellymfoom volgens de WHO-classificatie (IARC 2017, zie onderstaande tabel).

Table 14.09 Differential diagnosis of nodal peripheral T-cell lymphoma, NOS

Disease	Immunophenotypic features
Peripheral T-cell lymphoma, NOS	CD4 > CD8; antigen loss frequent (CD7, CD5, CD4/CD8, CD52); GATA3-/+; TBX21-/+; cytotoxic granules-/+; CD30-/+; CD56-/+; rare cases EBV+
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	CD4+; expression of at least two (preferably three) of the following TFH-cell markers: CD10, BCL6, PD1, CXCL13, CXCR5, ICOS, SAP; hyperplasia of FDCs (CD21+) and HEVs (MECA79+); EBV+ CD20+ B blasts
Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype	Expression of at least two (preferably three) of the following TFH-cell markers: CD10, BCL6, PD1, CXCL13, CXCR5, ICOS, SAP; no hyperplasia of FDCs or HEVs
Adult T-cell leukaemia/lymphoma	CD4+; CD25+; CD7-; CD30-/+; CD15-/+; FOXP3-/+
ALK+ anaplastic large cell lymphoma	CD30+; ALK+; EMA+; CD25+; cytotoxic granules+/-; CD4+/-; CD3-/+; CD43+
ALK- anaplastic large cell lymphoma	CD30+; EMA+; CD25+; cytotoxic granules+/-; CD4+/-; CD3-/+; CD43+; PAX5/BSAP-
T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma	Large CD20+ blasts in background of reactive T cells with complete phenotypic profile
T-zone hyperplasia	Expansion of T cells with complete phenotypic profile and mixed CD4/CD8, variable CD25 and CD30; scattered CD20+ B cells
+, nearly always positive; +/-, majority positive; -/+, minority positive; -, negative FDC, follicular dendritic cell; HEV: high endothelial venule; TFH, T follicular helper	

Informatie verstrekt door Pr. Chatelain

UITSTRIJKJE H/19775 (digitale microscoop): Chronisch lymfoproliferatief syndroom / T-Lymfoom (aanwezigheid van cellen met geplooid kern)

Aan de laboratoria, die gebruik maken van een digitale microscoop, werd gevraagd om op het klassieke uitstrijkje H/19775 ook de WBC formule te bepalen met hun digitale microscoop.

88 laboratoria hebben dit gedaan.

Volgende tabel geeft een overzicht van de gebruikte digitale microscopen:

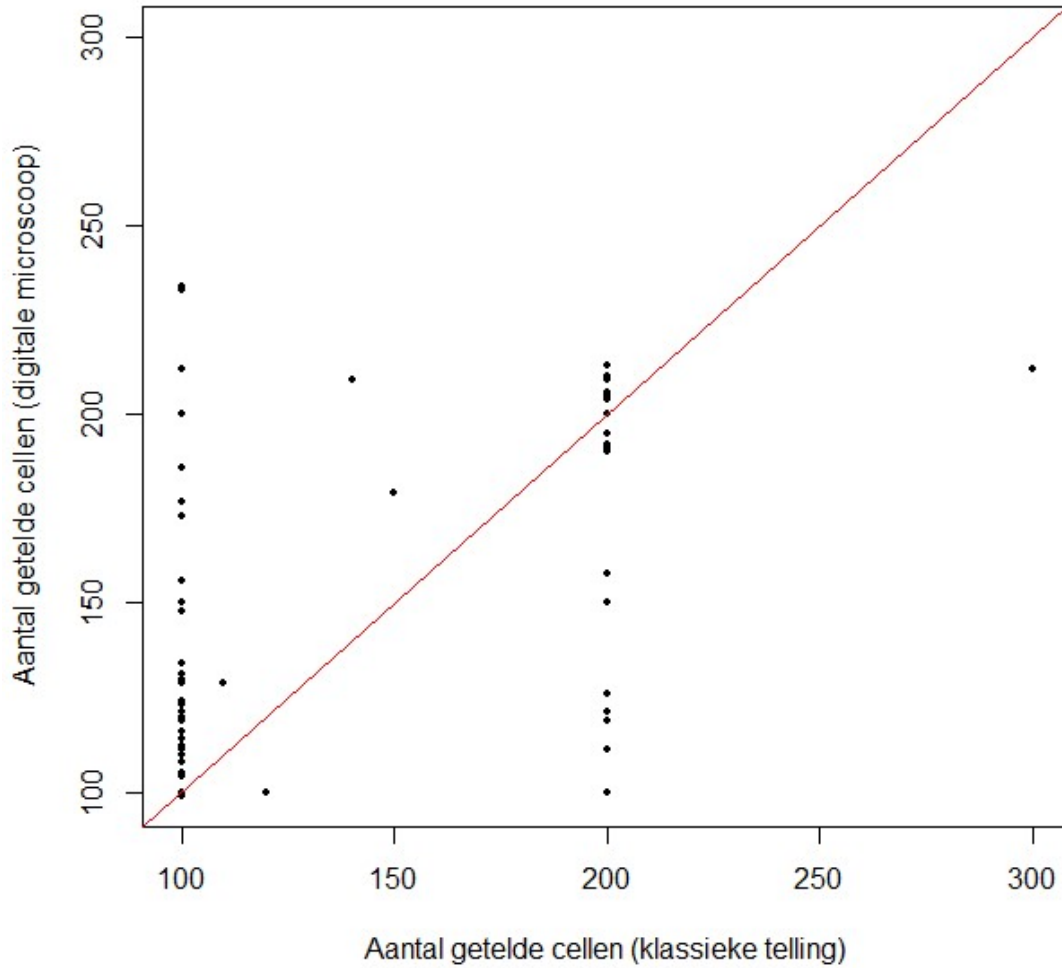
Digitale microscoop	N
CellaVision DI60	53
CellaVision DM1200	22
CellaVision DM96	10
CellaVision DC-1	3

Volgende tabel vergelijkt de resultaten bekomen via klassieke telling en telling dmv een digitale microscoop voor deelnemers die beide methoden hebben gebruikt (n=81):

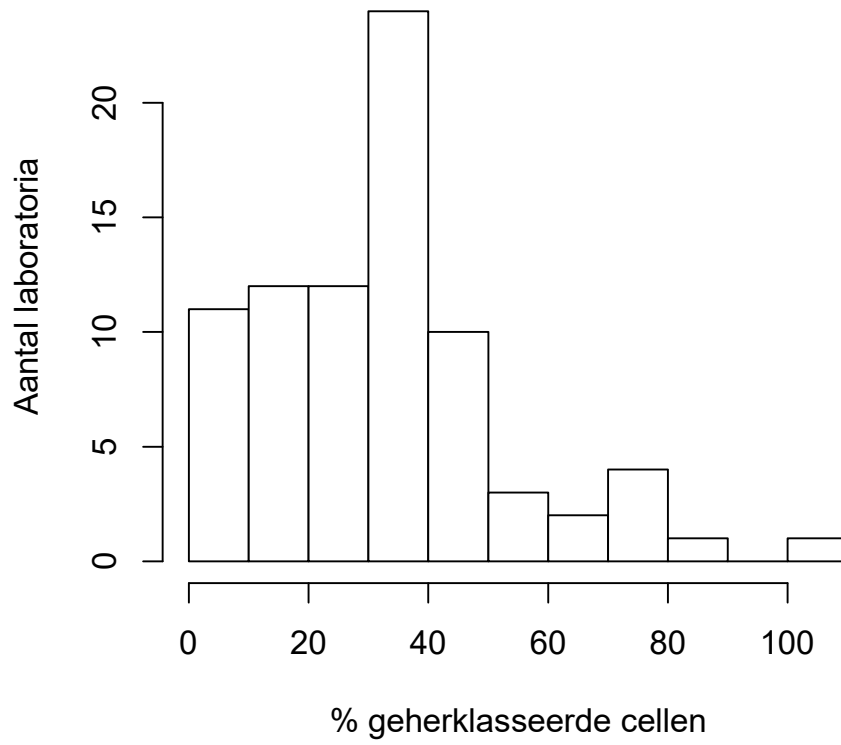
	H/19775			H/19775 AUTOM			p*
	Mediaan	CV,%	N	Mediaan	CV,%	N	
Neutrofiële segment- + staafkernigen	16	17.1	81	14.5	25.6	81	0.0181
Eosinofiele segmentkernigen	1	74.1	65	1.5	55.6	68	0.0482
Basofiele segmentkernigen	0.5	0	9	0.8	37.1	16	0.1088
Lymfocyten	30	150.7	55	37.9	109.5	53	0.0102
Reactionele lymfocyten			1			2	
Lymfocyten totaal	35	129.2	81	42.6	95.4	80	0.0058
Monocyten	3	49.4	78	4	33.4	79	0
Promyelocyten			2			1	
Neutrofiële myelocyten			2			2	
Neutrofiële metamyelocyten			2			2	
Eosinofiele metamyelocyten			0			0	
Blasten			1			1	
Andere cellen	60	19.8	45	52.5	20.4	44	0.0035

*Gepaarde Wilcoxon test

De volgende grafiek vergelijkt voor elk laboratorium het aantal cellen waarop de formule bepaald werd via klassieke telling (op de x-as) en via de digitale microscopie (op de y-as) om de bloedformule te bepalen.



Het volgende histogram geeft een overzicht van het percentage cellen die manueel werden geherklasseerd.



DIDACTISCH UITSTRIJKJE H/19668 (DIGIT): Chronische lymfatische leukemie (aanwezigheid van gevacuoliseerde cellen)

Het uitstrijkje H/19668 werd rondgestuurd met de volgende klinische en biologische gegevens:

80-jarige man gevolgd wegens insulineafhankelijke diabetes, zonder bijzondere klachten. Zijn jaarlijkse bloedonderzoek toont:

Bloedbeeld:

- WBC: $31.11 \times 10^9/L$
- RBC: $3.95 \times 10^{12}/L$
- Hb: 114 g/L
- HCT: 0.389 L/L
- MCV: 99.0 fL
- MCH: 32.0 pg
- MCHC: 330 g/L
- Bloedplaatjes: $137 \times 10^9/L$

Resultaten van de deelnemers

Bloedformule

Het mediane percentage van neutrofiële segmentkernigen was 11.0% met een CV van 10.1%, het mediane percentage van lymfocyten was 66.2% met een CV van 21.3% en het mediane percentage van monocytën was 4.8% met een CV van 43.2%.

98 deelnemers (70%) telden "Andere cellen" in de formule met een mediaan van 15.7%.

83 deelnemers (59%) vermeldden de aanwezigheid van gevacuoliseerde lymfocyten.

94 deelnemers (67%) vermeldden de aanwezigheid van gumprechtse cellen (kernschimmen) en 71 deelnemers (50%) de aanwezigheid van lymfocyten met "geblokt chromatine" als significante afwijkingen.

Ter herinnering, de gumprechtse cellen moeten in de formule worden geteld als lymfocyten, waarbij hun aanwezigheid in de opmerkingen wordt gespecificeerd.

Vooropgestelde diagnoses

Aan deze enquête namen 141 laboratoria deel, waarvan er 140 een diagnostische oriëntatie gaven. 97% koos voor "Chronisch lymfoproliferatief syndroom" als eerste diagnostische oriëntatie, 2% koos voor "Infectieus, inflammatoir of toxisch proces" en 1% koos voor "Acute maligne hemopathie".

108 deelnemers stelden een meer precieze diagnose voor. De onderstaande tabel geeft een overzicht van de antwoorden:

Meer precieze diagnose gesteld	N	%
Chronische lymfatische leukemie	87	80%
Lymfoom	14	13%
Lymfoproliferatief proces	3	3%
Stapelingsziekte	3	3%
Sezary-syndroom	1	1%

Het gaat om een chronische lymfatische leukemie met de aanwezigheid van gevacuoliseerde cellen.

Deze vacuolisatie, die geen invloed heeft op de prognose, weerspiegelt de ophoping van lipiden. In deze cellen is inderdaad aangetoond dat het lipidenmetabolisme verandert als gevolg van een afwijkende expressie van het lipoproteïnelipase-gen gemoduleerd door de transcriptiefactor STAT3. Voor een gedetailleerde uitleg van het mechanisme van vacuolevorming bij CLL wordt aanbevolen de onderstaande artikels te lezen:

1. Rozovski U, et al., Aberrant LPL Expression, Driven by STAT3, Mediates Free Fatty Acid Metabolism in CLL Cells. Mol Cancer Res. 2015 May;13(5):944-53.
<https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-14-0412>
2. Rozovski U, et al., STAT3-Driven, Aberrantly Expressed Lipoprotein Lipase Mediates Free Fatty Acid Metabolism in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells, Blood, ISSN: 0006-4971, Vol: 124, Issue: 21, 2014, Page: 3304
<https://doi.org/10.1182/blood.V124.21.3304.3304>

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

H/19775

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiële segment- + staafkernigen	16.0	3.0	18.5	138
Eosinofiele segmentkernigen	1.0	0.7	74.1	104
Basofiele segmentkernigen	1.0	0.4	37.1	18
Lymfocyten	30.8	43.4	141.0	100
Reactionele lymfocyten				5
Lymfocyten totaal	33.0	43.0	130.3	137
Monocyten	3.0	1.5	49.4	131
Promyelocyten				3
Neutrofiële myelocyten				2
Eosinofiele myelocyten				3
Neutrofiële metamyelocyten				2
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten				3
Andere cellen	57.5	12.7	22.0	80
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	138
Erytroblasten (per 100 WBC)				3

Kleuring	May-Grünwald-Giemsa	Wright	Giemsa	Diff-Quick	Andere kleuring
	134	1			2

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	118	20	1	
Microcytose	138	1		
Macrocytose	128	11		

Vormafwijking					
Poikilocytose	131	6	2		
Echinocyten	135	3			1
Acanthocyten	138		1		
Annulocyten	139				
Schistocyten ('fragmentocyten')	139				
Traancellen ('teardrop-cells')	138	1			
Drepanocyten ('sickle-cells')	139				
Schietschijfcellen ('target-cells')	138	1			
Sferocyten	139				
Ovalocyten - elliptocyten	139				
Stomatocyten	139				
Bite cells	139				
Hemighosts	139				
Ghost cells	139				
Kleurafwijkingen					
Hypochromie	139				
Polychromasie	139				
Inclusies					
Howell-Jolly lichaampjes	139				
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	139				
Intra-erythrocytaire parasieten	139				
Afwijkingen in verdeling					
Geldrolvorming (rouleaux)	138	1			
Agglutinatien	139				
Dubbele populatie (grootte)	139				
Dubbele populatie (kleuring)	139				

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	135	2	1	1
Toxische korreling	137	2		
Döhle lichaampjes	139			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	138	1		
Kernafwijkingen van de neutrofielen	139			
Auerstaafjes	139			
(pseudo)-Pelger-Huet	139			
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	135	3	1	
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	138			1
(Lymfo-)plasmocyttaire cellen	138	1		
Haarcellen ('hairy cells')	139			
Sézary cellen	91	1	3	44
'Large granular lymphocytes'	138			1
Andere lymfomateuze cellen	68		20	51
Reactionele lymfocyten	139			
Gevacuoliseerde lymfocyten	139			
Andere leukocyten	129	2	2	6

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	135	4		
Trombocytemisch uitstrijkje	139			
Trombocytenaggregaten	132	7		
Macrotrombocyten	136	2	1	
Dysplasie (korrelafwijkingen)	139			

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	139			
Extra-erythrocytaire parasieten	139			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	129
Acute maligne hemopathie	8
Andere	2

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	118
Acute maligne hemopathie	14
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	6
Andere	1

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	138
Myeloproliferatief neoplasma	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	115
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	14
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	7
Familiale anamnese	1
Inflammatoire parameters (CRP)	1
Andere, gelieve te preciseren	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	67
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	30
Immunofenotypering	19
Geen antwoord	8
Klierbiopsie	7
Medische beeldvorming	7
Andere, gelieve te preciseren	1

Onderzoek (derde keuze)	N
Geen antwoord	37
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	30
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	29
Klierbiopsie	16
Medische beeldvorming	11
Andere, gelieve te preciseren	10
Immunofenotypering	5
Geen bijkomend onderzoek	1

H/19775DIGIT

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiële segment- + staafkernigen	17.7	0.7	3.8	138
Eosinofiele segmentkernigen	1.9	0.1	3.9	102
Basofiele segmentkernigen				4
Lymfocyten	28.0	43.5	155.4	101
Reactionele lymfocyten	1.5	0.9	61.8	16
Lymfocyten totaal	33.5	43.0	128.2	136
Monocyten	2.9	0.4	15.3	136
Promyelocyten				1
Neutrofiële myelocyten				2
Eosinofiele myelocyten				
Neutrofiële metamyelocyten				1
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten				
Andere cellen	55.0	12.9	23.5	93
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	138
Erytroblasten (per 100 WBC)				

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	119	19	1	
Microcytose	138	1		
Macrocytose	124	15		
Vormafwijking				
Poikilocytose	131	8		
Echinocyten	130	9		
Acanthocyten	137	2		
Annulocyten	139			
Schistocyten ('fragmentocyten')	136	3		
Traancellen ('teardrop-cells')	136	3		
Drepanocyten ('sickle-cells')	139			
Schietschijfcellen ('target-cells')	139			
Sferocyten	139			
Ovalocyten - elliptocyten	139			
Stomatocyten	139			
Bite cells	139			
Hemighosts	139			
Ghost cells	139			
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	139			
Polychromasie	139			
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	137	2		
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	139			
Intra-erythrocytaire parasieten	139			
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	138	1		
Agglutinatoren	139			
Dubbele populatie (grootte)	139			
Dubbele populatie (kleuring)	139			

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	134	3	1	1
Toxische korreling	136	2	1	
Döhle lichaampjes	139			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	138	1		
Kernafwijkingen van de neutrofielen	139			
Auerstaafjes	139			
(pseudo)-Pelger-Huet	139			
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	134	4	1	
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	138			1
(Lymfo-)plasmocyttaire cellen	138	1		
Haarcellen ('hairy cells')	139			
Sézary cellen	91	1	3	44
'Large granular lymphocytes'	139			
Andere lymfomateuze cellen	67		16	56
Reactionele lymfocyten	139			
Gevacuoliseerde lymfocyten	139			
Andere leukocyten	128	2	3	6

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	138	1		
Trombocytemisch uitstrijkje	139			
Trombocytenaggregaten	139			
Macrotrombocyten	134	3	2	
Dysplasie (korrelafwijkingen)	139			

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	139			
Extra-erythrocytaire parasieten	139			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	127
Acute maligne hemopathie	9
Andere	2
Geen antwoord	1

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	120
Acute maligne hemopathie	12
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	6
Andere	1

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	138
Myeloproliferatief neoplasma	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	114
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	15
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	6
Geen antwoord	2
Familiale anamnese	1
Inflammatoire parameters (CRP)	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	69
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	25
Immunofenotypering	18
Geen antwoord	10
Klierbiopsie	7
Medische beeldvorming	7
Andere, gelieve te preciseren	3

Onderzoek (derde keuze)	N
Geen antwoord	40
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	31
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	28
Klierbiopsie	18
Medische beeldvorming	9
Andere, gelieve te preciseren	7
Immunofenotypering	5
Geen bijkomend onderzoek	1

H/19775AUTOM

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiële segment- + staafkernigen	14.8	3.9	26.3	88
Eosinofiele segmentkernigen	1.4	0.7	52.9	73
Basofiele segmentkernigen	0.8	0.3	37.1	18
Lymfocyten	42.6	39.0	91.4	60
Reactionele lymfocyten				2
Lymfocyten totaal	69.7	37.2	53.4	87
Monocyten	4.0	1.3	31.5	86
Promyelocyten				1
Neutrofiële myelocyten				2
Eosinofiele myelocyten				
Neutrofiële metamyelocyten				2
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten				1
Andere cellen	50.4	10.6	21.1	44
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	88
Erytroblasten (per 100 WBC)				1

Kleuring	May-Grünwald-Giemsa	Wright	Giemsa	Diff-Quick	Andere kleuring
	85				1

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	72	17	1	
Microcytose	88	2		
Macrocytose	79	10		1
Vormafwijking				
Poikilocytose	87	3		
Echinocyten	89	1		
Acanthocyten	90			
Annulocyten	90			
Schistocyten ('fragmentocyten')	90			
Traancellen ('teardrop-cells')	88	2		
Drepanocyten ('sickle-cells')	90			
Schietschijfcellen ('target-cells')	90			
Sferocyten	90			
Ovalocyten - elliptocyten	90			
Stomatocyten	90			
Bite cells	90			
Hemighosts	90			
Ghost cells	90			
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	90			
Polychromasie	90			
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	90			
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	90			
Intra-erythrocytaire parasieten	90			
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	89	1		
Agglutinatoren	90			
Dubbele populatie (grootte)	90			
Dubbele populatie (kleuring)	90			

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	88	1		1
Toxische korreling	89	1		
Döhle lichaampjes	90			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	90			
Kernafwijkingen van de neutrofielen	90			
Auerstaafjes	90			
(pseudo)-Pelger-Huet	90			
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	89	1		
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	89			1
(Lymfo-)plasmocyttaire cellen	89	1		
Haarcellen ('hairy cells')	89			1
Sézary cellen	57	1	4	28
'Large granular lymphocytes'	90			
Andere lymfomateuze cellen	49		12	29
Reactionele lymfocyten	90			
Gevacuoliseerde lymfocyten	90			
Andere leukocyten	80	3	3	4

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	90			
Trombocytemisch uitstrijkje	90			
Trombocytenaggregaten	86	4		
Macrotrombocyten	86	3	1	
Dysplasie (korrelafwijkingen)	90			

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	90			
Extra-erythrocytaire parasieten	90			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	84
Acute maligne hemopathie	4
Andere	2

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	75
Acute maligne hemopathie	10
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	4
Andere	1

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	89
Myeloproliferatief neoplasma	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	76
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	9
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	4
Inflammatoire parameters (CRP)	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	44
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	19
Immunofenotypering	10
Klierbiopsie	6
Medische beeldvorming	6
Geen antwoord	4
Andere, gelieve te preciseren	1

Onderzoek (derde keuze)	N
Geen antwoord	24
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	22
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	19
Klierbiopsie	7
Andere, gelieve te preciseren	7
Medische beeldvorming	6
Immunofenotypering	4
Geen bijkomend onderzoek	1

H/19668DIGIT

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiele segment- + staafkernigen	11.0	1.1	10.1	141
Eosinofiele segmentkernigen	3.0	0.1	2.5	137
Basofiele segmentkernigen				3
Lymfocyten	66.5	24.3	36.6	94
Reactionele lymfocyten	1.0	0.7	74.1	15
Lymfocyten totaal	66.2	14.1	21.3	140
Monocyten	4.8	2.1	43.2	139
Promyelocyten				
Neutrofiele myelocyten				
Eosinofiele myelocyten				
Neutrofiele metamyelocyten				
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten				
Andere cellen	15.7	37.8	240.8	98
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	141
Erytroblasten (per 100 WBC)				2

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	116	23		2
Microcytose	141			
Macrocytose	121	20		
Vormafwijking				
Poikilocytose	112	25	2	2
Echinocyten	124	17		
Acanthocyten	135	4	2	
Annulocyten	141			
Schistocyten ('fragmentocyten')	140	1		
Traancellen ('teardrop-cells')	139	2		
Drepanocyten ('sickle-cells')	141			
Schietschijfcellen ('target-cells')	141			
Sferocyten	140	1		
Ovalocyten - elliptocyten	128	11	2	
Stomatocyten	141			
Bite cells	141			
Hemighosts	141			
Ghost cells	141			
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	140	1		
Polychromasie	141			
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	139	2		
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	141			
Intra-erythrocytaire parasieten	141			
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	141			
Agglutinatoren	141			
Dubbele populatie (grootte)	141			
Dubbele populatie (kleuring)	141			

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	139			2
Toxische korreling	140	1		
Döhle lichaampjes	141			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	141			
Kernafwijkingen van de neutrofielen	141			
Auerstaafjes	139		2	
(pseudo)-Pelger-Huet	140	1		
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	47	14	66	14
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	70	10	31	30
(Lymfo-)plasmocyttaire cellen	138	3		
Haarcellen ('hairy cells')	141			
Sézary cellen	141			
'Large granular lymphocytes'	141			
Andere lymfomateuze cellen	119		5	17
Reactionele lymfocyten	139	2		
Gevacuoliseerde lymfocyten	58	11	43	29
Andere leukocyten	128	2	4	7

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	104	36	1	
Trombocytemisch uitstrijkje	141			
Trombocytenaggregaten	141			
Macrotrombocyten	113	28		
Dysplasie (korrelafwijkingen)	141			

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	141			
Extra-erythrocytaire parasieten	141			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	135
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	3
Acute maligne hemopathie	2
Andere	1

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	124
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	6
Andere	4
Acute maligne hemopathie	3
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	2
Myelodysplastisch syndroom	1
Myeloproliferatief neoplasma	1

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	138
Myelodysplastisch syndroom	1
Myeloproliferatief neoplasma	1
Acute maligne hemopathie	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	124
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	8
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	5
Infectieuze serologie	2
Inflammatoire parameters (CRP)	1
Familiale anamnese	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	59
Geen antwoord	28
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	21
Immunofenotypering	15
Medische beeldvorming	5
Klierbiopsie	4
Opsporen paraproteïne	3
Inflammatoire parameters (CRP)	2
Hemolyseparameters (bilirubine, LDH, haptoglobine, reticulocyten)	1
Infectieuze serologie	1
Andere, gelieve te preciseren	1
Cytochemie	1

Onderzoek (derde keuze)	N
Geen antwoord	71
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	26
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	20
Medische beeldvorming	11
Klierbiopsie	6
Opsporen paraproteïne	2
Andere, gelieve te preciseren	1
Immunofenotypering	1
Familiale anamnese	1
Levertesten	1
Infectieuze serologie	1

COAGULATIE: PT, aPTT, FIBRINOGEEN

Staalmetaal

Er werden 3 gevriesdroogde plasma's rondgestuurd: een normaal staal (CO/19971), één gehepariniseerd staal (CO/19969, 6de internationale standaard niet-gefractioneerd heparine 07/328, National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), Verenigd Koninkrijk) en één pool van plasma's van patiënten behandeld met antivitaminen K (CO/19743, lot: 3L2GC00, Technoclone). De stalen CO/19969 en CO/19971 werden bereid door Sciensano.

In onderstaande tabel wordt voor de stalen CO/19969 en CO/19971 de activiteit (%) van een aantal stollingsfactoren gegeven, zoals bepaald door een expertlaboratorium (UZ Leuven):

	CO/19969	CO/19971	CO/19743
VIII (%)	60.9	57.3	118.5
IX (%)	89.9	77.8	34.6
XI (%)	85.6	84.8	73.4
XII (%)	103.2	70.2	102.7
II (%)	84.8	72.0	17.8
V (%)	88.0	64.3	114.8
VII (%)	86.1	43.6	21.9
X (%)	103.0	77.4	10.9

De anti-Xa activiteit van het gehepariniseerde staal CO/19969 bedroeg 0.34 IE/mL (UZ Brussel).

Alle stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B surface antigeen en hepatitis C.

De homogeniteit van de stalen werd geverifieerd volgens de ISO norm 13528.

Deelname

163 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen. Elke deelnemer kon maximaal drie resultaten invullen die zijn verkregen met drie verschillende methoden.

Resultaten

aPTT

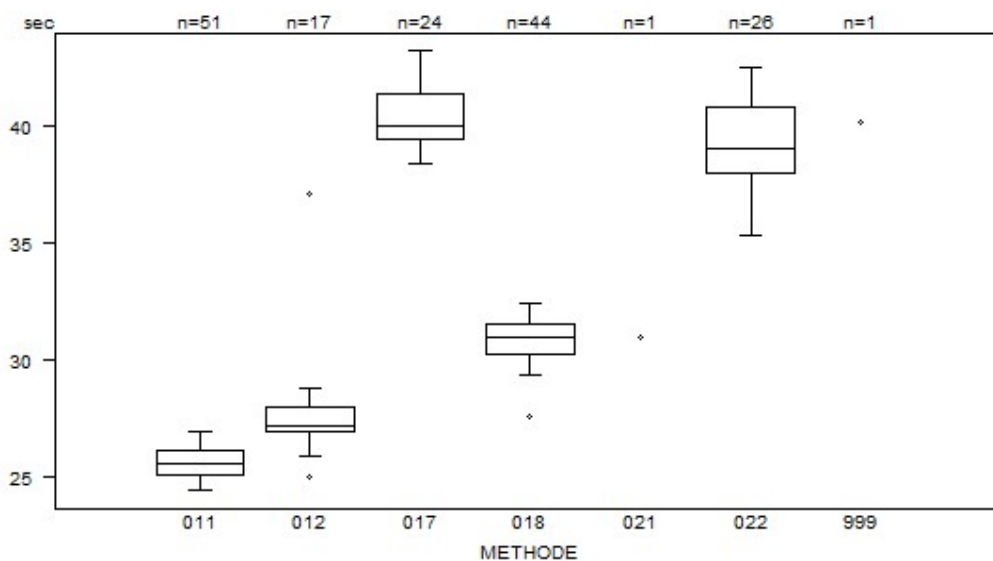
De mediane aPTT ratio van het gehepariniseerde staal CO/19969 bedroeg 1.89 met een CV van 7.8%. De laagste mediane ratio werd bekomen met STA-PTT A (Stago, mediaan: 1.82, CV: 3.3%, n=20) en de hoogste met STA CK PREST (Stago, mediaan: 2.35, CV: 2.2%, n=17).

PT

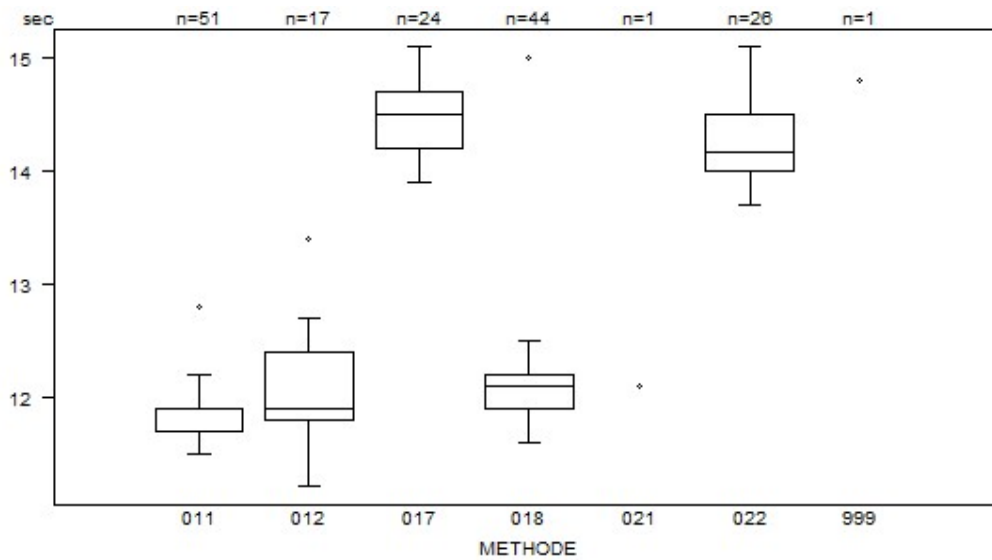
De mediane INR waarde van het staal CO/19743 bedroeg 2.61 met een CV van 9.1% (range: 2.45 (Siemens Thromborel S) – 3.17 (Stago STA NeoPTimal)).

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

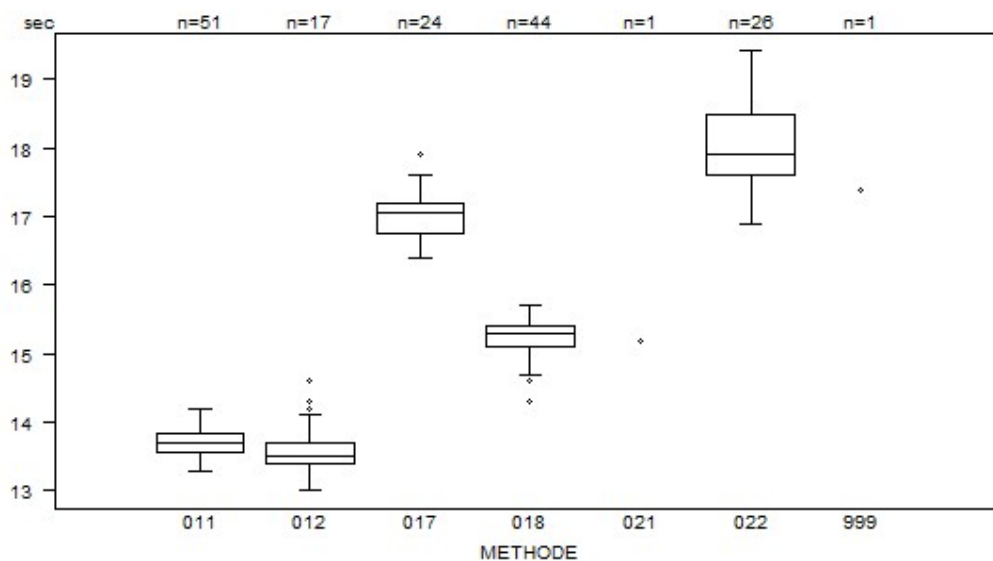
PT(sec)	CO/19743				
	METHODE	Median sec	SD sec	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin			<i>31.0</i>		1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		31.0	0.9	3.0	44
999 Other			<i>40.2</i>		1
011 Siemens Innovin		25.6	0.7	2.9	51
012 Siemens Thromborel S		27.2	0.8	3.0	17
017 Stago STA Neoplastin R		40.1	1.4	3.5	24
022 Stago STA NeoPTimal		39.1	2.1	5.3	26
Globaal resultaat		30.5	9.1	29.9	164



PT(sec)	CO/19969				
	METHODE	Median sec	SD sec	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin			12.1		1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		12.1	0.2	1.8	44
999 Other			14.8		1
011 Siemens Innovin		11.9	0.1	1.2	51
012 Siemens Thromborel S		11.9	0.4	3.7	17
017 Stago STA Neoplastin R		14.5	0.4	2.6	24
022 Stago STA NeoPTimal		14.2	0.4	2.6	26
Globaal resultaat		12.1	1.6	12.9	164



PT(sec)	CO/19971				
	METHODE	Median sec	SD sec	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		15.2			1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		15.3	0.2	1.5	44
999 Other		17.4			1
011 Siemens Innovin		13.7	0.2	1.6	51
012 Siemens Thromborel S		13.5	0.2	1.6	17
017 Stago STA Neoplastin R		17.1	0.3	2.0	24
022 Stago STA NeoPTimal		17.9	0.7	3.7	26
Globaal resultaat		15.2	2.4	15.7	164



Niet weergegeven op de grafiek

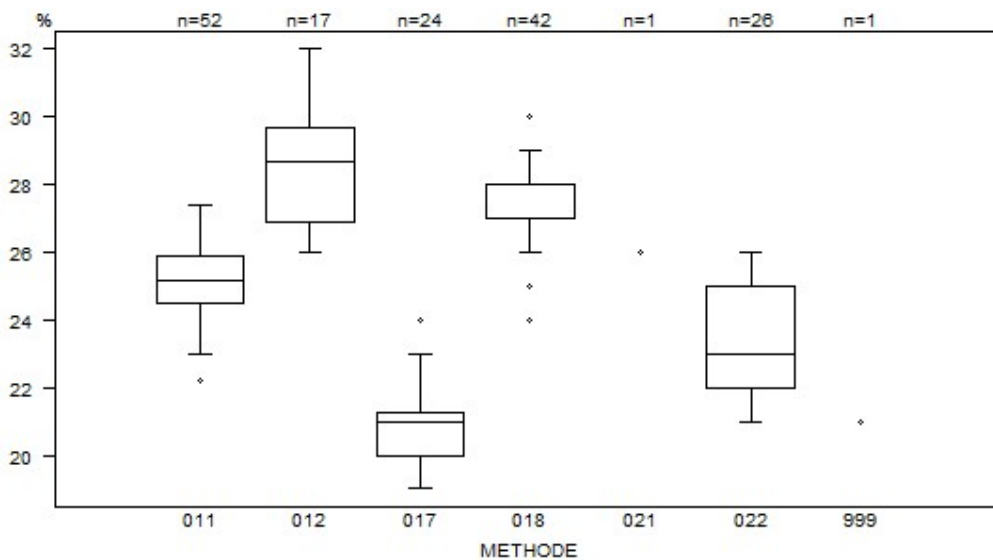
Methode Resultaat

012 = 11.9 sec

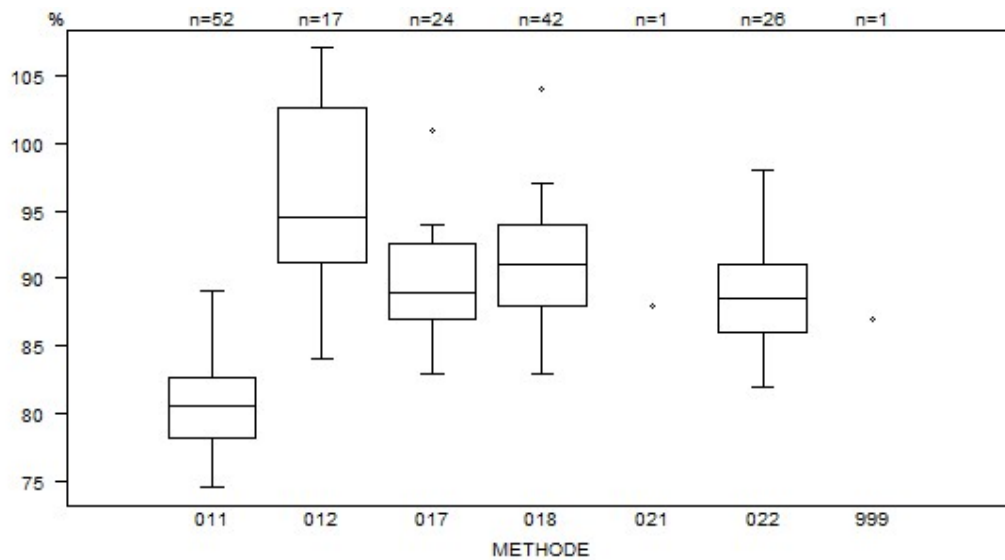
012 = 12.7 sec

022 = 67 sec

PT(%)	CO/19743				
	METHODE	Median %	SD %	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin			26.0		1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		28.0	0.7	2.6	42
999 Other			21.0		1
011 Siemens Innovin		25.2	1.0	4.1	52
012 Siemens Thromborel S		28.7	2.1	7.2	17
017 Stago STA Neoplastin R		21.0	0.9	4.4	24
022 Stago STA NeoPTimal		23.0	2.2	9.7	26
Globaal resultaat		25.3	3.0	11.7	163



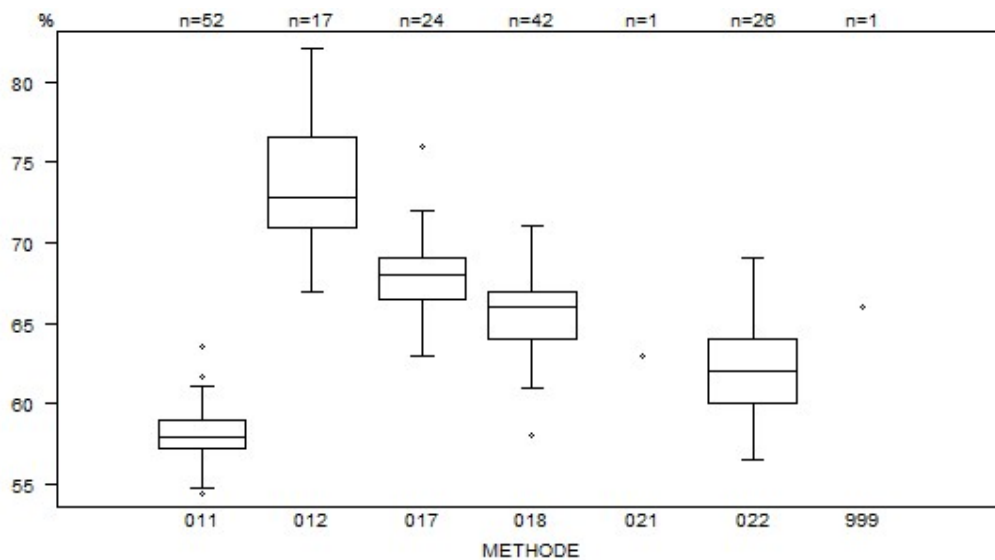
PT(%)	CO/19969				
	METHODE	Median %	SD %	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		88.0			1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		91.0	4.4	4.9	42
999 Other		87.0			1
011 Siemens Innovin		80.6	3.4	4.2	52
012 Siemens Thromborel S		94.5	8.5	8.9	17
017 Stago STA Neoplastin R		89.0	4.1	4.6	24
022 Stago STA NeoPTimal		88.5	3.7	4.2	26
Globaal resultaat		88.0	6.9	7.8	163



Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
011	= 65.7 %
018	= 70 %

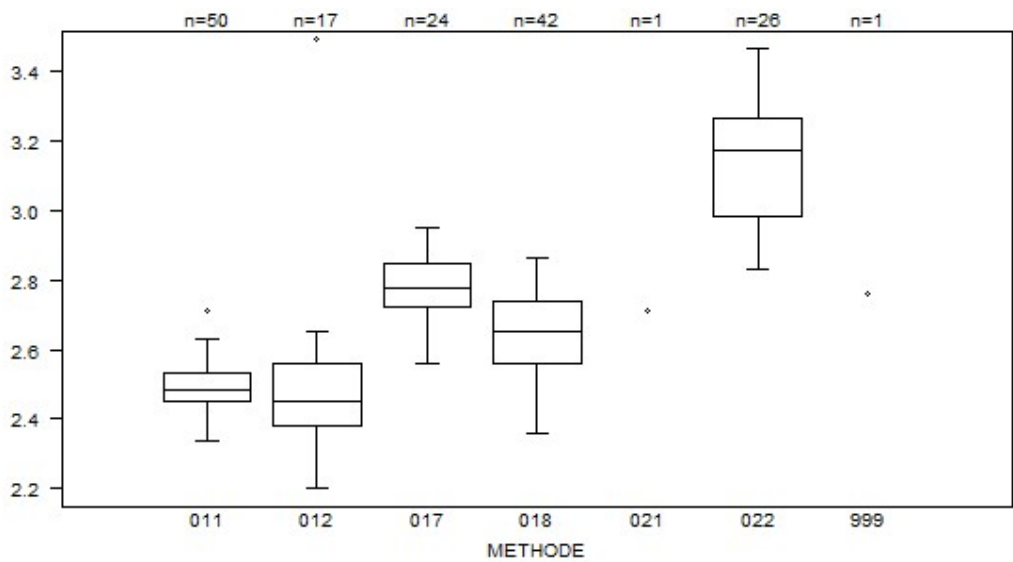
PT(%)	CO/19971				
	METHODE	Median %	SD %	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin			63.0		1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		66.0	2.2	3.4	42
999 Other			66.0		1
011 Siemens Innovin		57.9	1.3	2.3	52
012 Siemens Thromborel S		72.8	4.2	5.7	17
017 Stago STA Neoplastin R		68.0	1.9	2.7	24
022 Stago STA NeoPTimal		62.0	3.0	4.8	26
Globaal resultaat		64.0	5.9	9.3	163



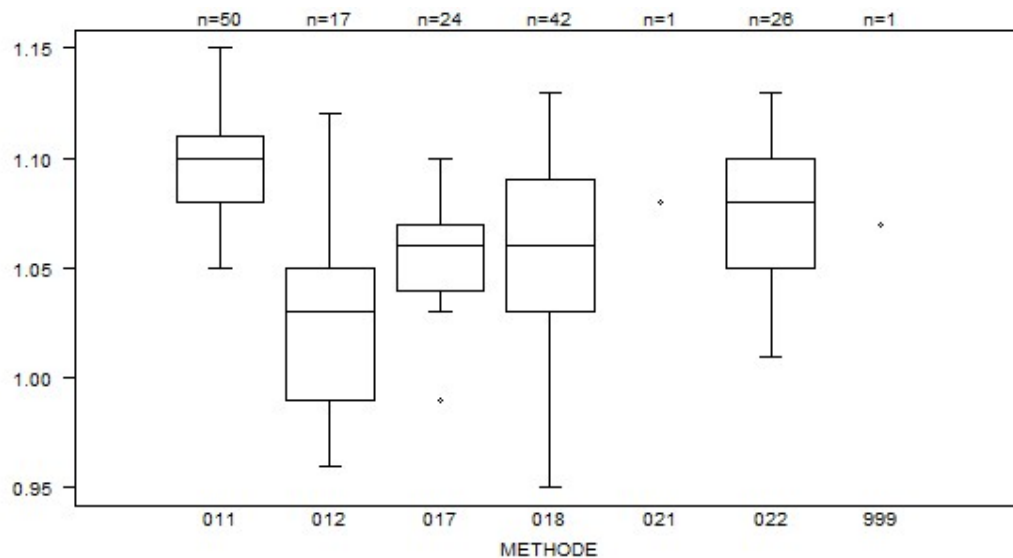
Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
011	= 51.3 %
022	= 1.3 %

PT(INR) - d (%) : 12.0		CO/19743			
METHODE		Median	SD	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		2.71			1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		2.65	0.13	5.0	42
999 Other		2.76			1
011 Siemens Innovin		2.49	0.06	2.4	50
012 Siemens Thromborel S		2.45	0.13	5.4	17
017 Stago STA Neoplastin R		2.78	0.09	3.3	24
022 Stago STA NeoPTimal		3.17	0.21	6.5	26
Globaal resultaat		2.61	0.24	9.1	161



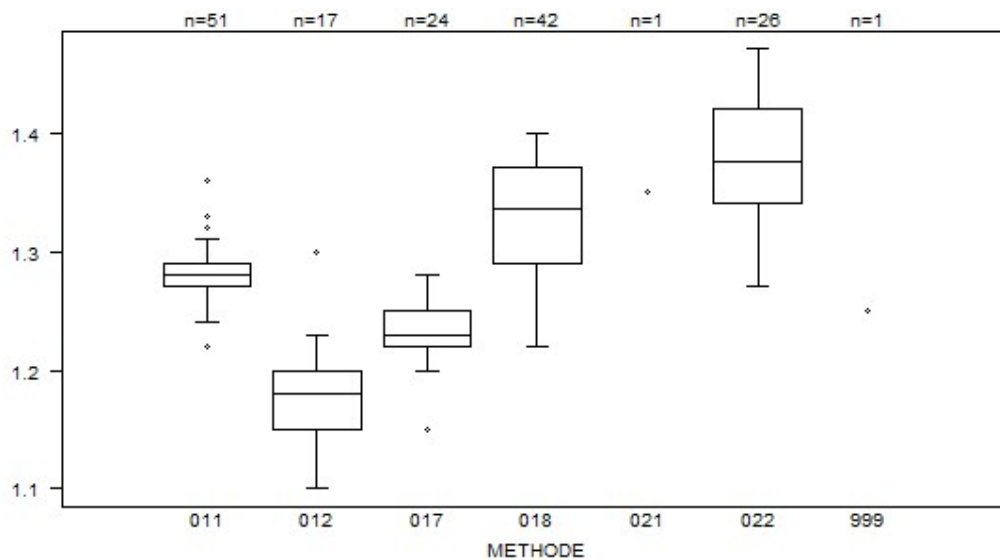
PT(INR)	CO/19969			
	METHODE	Median	SD	CV %
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		1.08		1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	1.06	0.04	4.2	42
999 Other		1.07		1
011 Siemens Innovin	1.10	0.02	2.0	50
012 Siemens Thromborel S	1.03	0.04	4.3	17
017 Stago STA Neoplastin R	1.06	0.02	2.1	24
022 Stago STA NeoPTimal	1.08	0.04	3.4	26
Globaal resultaat	1.07	0.04	4.2	161



Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
011	= 1.16
011	= 1.2
012	= 3.2
018	= 1.26

PT(INR)	CO/19971				
	METHODE	Median	SD	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin			1.35		1
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	1.34	0.06	4.4		42
999 Other			1.25		1
011 Siemens Innovin	1.28	0.01	1.2		51
012 Siemens Thromborel S	1.18	0.04	3.1		17
017 Stago STA Neoplastin R	1.23	0.02	1.8		24
022 Stago STA NeoPTimal	1.38	0.06	4.3		26
Globaal resultaat	1.28	0.07	5.2		162



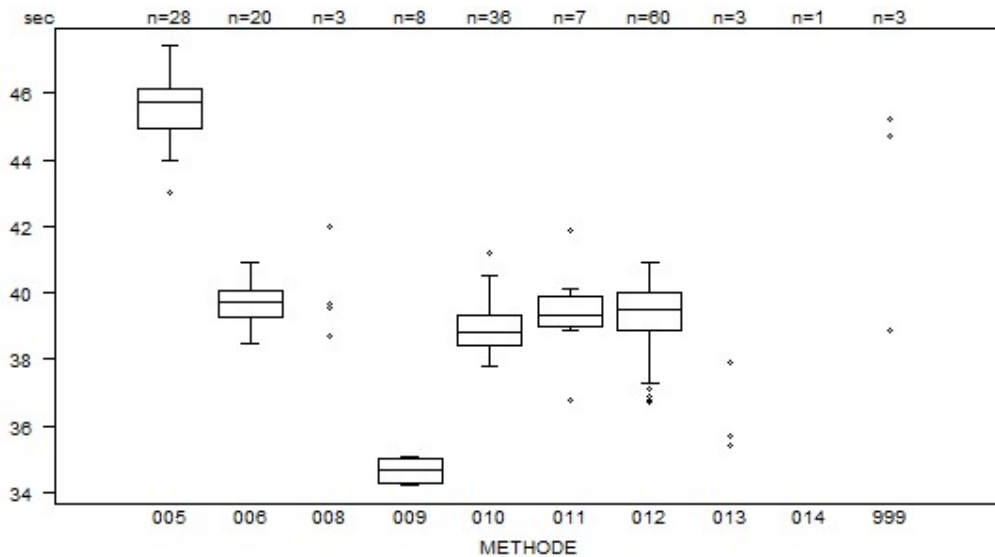
Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat

012 = 0.99

022 = 17.4

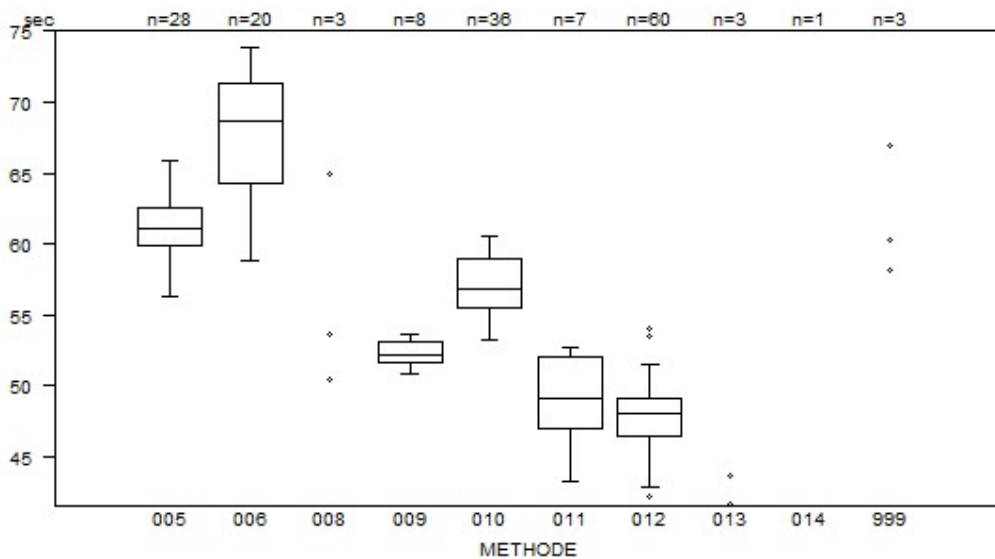
aPTT(sec)	CO/19743				
	METHODE	Median sec	SD sec	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	38.8	0.7	1.8	36
009	Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	34.7	0.5	1.5	8
999	Other	38.9	44.7	45.2	3
011	Siemens Actin	39.3	0.7	1.7	7
012	Siemens Actin FS	39.5	0.8	2.1	60
013	Siemens Actin FSL	35.4	35.7	37.9	3
014	Siemens Pathromtin SL	65.9			1
006	Stago STA CK PREST	39.7	0.6	1.5	21
008	Stago STA-Cephascreen	38.7	39.7		2
005	Stago STA-PTT A	45.7	0.9	1.9	28
Globaal resultaat		39.5	1.3	3.2	169



Niet weergegeven op de grafiek 005 = 48.2 sec
Methode Resultaat 014 = 65.9 sec
009 = 27 sec

Interpretatie	N	Median(sec)	pct/all	consensus
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	91	39.5	53.8	X
5) > bovengrens +20%	67	39.7	39.6	
3) Binnen de referentiewaarden	11	35.1	6.5	
Totaal	169			

aPTT(sec)	CO/19969				
	METHODE	Median sec	SD sec	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	56.9	2.6	4.6	36
009	Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	52.2	1.1	2.1	8
999	Other	58.1	60.3	66.9	3
011	Siemens Actin	49.1	3.7	7.6	7
012	Siemens Actin FS	48.0	2.0	4.1	60
013	Siemens Actin FSL	41.6	43.6	43.6	3
014	Siemens Pathromtin SL	93.7			1
006	Stago STA CK PREST	68.6	4.3	6.3	21
008	Stago STA-Cephascreen	50.5	64.9		2
005	Stago STA-PTT A	61.2	1.9	3.2	28
Globaal resultaat		55.0	9.2	16.7	169

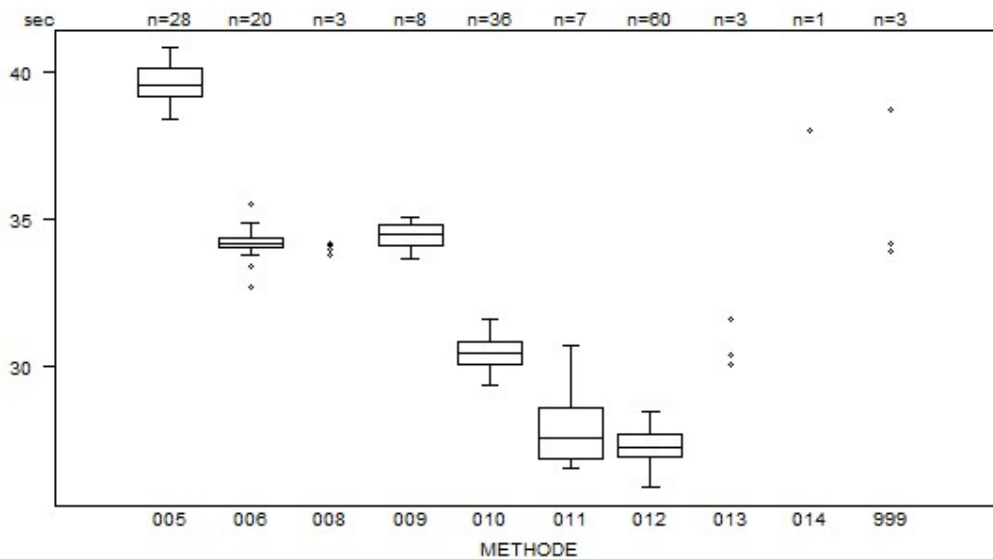


Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat
010 = 81.6 sec
014 = 93.7 sec

Interpretatie	N	Median(sec)	pct/all	consensus
5) > bovengrens +20%	168	55.0	99.4	X
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	1	58.0	0.6	
Totaal	169			

aPTT(sec)	CO/19971				
	METHODE	Median sec	SD sec	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	30.5	0.6	1.8	36
009	Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	34.5	0.5	1.5	8
999	Other	33.9	34.2	38.7	3
011	Siemens Actin	27.6	1.3	4.6	7
012	Siemens Actin FS	27.3	0.6	2.0	60
013	Siemens Actin FSL	30.1	30.4	31.6	3
014	Siemens Pathromtin SL	38.0			1
006	Stago STA CK PREST	34.2	0.3	0.9	21
008	Stago STA-Cephascreen	34.1	34.2		2
005	Stago STA-PTT A	39.6	0.7	1.7	28
Globaal resultaat		30.4	5.0	16.6	169

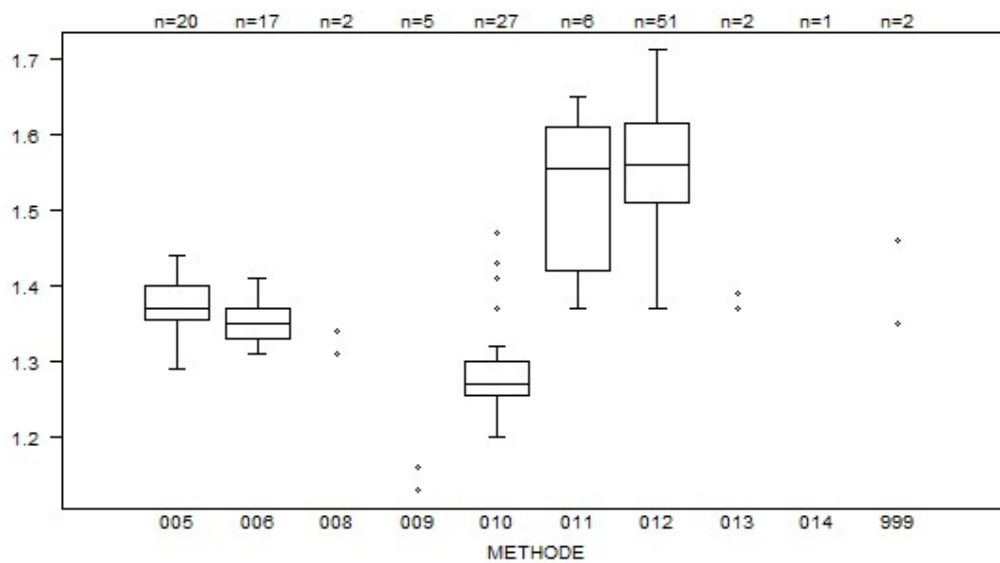


Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat
005 = 41.7 sec
005 = 41.9 sec

Interpretatie	N	Median(sec)	pct/all	consensus
3) Binnen de referentiewaarden	151	30.1	89.3	X
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	18	39.8	10.7	
Totaal	169			

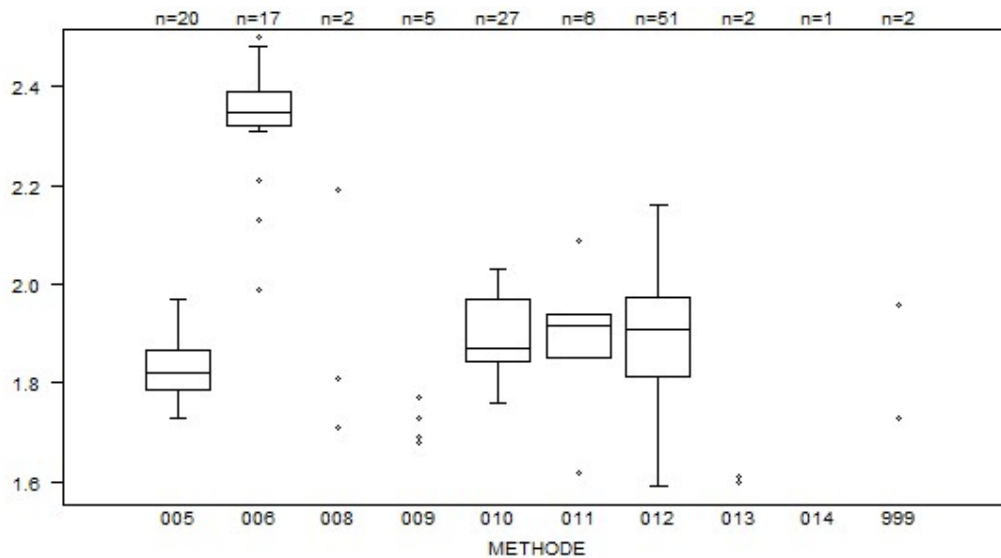
aPTT(ratio) - d : 15.0		CO/19743			
METHODE		Median	SD	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	1.27	0.03	2.6	27
009	Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	0.89 1.13 1.16 1.16 9.77			5
999	Other	1.35 1.46			2
011	Siemens Actin	1.56	0.14	9.1	6
012	Siemens Actin FS	1.56	0.08	5.0	51
013	Siemens Actin FSL	1.37 1.39			2
014	Siemens Pathromtin SL	2.24			1
006	Stago STA CK PREST	1.35	0.03	2.2	17
008	Stago STA-Cephascreen	1.31 1.34			2
005	Stago STA-PTT A	1.37	0.03	2.4	20
Globaal resultaat		1.40	0.16	11.6	133



Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
009	= 0.89
009	= 9.77
014	= 2.24

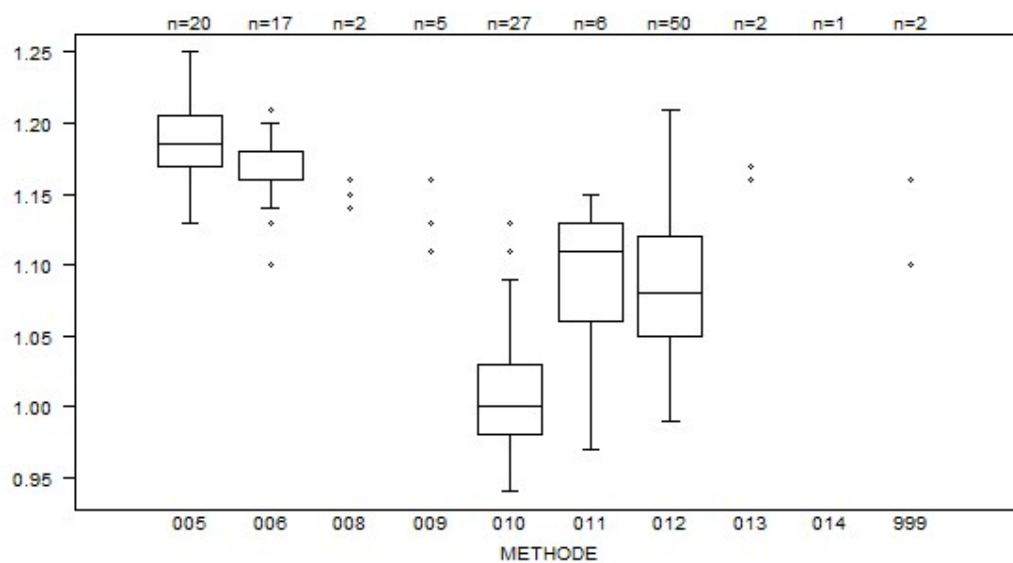
aPTT(ratio) - d : 15.0	CO/19969			
	METHODE	Median	SD	CV %
010 Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	1.87	0.09	5.0	27
009 Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	1.68 1.77	1.69 14.91	1.73	5
999 Other	1.73	1.96		2
011 Siemens Actin	1.92	0.07	3.5	6
012 Siemens Actin FS	1.91	0.12	6.2	51
013 Siemens Actin FSL	1.60	1.61		2
014 Siemens Pathromtin SL	3.19			1
006 Stago STA CK PREST	2.35	0.05	2.2	17
008 Stago STA-Cephascreen	1.71	2.19		2
005 Stago STA-PTT A	1.82	0.06	3.3	20
Globaal resultaat	1.89	0.15	7.8	133



Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
006	= 2.56
009	= 14.91
010	= 2.8
014	= 3.19

aPTT(ratio) - d : 15.0	CO/19971			
	METHODE	Median	SD	CV %
010 Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	1.00	0.04	3.7	27
009 Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	1.11	1.13	1.13	5
	1.16	9.94		
999 Other	1.10	1.16		2
011 Siemens Actin	1.11	0.05	4.7	6
012 Siemens Actin FS	1.08	0.05	4.8	50
013 Siemens Actin FSL	1.16	1.17		2
014 Siemens Pathromtin SL	1.29			1
006 Stago STA CK PREST	1.16	0.01	1.3	17
008 Stago STA-Cephascreen	1.15	1.16		2
005 Stago STA-PTT A	1.19	0.03	2.2	20
Globaal resultaat	1.11	0.09	7.7	132



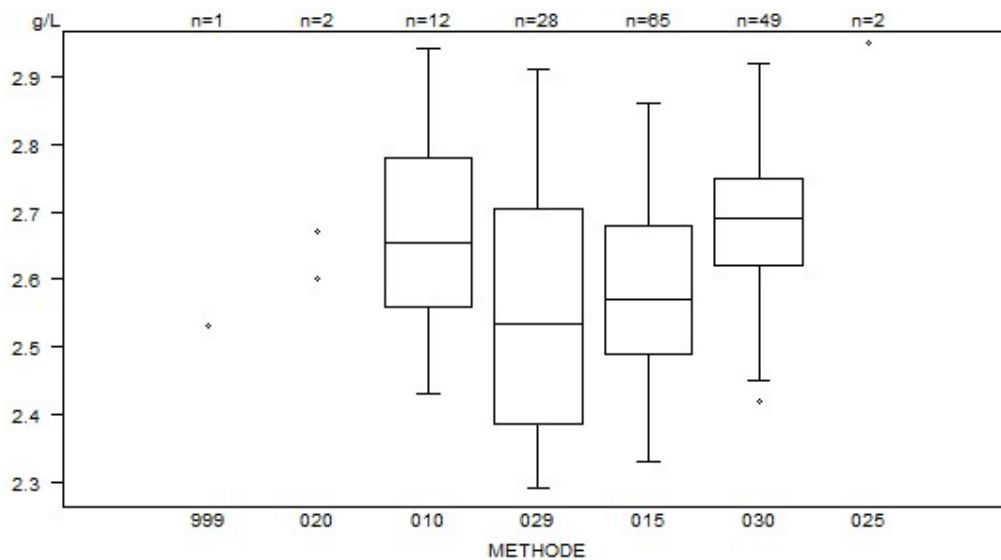
Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat

009 = 9.94

014 = 1.29

Fibrinogeen - d : 15.0	CO/19743			
	METHODE	Median g/L	SD g/L	CV %
010 Instrumentation Laboratory HemosIL Fibrinogen C	2.66	0.16	6.1	12
029 Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	2.54	0.24	9.4	28
025 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	2.95 2.98			2
999 Other	2.53			1
020 Siemens Antiserum to Human Fibrinogen	2.60 2.67			2
015 Siemens Thrombin Reagent	2.57	0.14	5.5	65
030 Stago STA-Liquid Fib	2.69	0.10	3.6	49
Globaal resultaat	2.62	0.17	6.4	159



Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat

015 = 2.2 g/L

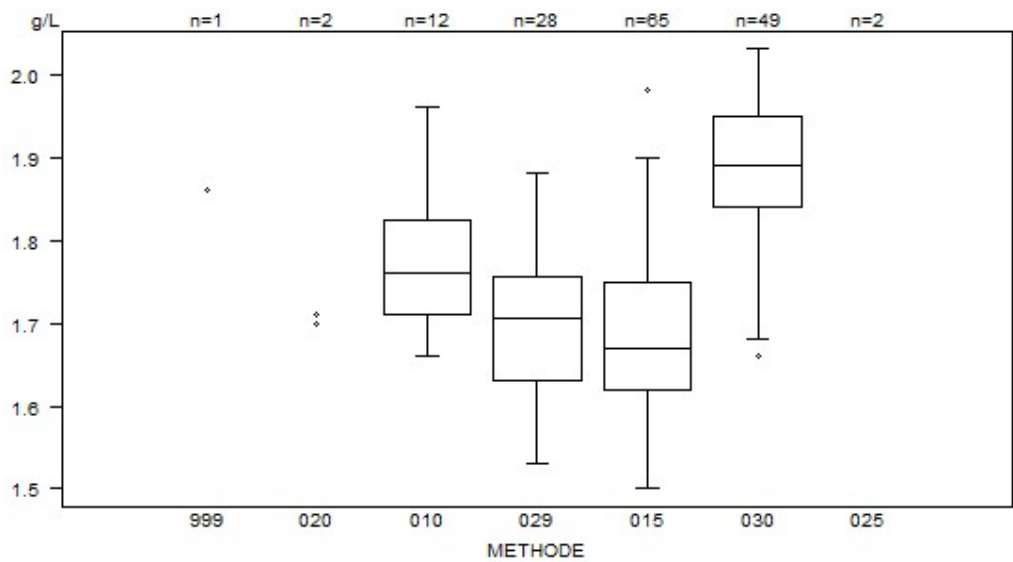
010 = 3.12 g/L

015 = 3.13 g/L

025 = 2.98 g/L

Interpretatie	N	Median(g/L)	pct/all	consensus
3) Binnen de referentiewaarden	158	2.62	99.4	X
2) Tussen ondergrens -20% en ondergrens	1	2.53	0.6	
Totaal	159			

Fibrinogeen - d : 15.0		CO/19969			
METHODE	Median g/L	SD g/L	CV %	N	
010 Instrumentation Laboratory HemosIL Fibrinogen C	1.76	0.09	4.8	12	
029 Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	1.71	0.09	5.4	28	
025 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	2.21 2.23			2	
999 Other	1.86			1	
020 Siemens Antiserum to Human Fibrinogen	1.70 1.71			2	
015 Siemens Thrombin Reagent	1.67	0.10	5.8	65	
030 Stago STA-Liquid Fib	1.89	0.08	4.3	49	
Globaal resultaat	1.75	0.15	8.5	159	

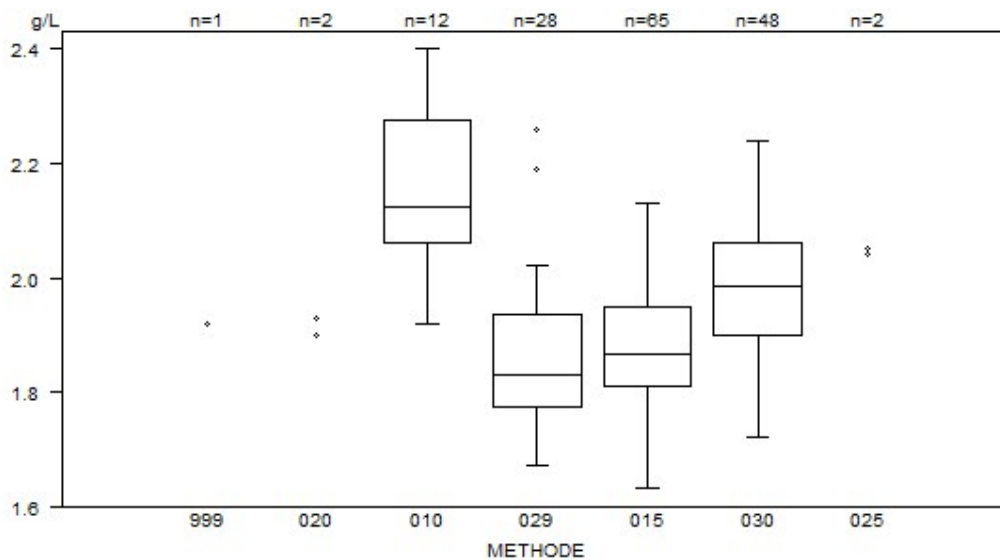


Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
015	= 1.17 g/L
015	= 2.11 g/L
025	= 2.23 g/L
025	= 2.21 g/L

Interpretatie	N	Median(g/L)	pct/all	consensus
2) Tussen ondergrens -20% en ondergrens	103	1.73	64.8	X
3) Binnen de referentiewaarden	46	1.85	28.9	
1) < ondergrens -20%	9	1.67	5.7	
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	1	1.79	0.6	
Totaal	159			

Fibrinogeen - d : 15.0	CO/19971			
	METHODE	Median g/L	SD g/L	CV %
010 Instrumentation Laboratory HemosIL Fibrinogen C	2.13	0.16	7.5	12
029 Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	1.83	0.12	6.5	28
025 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	2.04 2.05			2
999 Other	1.92			1
020 Siemens Antiserum to Human Fibrinogen	1.90 1.93			2
015 Siemens Thrombin Reagent	1.87	0.10	5.6	65
030 Stago STA-Liquid Fib	1.99	0.12	6.0	48
Globaal resultaat	1.92	0.14	7.3	158



Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
015	= 1.25 g/L
015	= 14.88 g/L
015	= 2.47 g/L
015	= 168 g/L

Interpretatie	N	Median(g/L)	pct/all	consensus
3) Binnen de referentiewaarden	92	1.99	58.2	X
2) Tussen ondergrens -20% en ondergrens	64	1.86	40.5	X
1) < ondergrens -20%	2	<i>1.25 1.71</i>	1.3	
Totaal	158			

COAGULATIE: D-DIMEREN

Staalmetaal

De laboratoria, die routinematig D-dimeren bepalen, ontvingen 2 gevriesdroogde plasmastalen: CO/20052 en CO/20053. Beide stalen werden bereid door Sciensano. Het staal CO/20053 was afkomstig van een donor. Het staal CO/20052 werd bereid door aan het plasma van een gezonde donor een pool van verschillende patiëntstalen met een verhoogde D-dimeer concentratie toe te voegen om zo een mengsel van de natuurlijk voorkomende D-dimeer vormen te garanderen en de potentiële verschillen in specificiteit tussen de verschillende kits te reduceren.

De homogeniteit van de stalen werd geverifieerd volgens de ISO norm 13528.

Deelname

162 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen. Elke deelnemer kon maximaal drie resultaten invullen die zijn verkregen met drie verschillende methoden.

Alle deelnemers gebruikten een kwantitatieve methode. De volgende tabel geeft een overzicht van de gebruikte methoden.

Reagens	N	%
Siemens Innovance D-Dimer	65	39.4%
Stago STA-Liatest D-DI Plus	48	29.1%
Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500	40	24.2%
BioMérieux Vidas D-Dimer Exclusion (II)	6	3.6%
Siemens D-Dimer PLUS	3	1.8%
Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer	1	0.6%
Roche Tina-quant DDI2	1	0.6%
Stago STA-Liatest D-DI	1	0.6%
Totaal methoden	165	100%

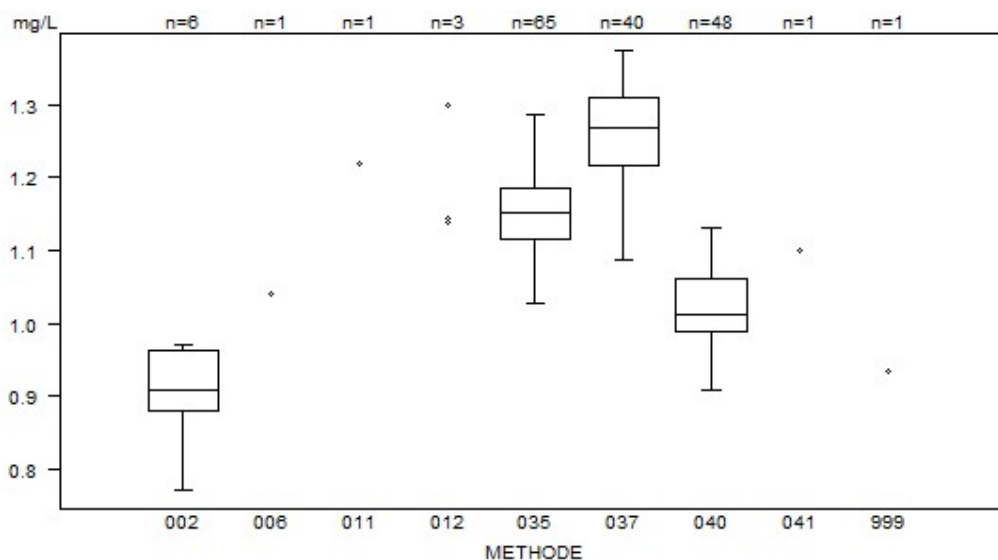
Resultaten

Vermits er 2 eenheden gebruikt worden (mg/L D-dimeren en mg/L FEU (Fibrinogen Equivalent Unit)) en er geen exacte omrekeningsfactor bestaat, werd er geen globale verwerking uitgevoerd.

We hebben geen foutieve resultaten ontvangen.

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

D-Dimeren (kwantitatief)	CO/20052D-dim				
	METHODE	Median mg/L	SD mg/L	CV %	N
002 BioMérieux Vidas D-Dimer Exclusion (II)		0.908	0.062	6.8	6
011 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer		<i>1.219</i>			1
037 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500		1.269	0.069	5.5	40
999 Other		<i>0.935</i>			1
041 Roche Tina-quant DDI2		<i>1.100</i>			1
012 Siemens D-Dimer PLUS		<i>1.139</i>	<i>1.144</i>	<i>1.300</i>	3
035 Siemens Innovance D-Dimer		1.152	0.052	4.5	65
006 Stago STA-Liatest D-DI		<i>1.040</i>			1
040 Stago STA-Liatest D-DI Plus		1.011	0.053	5.2	48
Globaal resultaat					166

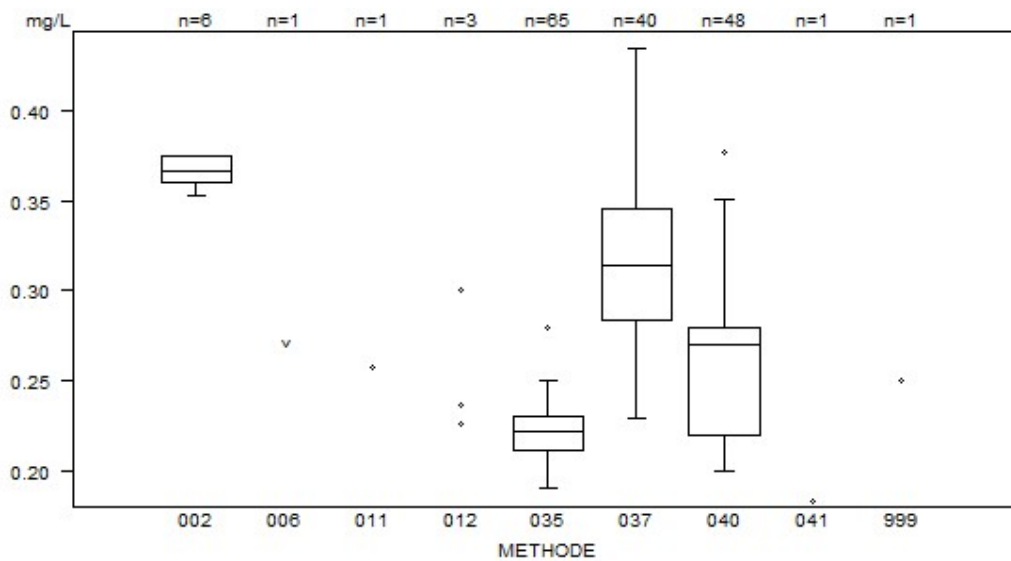


Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat
 037 = 1250 mg/L

Interpretatie	N	Median(mg/L)	pct/all	consensus
+	166	1.132	100.0	X
Totaal	166			

D-Dimeren (kwantitatief)	CO/20053D-dim			
	METHODE	Median mg/L	SD mg/L	CV %
002 BioMérieux Vidas D-Dimer Exclusion (II)	0.367	0.011	2.9	6
011 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer	0.258			1
037 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500	0.314	0.046	14.6	40
999 Other	0.250			1
041 Roche Tina-quant DDI2	0.183			1
012 Siemens D-Dimer PLUS	0.226	0.237	0.300	3
035 Siemens Innovance D-Dimer	0.222	0.014	6.3	65
006 Stago STA-Liatest D-DI	< 0.270			1
040 Stago STA-Liatest D-DI Plus	0.270	0.044	16.5	48
Globaal resultaat				166



Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat
002 = 0.454 mg/L
037 = 342 mg/L

Interpretatie	N	Median(mg/L)	pct/all	consensus
-	165	0.250	99.4	X
+/-	1	0.221	0.6	
Totaal	166			

COAGULATIE: FVIII/VWF

Staalmateriaal

De laboratoria, die routinematig FVIII/VWF bepalen, ontvingen 2 gevriesdroogde plasmastalen: **CO/19512** en **CO/19972**. Het staal CO/19972 werd door Sciensano bereid uit een plasmazakje verstrekt door de bloedbank. Het staal **CO/19512** was afkomstig van een patiënt met de ziekte van Von Willebrand type I (ECAT03721, ECAT, Nederland).

Beide stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B surface antigen en hepatitis C.

De homogeniteit van het staal CO/19972 werd geverifieerd volgens de ISO norm 13528.

Deelname

51 Belgische laboratoria namen aan deze enquête deel. Elke deelnemer kon maximaal drie resultaten invullen die zijn verkregen met drie verschillende methoden.

Resultaten

Volgende tabel geeft een overzicht van het aantal uitgevoerde testen:

Parameter	Aantal laboratoria
FVIII:C	51
VWF:Ag	50
VWF:RCo	26
VWF:Act	23
VWF:CB	5

FVIII:C

Alle deelnemers gebruiken een chronometric assay voor de bepaling van de FVIII activiteit (FVIII:C).

De mediane FVIII:C activiteit bedraagt 101.6% (range: 96.1-108.3%, CV: 6.9%, N: 51) voor het staal CO/19972 en 10.7% (range: 10.0-12.0%, CV: 19.4%, N: 50) voor het staal CO/19512.

Alle laboratoria beschouwden het staal CO/19972 als normaal en het staal CO/19512 als abnormaal.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de gehanteerde referentiewaarden (41 antwoorden):

Referentiewaarden	Aantal laboratoria
50%	18
60%	13
70%	5
56%	1
75%	1
87%	1
100%	1
123%	1

VWF:Ag

Alle deelnemers maken gebruik van een immunoturbidimetrische methode/latex immunoassay. De mediane VWF:Ag waarde bedraagt 143.3% (range: 139.7-151.0%, CV: 5.7%, N: 50) voor het staal CO/19972 en 16.8% (range: 15.6-20.1%, CV: 13.2%, N: 50) voor het staal CO/19512.

Alle laboratoria beschouwden het staal CO/19972 als normaal en het staal CO/19512 als abnormaal.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de gehanteerde referentiewaarden (39 antwoorden):

Referentiewaarden	Aantal laboratoria
50%	22
60%	4
56%	3
70%	2
66%	2
52%	2
42%	2
65%	1
109%	1

Functionele testen: VWF:RCo en VWF:Act

26 laboratoria bepalen de ristocetine cofactor activiteit (VWF:RCo) en 23 laboratoria maken gebruik van een immunofunctionele methode (VWF:Act).

De mediane VWF:RCo activiteit bedraagt 117.2% (range: 116.0-145.3%, CV: 18.9%, N: 26) voor het staal CO/19972 en 16.0% (range: 15.0-19.2%, CV: 9.3%, N: 26) voor het staal CO/19512. De mediane VWF:Act activiteit bedraagt 116.8% (CV: 5.3%, N: 23) voor het staal CO/19972 en 16.3% (CV: 4.5%, N: 23) voor het staal CO/19512.

Alle laboratoria beschouwden het staal CO/19972 als normaal en het staal CO/19512 als abnormaal.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de gehanteerde referentiewaarden (VWF:RCo: 17 antwoorden, VWF:Act: 19 antwoorden):

Referentiewaarden	Aantal laboratoria
VWF:Rco	
50%	11
46%	2
60.8%	1
49%	1
48%	1
65%	1
VWF:Act	
50%	12
47.8%	2
46.8%	1
48%	1
60%	1
70%	1
118.5%	1

VWF:CB

Slechts 5 laboratoria hebben een VWF:CB (collagen binding) assay uitgevoerd.

Alle laboratoria beschouwden het staal CO/19972 als normaal en het staal CO/19512 als abnormaal.

Ratio's

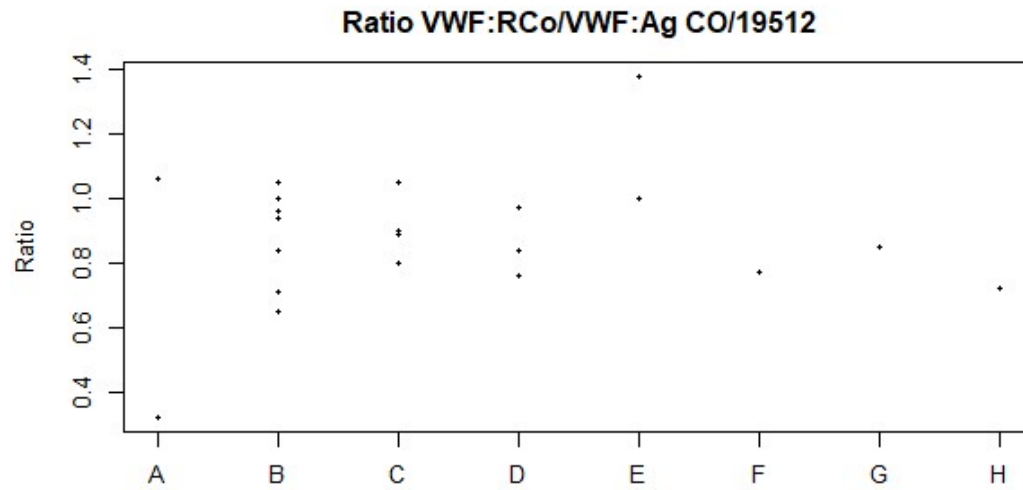
Volgende tabel geeft een overzicht van de medianen en CV bekomen voor de verschillende ratio's:

Ratio	Mediaan/Resultaat	CV, %	N
CO/19512			
VWF:RCo/VWF:Ag	0.89	19.2	21
VWF:Act/VWF:Ag	1.01	10.3	18
FVIII/VWF:Ag	0.62	14.3	33
VWF:CB/VWF:Ag	0.70 0.89 0.94		
	0.99 1.18		

Ratio	Mediaan/Resultaat	CV, %	N
CO/19972			
VWF:RCo/VWF:Ag	0.80	34.3	20
VWF:Act/VWF:Ag	0.85	5.3	14
FVIII/VWF:Ag	0.70	9.5	30
VWF:CB/VWF:Ag	0.72 0.84 0.89		
	0.95 0.96		

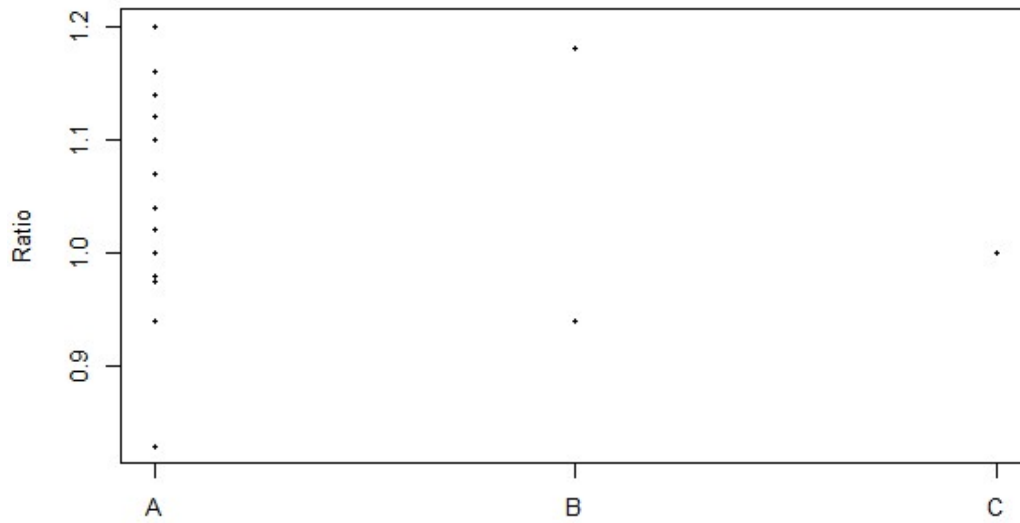
Volgende grafieken tonen de resultaten bekomen voor de verschillende ratio's in functie van de gebruikte methoden:

CO/19512



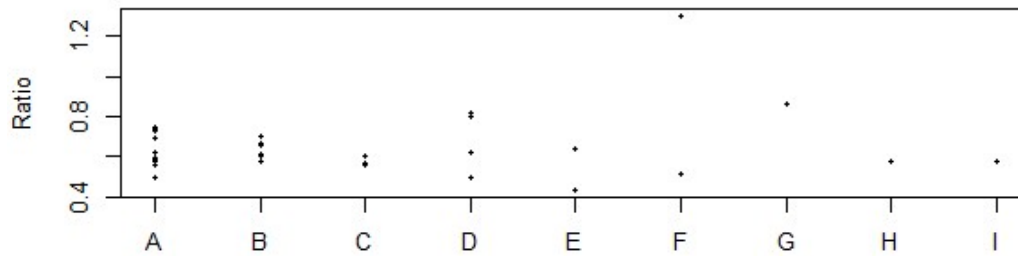
- A Stago Aggregometry
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- B Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen
- C Other
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- D Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor Activity
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen
- E Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor Activity
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- F Siemens BC von Willebrand reagent (automated)
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- G Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen
- H Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco
Stago STA-Liatest VWF:Ag

Ratio VWF:Act/VWF:Ag CO/19512



- A Siemens Innovance VWF Ac Kit
Siemens vWF Ag
- B Siemens Innovance VWF Ac Kit
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- C Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Activity
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen

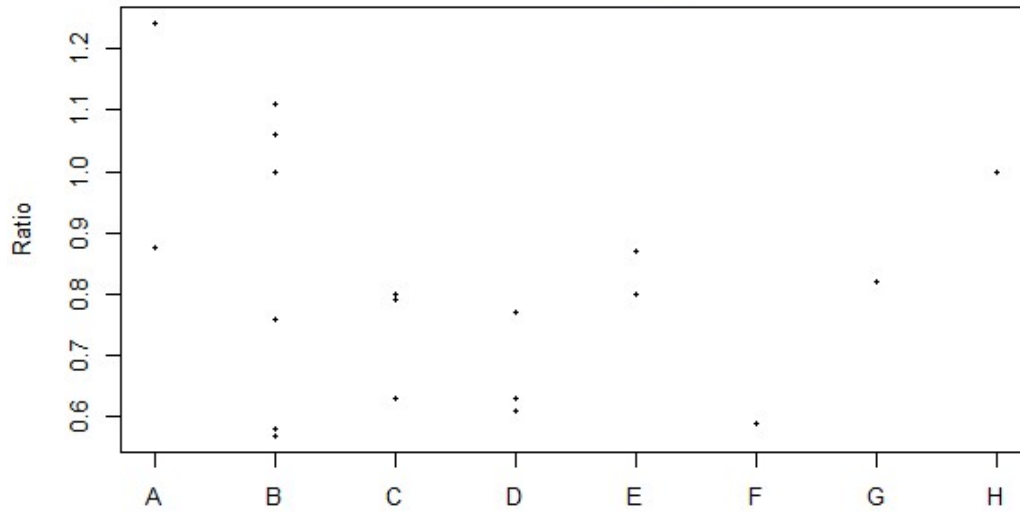
Ratio FVIII/VWF:Ag CO/19512



- A Siemens Actin FS
Siemens vWF Ag
- B Stago STA CK PREST
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- C Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen
- D Siemens Actin
Siemens vWF Ag
- E Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen
- F Stago STA CK PREST
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen
- G Other
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- H Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- I Stago STA CK PREST
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen

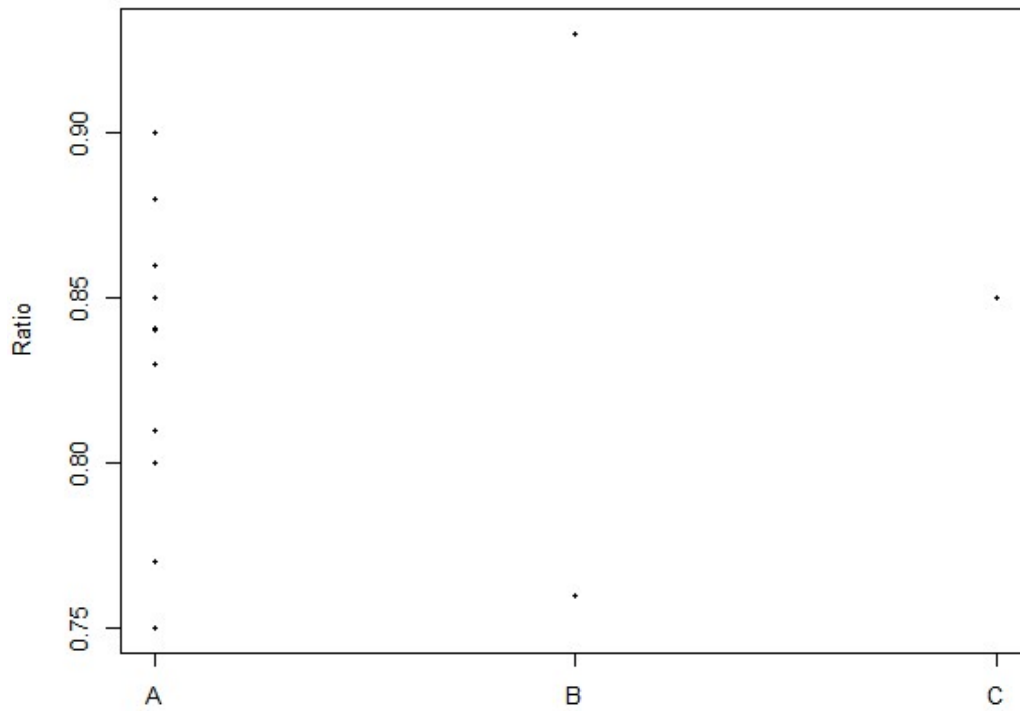
CO/19972

Ratio VWF:RCo/VWF:Ag CO/19972



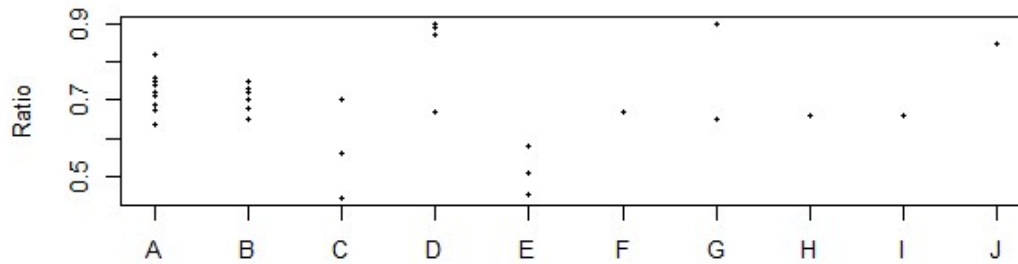
- A Stago Aggregometry
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- B Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen
- C Other
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- D Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor Activity
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen
- E Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor Activity
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- F Siemens BC von Willebrand reagent (automated)
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- G Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen
- H Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco
Stago STA-Liatest VWF:Ag

Ratio VWF:Act/VWF:Ag CO/19972



- A Siemens Innovance VWF Ac Kit
Siemens vWF Ag
- B Siemens Innovance VWF Ac Kit
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- C Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Activity
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen

Ratio FVIII/VWF:Ag CO/19972



- A Siemens Actin FS
Siemens vWF Ag
- B Stago STA CK PREST
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- C Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen
- D Siemens Actin
Siemens vWF Ag
- E Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen
- F Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen
- G Stago STA CK PREST
Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen
- H Other
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- I Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL
Stago STA-Liatest VWF:Ag
- J Stago STA CK PREST
Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de gehanteerde cut-off waarden:

Ratio	Cut-off waarde	Aantal laboratoria
VWF:RCo/VWF:Ag	0.7	6
	0.6	6
VWF:Act/VWF:Ag	0.6	6
	0.7	8
FVIII/VWF:Ag	0.7	12
	0.6	8
	0.5	2
VWF:CB/VWF:Ag	0.7	1
	0.6	1

In de literatuur worden cut-off waarden tussen 0.5 en 0.7 teruggevonden (1,2). Een cut-off waarde van 1 hanteren is niet correct.

Referenties

1. James PD et al., ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. Blood Adv. 2021 Jan 12;5(1):280-300.
2. Leebeek FWG, Eikenboom JCJ. Von Willebrand's Disease. N Engl J Med. 2017 Feb 16;376(7):701-2.
3. Franchini M, Mannucci PM. Acquired von Willebrand syndrome: focused for hematologists. Haematologica. 2020 Aug;105(8):2032-2037.

Interpretatie

CO/19512

1 ^e Interpretatie	N
VWD Type 1	35
VWD Type 2N	6
Geen besluit	3
Hemofilie	2
Normaal	1
VWD Type 3	1
VWD Type 2	1

2 ^e Interpretatie	N
VWD Type 2N	3
VWD Type 1	2
VWD Type 2	1
Hemofilie	1

CO/19972

1 ^e Interpretatie	N
Normaal	45
VWD Type 1	1
VWD Type 3	1
Geen besluit	1

COMMENTAAR

Betreffende het staal CO/19512 zijn meerdere interpretaties hier mogelijk :

Type 1 Von Willebrand ziekte (VWD)

VWF:Ag en VWF:RCo zijn lager dan de cut-off van 30%. VWF:RCo/VWF:Ag is 1. Dit past bij een diagnose van Type 1 Von Willebrand ziekte. FVIII is veel lager dan VWF:Ag, wat ongewoon is bij VWD type I, hoewel een FVIII:C/VWF:Ag < 0.5 soms voorkomt bij patiënten met specifieke mutaties verantwoordelijk voor type 1 VWD (Eikenboom et al., Blood 2013; 121: 2336).

Type 1 Von Willebrand ziekte (VWD) en hemofilie A

De lage FVIII zou dan door een milde hemofilie A (of draagsterschap van (ernstige/milde) hemofilie A) kunnen veroorzaakt worden.

Zeldzaam een compound heterozygote met op het ene allel een dominant negatieve mutatie (lage von Willebrand) en op het tweede allel een 2N mutatie (een familie werd beschreven in Peerlinkck et al. B J Haematol 1992, 80: 358).

Slechte kwaliteit van het staal

FVIII is meer labiel dan VWF. Bij een staal dat niet optimaal werd behandeld (bijvoorbeeld langdurige bewaring op kamertemperatuur voor de analyse, ontdooien van plasma tijdens transport) kan de FVIII:c spiegel duidelijk lager dan de VWF spiegel liggen.

Bijkomende analyses

- Binding van FVIII op VWF: met deze test kan een VWF type 2N opgespoord worden. Deze test wordt ook de "Normandy test" genoemd omdat de eerste casus in deze streek ontdekt werd. Volgens recente epidemiologische studies komt VWD type 2N bij ongeveer 10% van VWD type 2 voor.

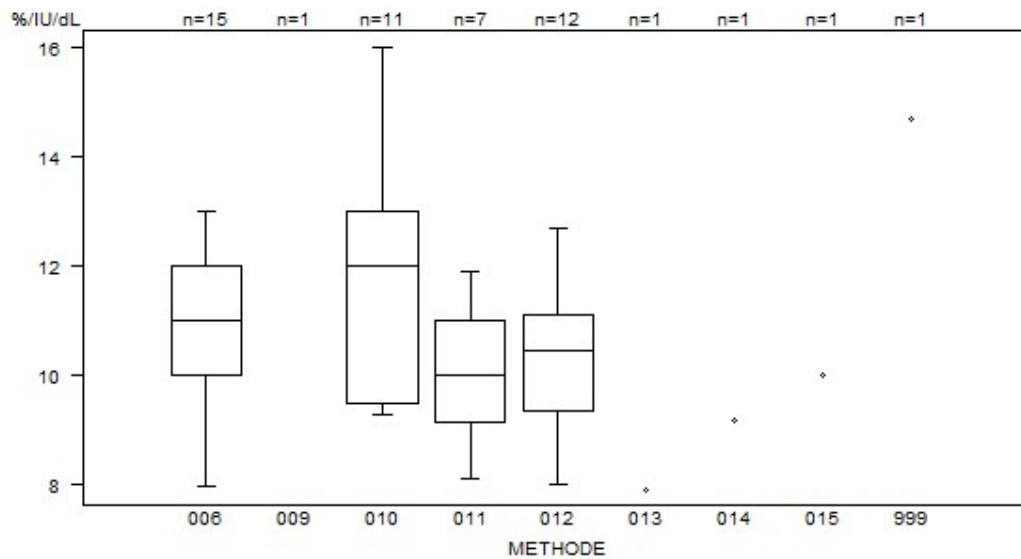
- Herhaling van de testen: aangezien de variabiliteit van FVIII en VWF spiegels in functie van verschillende omstandigheden (stress, inflammatie ...) en van de labiliteit van FVIII in het afgenomen staal moeten de testen herhaald worden vooraleer diagnose stellen.

-Bij blijvend vermoeden van (draagsterschap) hemofilie A kan mutatieonderzoek naar factor VIII genmutatie worden overwogen.

Pr Marc Jacquemin

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

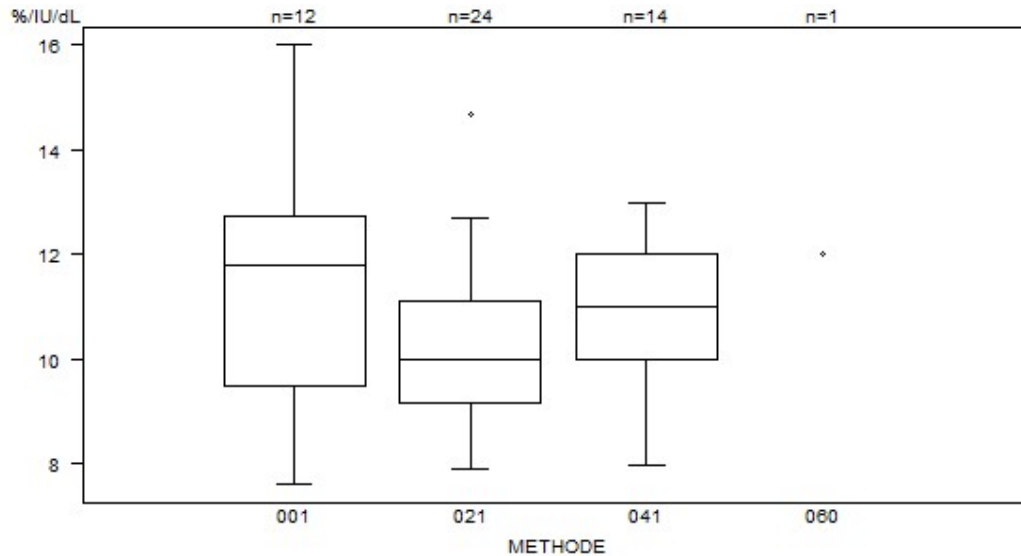
Factor VIII:C	CO/19512FVIII/VWF				
	METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL		12.0	2.6	21.6	11
009 Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP		7.6			1
999 Other		14.7			1
011 Siemens Actin		10.0	1.4	13.7	7
012 Siemens Actin FS		10.5	1.3	12.4	12
013 Siemens Actin FSL		7.9			1
015 Siemens Factor VIII Chromogenic Assay		10.0			1
014 Siemens Pathromtin SL		9.2			1
006 Stago STA CK PREST		11.0	1.5	13.5	15
Globaal resultaat		10.7	2.1	19.4	50



Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
009	= 7.6 %/IU/dL
006	= 17 %/IU/dL

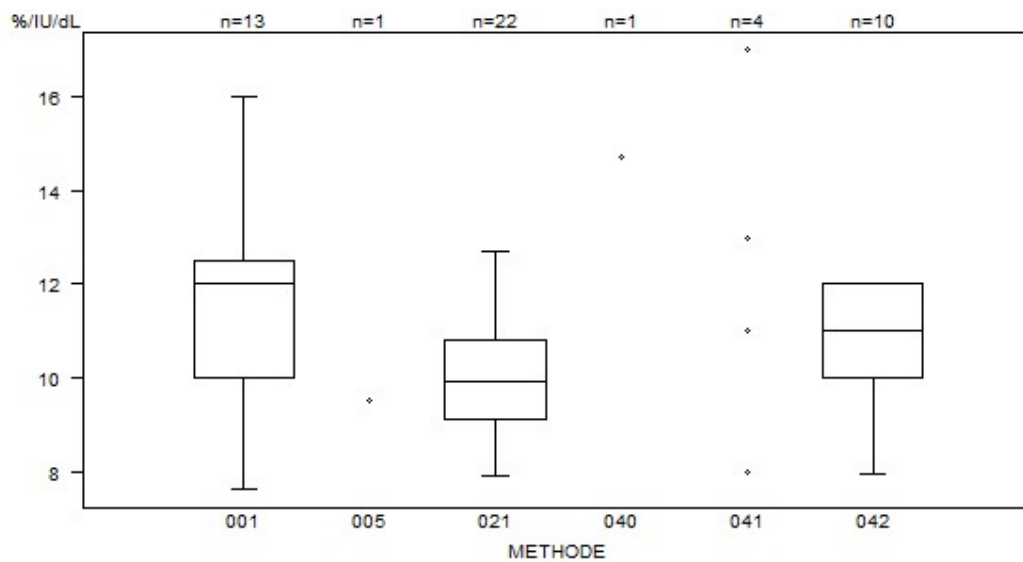
Factor VIII:C	CO/19512FVIII/VWF			
CALIBRATOR	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N labs
001 Instrumentation Laboratory HemosIL Calibration Plasma	11.8	2.4	20.4	12
021 Siemens Standard Human Plasma	10.0	1.4	14.5	24
060 Stago Other	12.0			1
041 Stago STA-Unicalibrator	11.0	1.5	13.5	14
Globaal resultaat	10.6	2.1	19.6	51



Niet weergegeven op de grafiek

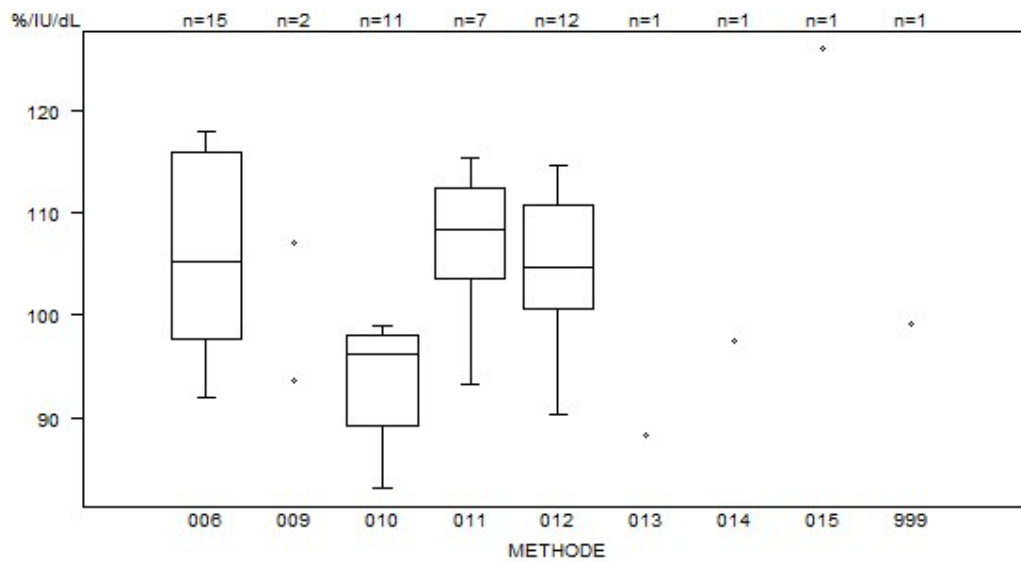
Methode	Resultaat
041	= 17 %/IU/dL
041	= 17 %/IU/dL
041	= 17 %/IU/dL

Factor VIII:C	CO/19512FVIII/VWF			
DEFICIENT PLASMA	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N labs
005 Home made	9.5			1
001 Instrumentation Laboratory HemosIL Factor VIII deficient plasma	12.0	1.9	15.4	13
021 Siemens Coagulation Factor VIII deficient plasma	9.9	1.3	12.7	22
040 Siemens Other	14.7			1
041 Stago STA-Deficient VIII	8.0 17.0	11.0	13.0	4
042 Stago STA-ImmunoDef VIII	11.0	1.5	13.5	10
Globaal resultaat	10.6	2.1	19.6	51



Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Abnormaal	50	10.7	100.0	X
Totaal	50			

Factor VIII:C	CO/19972FVIII/VWF				
	METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL		96.1	6.6	6.9	11
009 Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP		93.6 107.0			2
999 Other		99.2			1
011 Siemens Actin		108.3	6.6	6.1	7
012 Siemens Actin FS		104.8	7.6	7.2	12
013 Siemens Actin FSL		88.3			1
015 Siemens Factor VIII Chromogenic Assay		126.0			1
014 Siemens Pathromtin SL		97.4			1
006 Stago STA CK PREST		105.3	13.6	12.9	15
Globaal resultaat		101.6	9.9	9.7	51

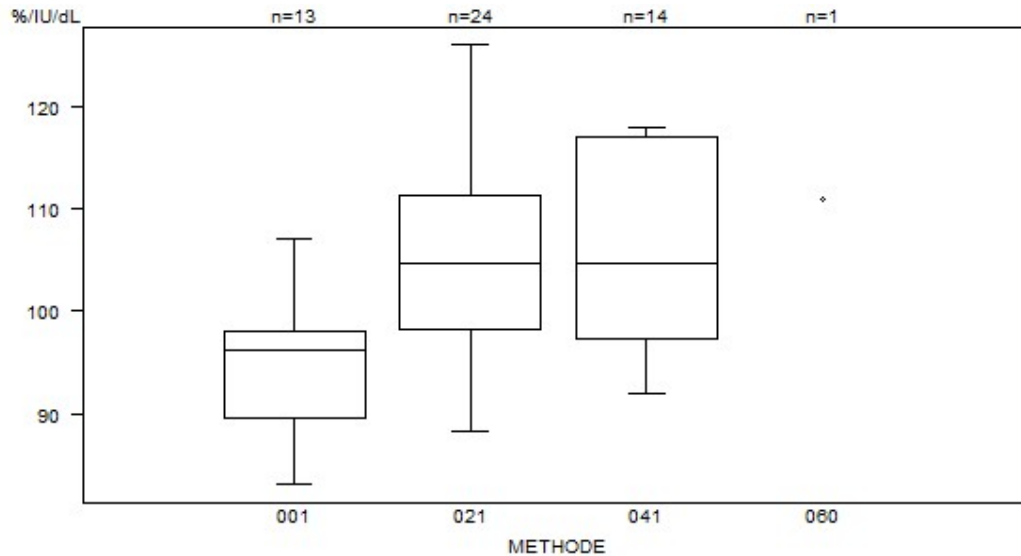


Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat

006 = 198 %/IU/dL

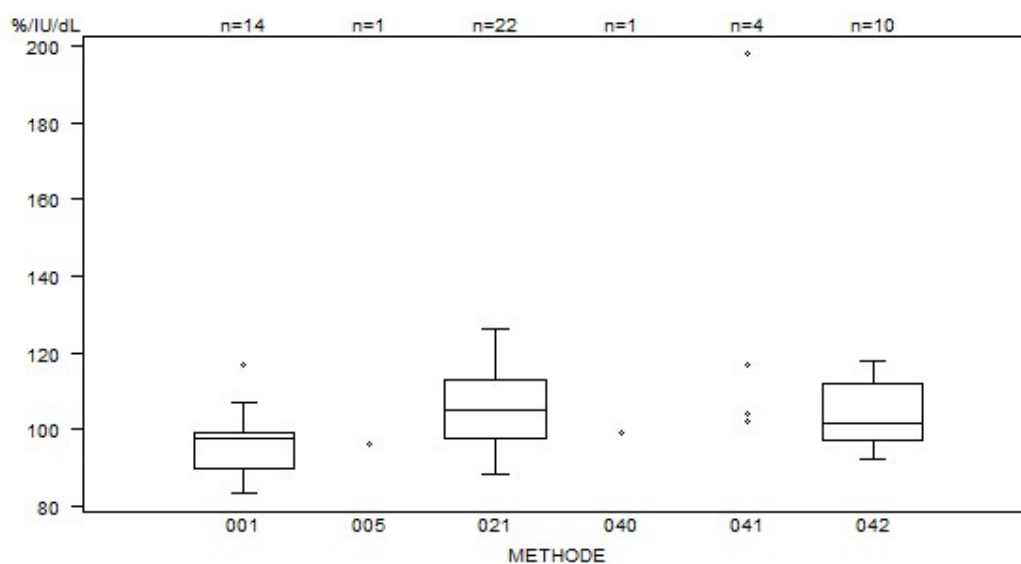
Factor VIII:C	CO/19972FVIII/VWF			
CALIBRATOR	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N labs
001 Instrumentation Laboratory HemosIL Calibration Plasma	96.1	6.3	6.6	13
021 Siemens Standard Human Plasma	104.8	9.6	9.2	24
060 Stago Other	<i>111.0</i>			1
041 Stago STA-Unicalibrator	104.7	14.6	14.0	14
Globaal resultaat	101.3	10.2	10.1	52



Niet weergegeven op de grafiek

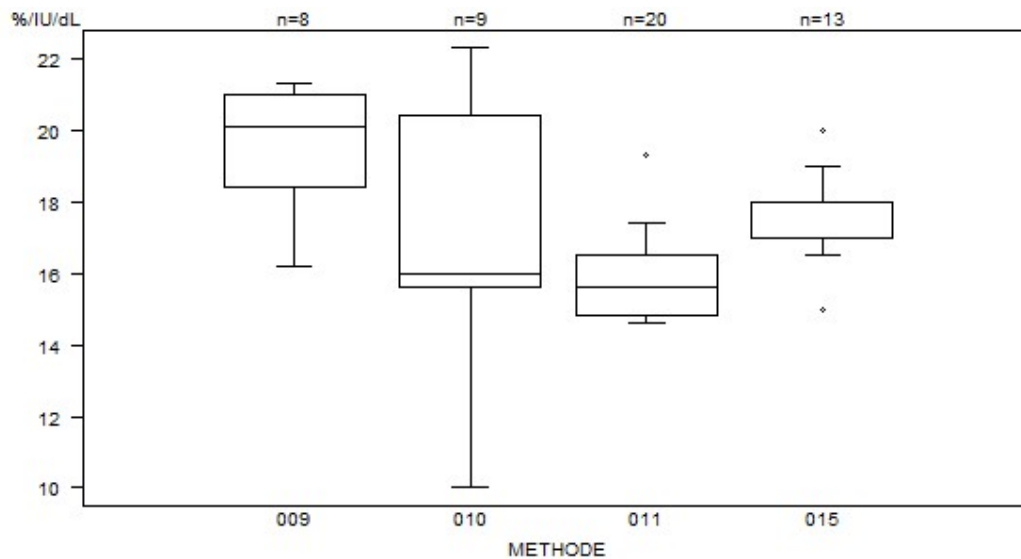
Methode	Resultaat
041	= 198 %/IU/dL
041	= 198 %/IU/dL
041	= 198 %/IU/dL

Factor VIII:C	CO/19972FVIII/VWF			
	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N labs
DEFICIENT PLASMA				
005 Home made		96.1		1
001 Instrumentation Laboratory HemosIL Factor VIII deficient plasma	97.6	7.0	7.1	14
021 Siemens Coagulation Factor VIII deficient plasma	104.8	11.5	11.0	22
040 Siemens Other		99.2		1
041 Stago STA-Deficient VIII	102.0 198.0	104.0	117.0	4
042 Stago STA-ImmunoDef VIII	101.7	11.1	10.9	10
Globaal resultaat	101.3	10.2	10.1	52



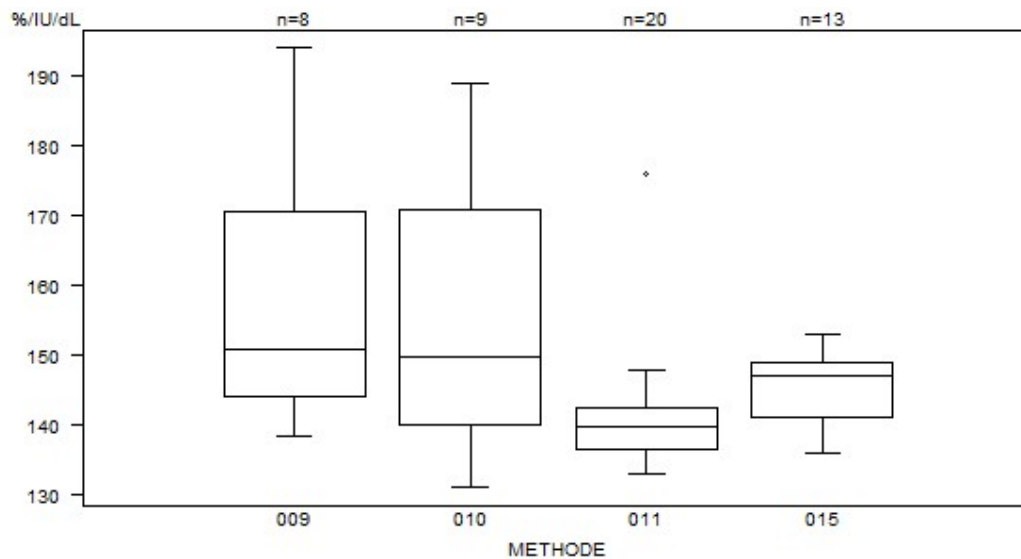
Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Normaal	51	101.3	100.0	X
Totaal	51			

VWF:Ag	CO/19512FVIII/VWF				
	METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen		16.0	3.6	22.2	9
009 Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen		20.1	1.9	9.6	8
011 Siemens vWF Ag		15.6	1.2	7.8	20
015 Stago STA-Liatest VWF:Ag		18.0	0.7	4.1	13
Globaal resultaat		16.8	2.2	13.2	50



Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Abnormaal	50	16.7	100.0	X
Totaal	50			

VWF:Ag	CO/19972FVIII/VWF				
	METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL AcuStar VWF Antigen		149.7	22.8	15.3	9
009 Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Antigen		151.0	19.8	13.1	8
011 Siemens vWF Ag		139.7	4.4	3.1	20
015 Stago STA-Liatest VWF:Ag		147.0	5.9	4.0	13
Globaal resultaat		143.3	8.2	5.7	50

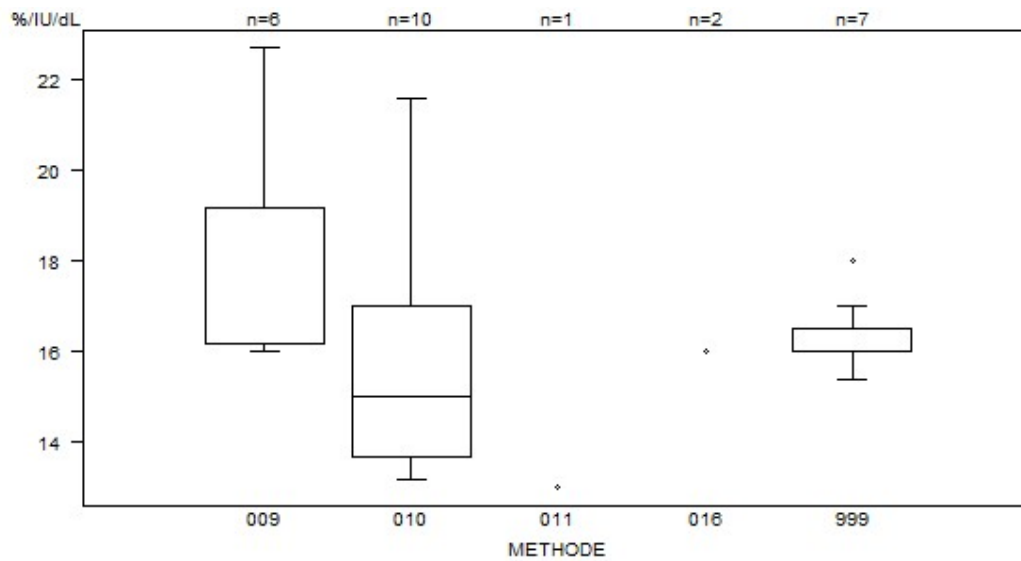


Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
011	= 123.6 %/IU/dL
011	> 230 %/IU/dL

Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Normaal	50	142.5	100.0	X
Totaal	50			

VWF:RCo	CO/19512FVIII/VWF			
METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco	15.0	2.4	16.3	10
009 Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor Activity	19.2	2.2	11.6	6
999 Other	16.0	0.4	2.3	7
011 Siemens BC von Willebrand reagent (automated)	13.0			1
016 Stago Aggregometry	5.7 16.0			2
Globaal resultaat	16.0	1.5	9.3	26



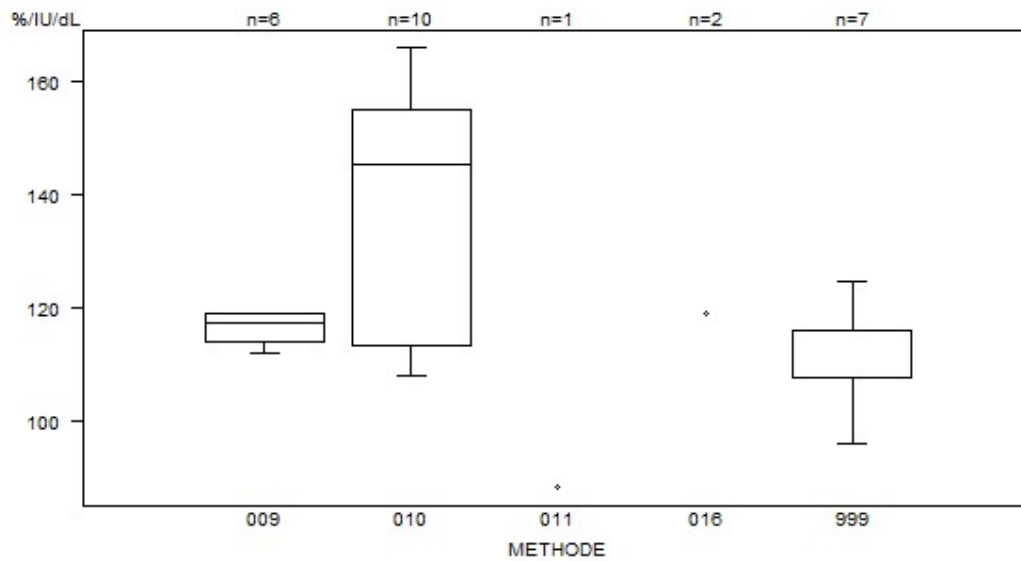
Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat

016 = 5.7 %/IU/dL

Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Abnormaal	26	16.0	100.0	X
Totaal	26			

VWF:RCo	CO/19972FVIII/VWF				
	METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL Acustar VWF:Rco		145.3	31.0	21.3	10
009 Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor Activity		117.2	3.9	3.3	6
999 Other		116.0	6.3	5.4	7
011 Siemens BC von Willebrand reagent (automated)		88.0			1
016 Stago Aggregometry		119.0 172.9			2
Globaal resultaat		117.2	22.1	18.9	26

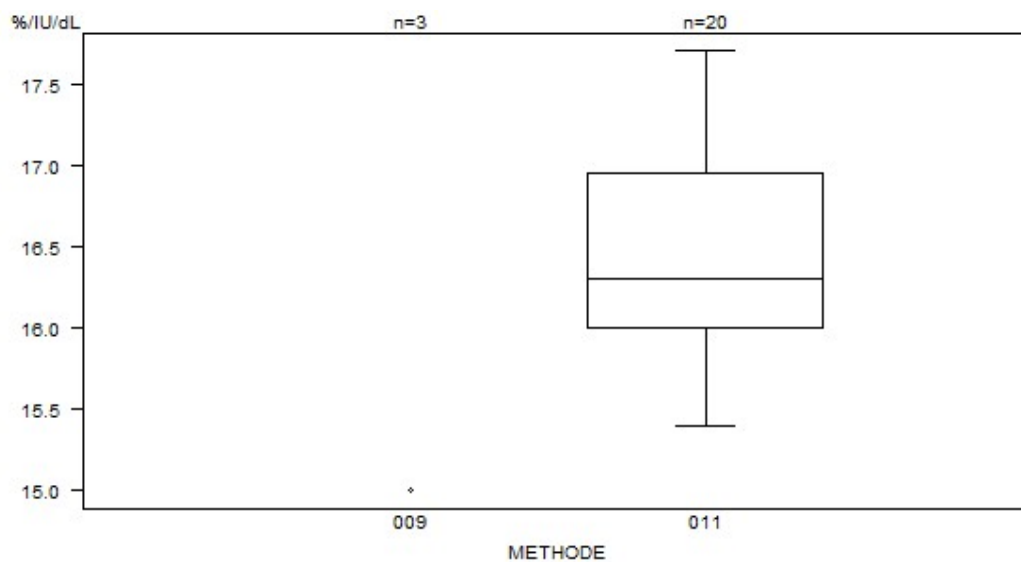


Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat
016 = 172.9 %/IU/dL

Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Normaal	26	117.2	100.0	X
Totaal	26			

VWF:Act	CO/19512FVIII/VWF				
	METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
009 Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Activity		10.0	15.0	20.4	3
011 Siemens Innovance VWF Ac Kit		16.3	0.7	4.3	20
Globaal resultaat		16.3	0.7	4.5	23

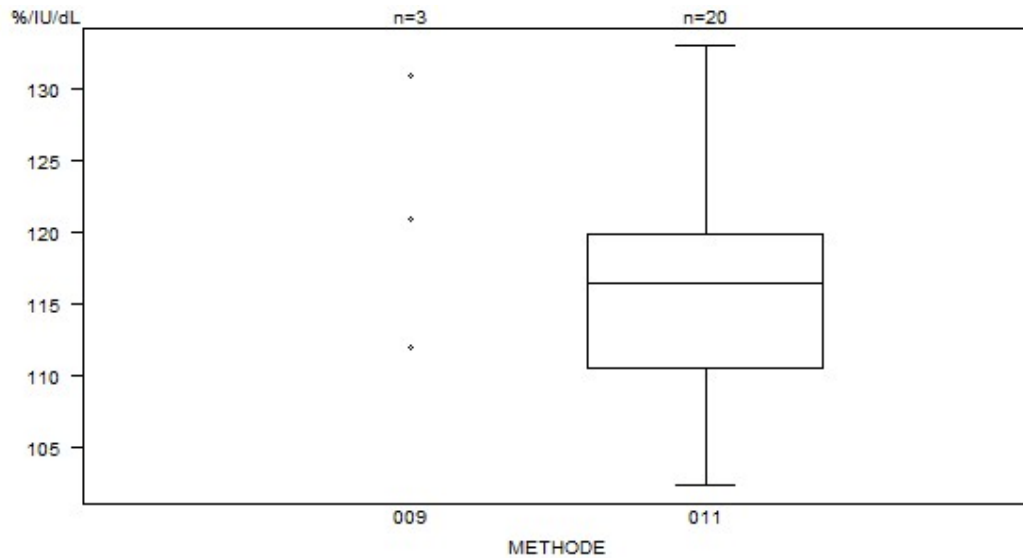


Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
009	= 10 %/IU/dL
009	= 20.4 %/IU/dL
011	= 20 %/IU/dL

Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Abnormaal	23	16.3	100.0	X
Totaal	23			

VWF:Act	CO/19972FVIII/VWF			
METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
009 Instrumentation Laboratory HemosIL von Willebrand Factor Activity	112.0	121.0	131.0	3
011 Siemens Innovance VWF Ac Kit	116.4	6.9	6.0	20
Globaal resultaat	116.8	6.2	5.3	23



Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat
011 = 136 %/IU/dL

Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Normaal	23	116.9	100.0	X
Totaal	23			

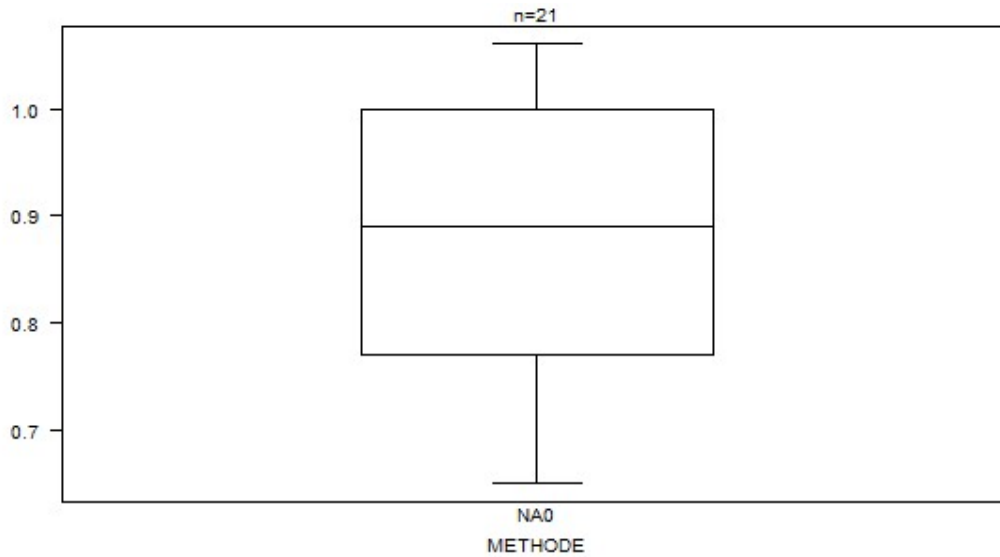
VWF:CB	CO/19512FVIII/VWF			
METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Hyphen Biomed Zymutest vWF:CBA	16.0			1
009 Instrumentation Laboratory HemosIL VWF:CB	14.7	17.0	17.8	3
012 Stago Asserachrom VWF:CB	15.8			1
Globaal resultaat				5

Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Abnormaal	5	14.7 15.8 16.0 17.0 17.8	100.0	X
Totaal	5			

VWF:CB	CO/19972FVIII/VWF			
METHODE	Median %/IU/dL	SD %/IU/dL	CV %	N
010 Hyphen Biomed Zymutest vWF:CBA	129.0			1
009 Instrumentation Laboratory HemosIL VWF:CB	99.8	126.7	140.2	3
012 Stago Asserachrom VWF:CB	115.0			1
Globaal resultaat				5

Interpretatie	N	Median(%/IU/dL)	pct/all	consensus
Normaal	5	99.8 115.0 126.7 129.0 140.2	100.0	X
Totaal	5			

Ratio VWF:RCo/VWF:Ag	CO/19512FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat	0.89	0.17	19.2	21

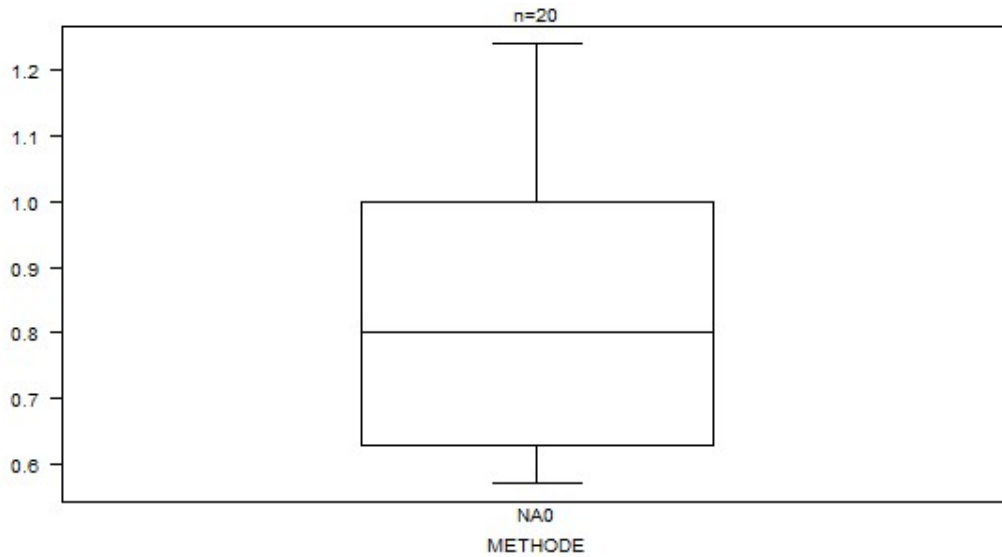


Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
NA0	= 0.32
NA0	= 1.38

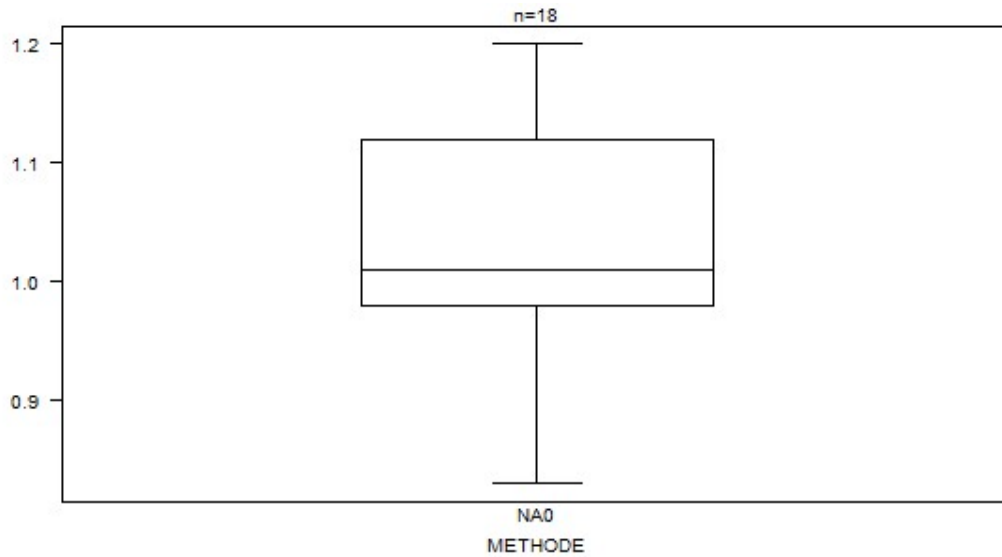
Interpretatie	N	Median()	pct/all	consensus
3) Normaal	19	0.90	90.5	X
1) Abnormaal	1	0.32	4.8	
2) Borderline	1	0.65	4.8	
Totaal	21			

Ratio VWF:RCo/VWF:Ag	CO/19972FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat	0.80	0.27	34.3	20



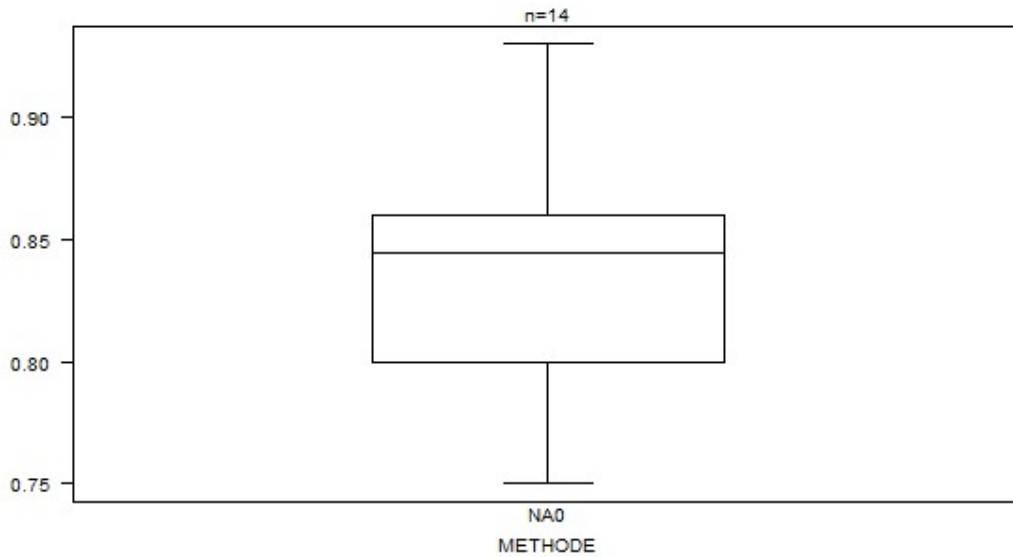
Interpretatie	N	Median()	pct/all	consensus
3) Normaal	16	0.85	80.0	X
1) Abnormaal	3	0.57 0.58 0.59	15.0	
2) Borderline	1	0.63	5.0	
Totaal	20			

Ratio VWF:Act/VWF:Ag	CO/19512FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat	1.01	0.10	10.3	18



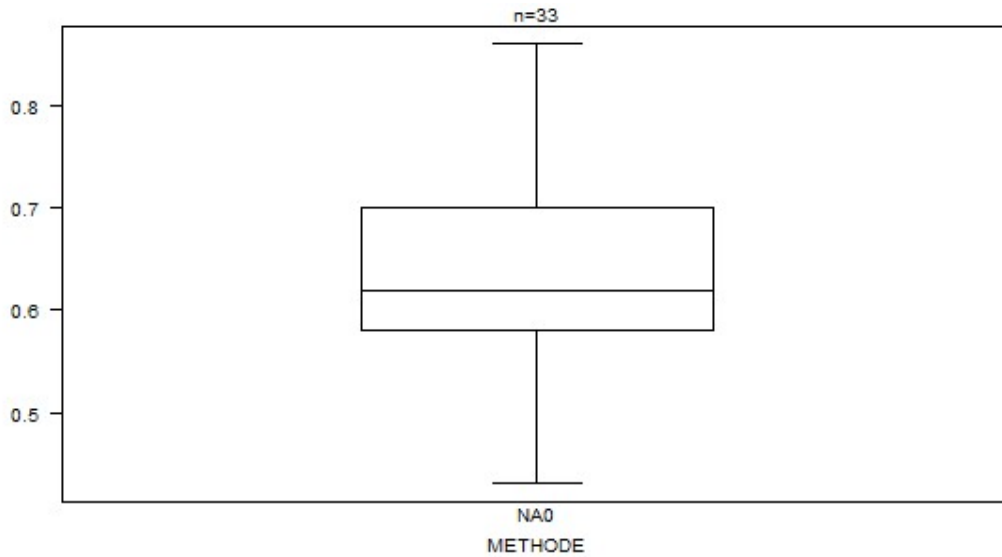
Interpretatie	N	Median()	pct/all	consensus
3) Normaal	16	1.02	88.9	X
1) Abnormaal	1	0.98	5.6	
2) Borderline	1	0.94	5.6	
Totaal	18			

Ratio VWF:Act/VWF:Ag	CO/19972FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat	0.85	0.04	5.3	14



Interpretatie	N	Median()	pct/all	consensus
3) Normaal	14	0.84	100.0	X
Totaal	14			

Ratio FVIII/VWF:Ag	CO/19512FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat	0.62	0.09	14.3	33

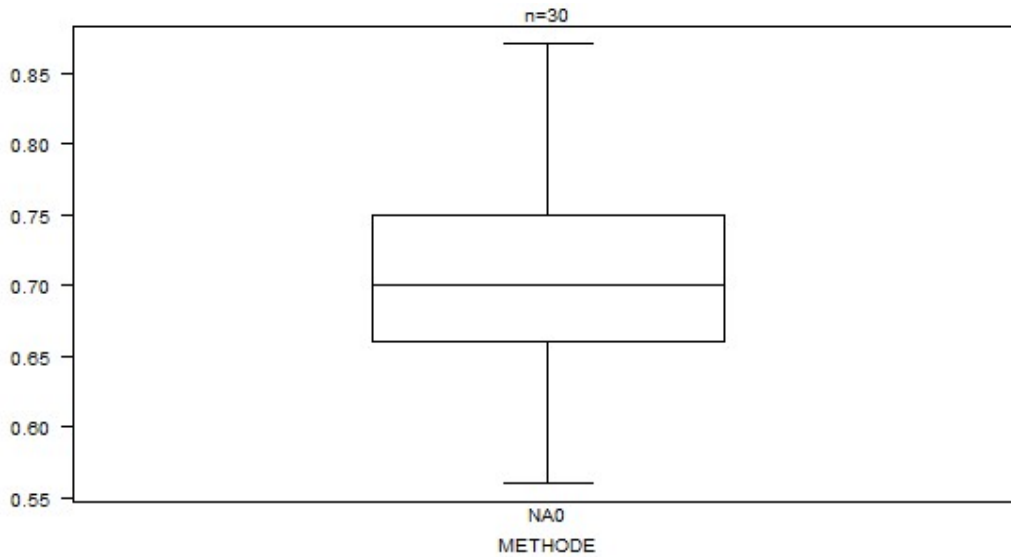


Niet weergegeven op de grafiek

Methode Resultaat
NA0 = 1.3

Interpretatie	N	Median()	pct/all	consensus
3) Normaal	14	0.69	42.4	X
1) Abnormaal	11	0.58	33.3	
2) Borderline	8	0.64	24.2	
Totaal	33			

Ratio FVIII/VWF:Ag	CO/19972FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat	0.70	0.07	9.5	30



Niet weergegeven op de grafiek

Methode	Resultaat
NAO	= 0.51
NAO	= 0.45
NAO	= 0.44
NAO	= 0.9
NAO	= 0.89
NAO	= 0.9

Interpretatie	N	Median()	pct/all	consensus
3) Normaal	22	0.73	73.3	X
2) Borderline	5	0.51 0.65 0.67 0.67 0.68	16.7	
1) Abnormaal	3	0.44 0.56 0.58	10.0	
Totaal	30			

Ratio VWF:CB/VWF:Ag	CO/19512FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat				5

Interpretatie	N	Median()			pct/all	consensus
3) Normaal	5	<i>0.70</i>	<i>0.89</i>	<i>0.94</i>	100.0	X
		<i>0.99</i>	<i>1.18</i>			
Totaal	5					

Ratio VWF:CB/VWF:Ag	CO/19972FVIII/VWF			
METHODE	Median	SD	CV %	N
Globaal resultaat				5

Interpretatie	N	Median()			pct/all	consensus
3) Normaal	5	<i>0.72</i>	<i>0.84</i>	<i>0.89</i>	100.0	X
		<i>0.95</i>	<i>0.96</i>			
Totaal	5					

IMMUNOHEMATOLOGIE

Staalmetaal

De laboratoria ontvingen 3 RBC stalen (I/2306, I/2308, I/2321) en 3 serumstalen (I/2307, I/2309 en I/2311).

Het staalmetaal I/2306, I/2308, I/2307, I/2309 en I/2311 werd bezorgd door de Dienst voor het Bloed (DvB) (Mechelen) en verdeeld door Sciensano.

De stabiliteit van deze stalen werd geverifieerd door de DvB (Mechelen).

I/2321 is een gesimuleerd volbloedmonster (EQAS Blood Typing Program, lot 37070B, BIO-RAD).

Deelname

151 Belgische laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

Resultaten

Bloedgroep, Rh D en Rh fenotype

De rode bloedcellen van het monster I/2306 waren van het type A Rh D positief met fenotype CcEe en K negatief.

De rode bloedcellen van het monster I/2308 waren van het type A Rh D positief met fenotype Ccee en K negatief.

Antwoorden ABO systeem

<i>Staal</i>	<i>Bloedgroep</i>	<i>Antwoord</i>	<i>Aantal</i>	<i>%</i>
I/2306	A	A	151	100%
I/2308	A	A	151	100%

Antwoorden Rh D

<i>Staal</i>	<i>Rh D</i>	<i>Antwoord</i>	<i>Aantal</i>	<i>%</i>
I/2306	Rh D positief	Rh D positief	151	100
I/2308	Rh D positief	Rh D positief	151	100

Antwoorden Rh fenotype (C,c,E,e)

<i>Staal</i>	<i>Rh fenotype</i>	<i>Antwoord</i>	<i>Aantal</i>	<i>%</i>
I/2306	CcEe	CcEe	149	100
I/2308	Ccee	Ccee	149	100

We hebben geen foutieve resultaten ontvangen.

Antwoorden directe antiglobulinetest (DAT)

Staal	DAT	Antwoord	Aantal	%
I/2321 _p	positief	positief	59	95%
		negatief	2	3%
		+/-	1	2%
I/2321 _n	negatief	negatief	81	96%
		+/-	3	4%

Het staal I/2321 is een commercieel staal afkomstig van Bio-Rad voor de DAT bepaling. Hierbij werd door Bio-Rad een panel geleverd van verschillende stalen met een verschillend resultaat voor de DAT bepaling. Sciensano heeft echter naar de laboratoria at random één staal opgestuurd met steeds hetzelfde nummer I/2321 maar met een verschillend resultaat. 62 laboratoria ontvingen een positief staal en 84 een negatief staal. Het resultaat van het positieve staal was IgG positief met een agglutinatie 2+.

De tabel met de resultaten voor elk laboratorium bevindt zich op in bijlage van dit verslag (pagina 105).

Voor het positieve staal antwoordden twee deelnemers (twee ziekenhuislaboratoria) "negatief", alhoewel de reactiesterkte 2+ was en niet twijfelachtig.

De onderstaande tabel toont de methoden die door deze twee laboratoria worden gebruikt voor DAT:

Labo	Toestel	Agglutinatietechniek	Reagens
1	Manuele methode	in gel/kolom	Ortho-Clinical Diagnostics
2	Manuele methode	in gel/kolom	Ortho-Clinical Diagnostics

Voor het negatieve staal antwoordden 3 deelnemers een twijfelachtige – zwak positieve reactie.

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de methoden gebruikt door alle laboratoria die de DAT op staal I/2321 hebben geanalyseerd:

Methode	N	%
Bio-Rad/DiaMed ID-Gelstation/IH500/1000	36	25%
Bio-Rad/DiaMed Gel/Manuele methode	17	12%
Grifols/ApDia WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis	30	21%
Grifols/ApDia Manuele methode	2	1%
Ortho-Clinical Diagnostics Autovue/Ortho Vision/ Ortho Vision Max	46	31%
Ortho-Clinical Diagnostics Gel/Manuele methode	7	5%
Immucor NEO Iris	2	1%
Niet vermeld	6	4%

De directe antiglobulinetest toont de antistoffen aan die de rode bloedcellen in vivo sensibiliseren. De oorsprong van een positieve DAT kan idiopathisch, medicatiegeïnduceerd, secundair aan een infectie of hemopathieën (lymföide of andere) of tumoren, allo-immuniteit (hemolytische transfusiëreactie of hemolytische ziekte van de

pasgeborene) of auto-immuun zijn (en wordt gebruikt voor de diagnose van hemolytische anemiën).

Een positieve DAT dient altijd geïnterpreteerd te worden in relatie tot de (recentelijke) transfusievoorgeschiedenis en het klinisch beloop (hemolyse) bij de patient. Bij een positieve polyspecifieke DAT moet een monospecifieke DAT worden uitgevoerd om te bepalen om welk type antistof het gaat (IgG of C3). Auto-immune hemolytische anemieën (AIHA) zijn meestal warm (DAT positief van het type IgG, IgA (zeldzame) of IgG + C3d). Koude AIHA's vertegenwoordigen +/- 15% van de AIHA's en worden gekenmerkt door een DAT positief van het type C3d +/- IgG.

Bespreking: het foutief negatief antwoorden van een DAT kan worden gezien in 2-7% van de AIHA's met warme auto-antistoffen. Dit negatieve resultaat kan worden verklaard door een lage hoeveelheid gefixeerd IgG, auto-antistoffen met lage affiniteit of auto-antistoffen van het type IgA. Een negatieve test kan van belang zijn igv positieve kliniek zoals in het geval van een transfusiereactie, hemolytische anemie en hemolytische ziekte van de pasgeborene.

Dr. A. Vanhonselbrouck, Dr. M. Monfort, Dr. E. Lazarova, Dr. G. Bulliard

Kruisproeven

Het serummonster I/2307 bevatte geen onregelmatige antistoffen en was compatibel met beide RBC monsters (I/2306 en I/2308).

Het serummonster I/2309 bevatte anti-E antistoffen en was incompatibel met het RBC monster I/2306 maar compatibel met het RBC monster I/2308.

Titers van de antilichamen van het staal I/2309:

Antilichaam	Fenotype cel	IAT (gel) Bio-Rad Manueel	IAT kolom Ortho (automaat)
anti-E	Ee	16	8

Antwoorden

Het serumstaal I/2307 is compatibel met de RBC I/2306.

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/2307 + RBC I/2306	Compatibel	120	100%

Het serumstaal I/2307 is compatibel met de RBC I/2308.

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/2307 + RBC I/2308	Compatibel	120	100

Het serumstaal I/2309 is incompatibel met de RBC I/2306 (E positief).

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/2309 (anti-E) + RBC I/2306 (RhD+/CcEe/K-)	Incompatibel	119	99.2

Het serumstaal I/2309 is compatibel met de RBC I/2308 (E negatief).

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/2309 (anti-E) + RBC I/2308 (RhD+/Ccee/K-)	Compatibel	120	100

We hebben geen foutieve resultaten ontvangen.

Agglutinatiegraad

116 deelnemers hebben de agglutinatiegraad vermeld. De volgende tabel geeft het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad weer:

Serum	RBC	+	++	+++	++++
I/2309	I/2306	0%	56%	41%	3%

Onderstaande tabel geeft voor de verschillende methoden, het aantal laboratoria die de agglutinatiegraad vermeld hebben (N+), en het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad:

Methode	N+	+	++	+++	++++
Serum I/2309 RBC I/2306	116				
Bio-Rad/DiaMed	26	0%	73%	27%	0%
ID-Gelstation/IH500/1000					
Bio-Rad/DiaMed	19	0%	58%	26%	16%
Gel/Manuele methode					
Grifols/ApDia	26	0%	85%	15%	0%
WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis					
Ortho-Clinical Diagnostics	36	0%	36%	64%	0%
Autovue/Ortho Vision					
Ortho-Clinical Diagnostics	8	0%	0%	100%	0%
Gel/Manuele methode					
Immucor NEO Iris	1	0%	0%	0%	0%

Identificatie van onregelmatige antistoffen (I/2309)

66 deelnemers voerden de identificatie van de onregelmatige antistoffen uit.

Allen hebben de anti-E antistoffen teruggevonden wat een klinisch significante antistof is.

Opsporen en identificatie van onregelmatige antistoffen (I/2311)

Het serummonster I/2311 bevatte anti-D en anti-C antistoffen.

De titers van de antistoffen van het staal I/2311 waren:

Antilichaam	Fenotype cel	IAT (gel) Bio-Rad Manueel	IAT kolom Ortho (automaat)
anti-D	ccDEE	512	512
anti-C	Ccdd	16	16

Antwoorden

Staal	Antwoord	Aantal	%
I/2311	Aanwezigheid	142	100

Agglutinatiegraad

141 deelnemers specificeerden de agglutinatiegraad. De volgende tabel geeft het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad weer:

Serum	+	++	+++	++++
I/2311	0%	2%	85%	13%

Onderstaande tabel geeft voor de verschillende methoden, het aantal laboratoria die de agglutinatiegraad vermeld hebben (N+), en het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad:

Methode	N	+	++	+++	++++
Serum I/2311	141				
Bio-Rad/DiaMed WaDiana/ID-Gelstation/IH500/1000	38	0%	3%	87%	11%
Bio-Rad/DiaMed Gel/Manuele methode	15	0%	13%	67%	20%
Grifols/ApDia WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis	29	0%	0%	93%	7%
Ortho-Clinical Diagnostics Autovue/Ortho Vision	52	0%	0%	90%	10%
Immucor Galileo Echo/ NEO Iris	5	0%	0%	40%	60%
Andere / Niet vermeld	2				

Identificatie van onregelmatige antistoffen (I/2311)

74 deelnemers hebben de identificatie uitgevoerd.

Ze hebben allen de anti-D antistoffen teruggevonden.

99% van de deelnemers (n=73) hebben de anti-C teruggevonden.

Een deelnemer heeft de bijkomende allo-anti-C niet gedetecteerd.

Het betreft een sterke immunogene anti-D allo-antistof (titer 512) gecombineerd met een zwakkere toch duidelijke anti-C antistof (titer 16).

Een anti-D antistof is vaak gecombineerd met een anti-C of anti-E antistof. Men moet hierbij de anti-D bevestigen alsook de eventuele aanwezigheid van deze onderliggende antistoffen uitsluiten. Het uitsluiten van eventuele aanwezigheid van anti-C en/of anti-E mag bij anti-D gebeuren op basis van heterozygote testerytrocyten.

Bij afwezigheid van anti-D antistof moet het uitsluiten van anti-C en of anti-E steeds gebeuren met homozygote cellen.

Het transfusiebeleid zal bij aanwezigheid van anti-D steeds preventief erytrocyten gekozen worden die compatibel zijn voor de andere antigenen in het Rhesussysteem en K.

Dr. A. Vanhonsbrouck, Dr. M. Monfort, Dr. E. Lazarova, Dr. G. Bulliard

IMMUNOHEMATOLOGIE: IDENTIFICATIE ONREGELMATIGE ANTISTOFFEN

Staalmetaal

Naar de laboratoria, die de identificatie van onregelmatige antistoffen uitvoeren, werd gedurende deze enquête één serumstaal opgestuurd met de volgende antistoffen en titers:

De titers bepaald door referentielab DvB op het moment van de voorbereiding waren:

Staal	Antistof	Fenotype cel	IAT (gel) Bio-Rad Manueel	IAT (kolom) Ortho automaat
I/2319	anti-K	Kk	16	32

Het staalmetaal werd bezorgd door de DvB en verdeeld door Sciensano.

De stabiliteit van de stalen werd geverifieerd door de DvB.

Deelname

71 Belgische laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

Resultaten (Serum I/2319)

Alle laboratoria hebben onregelmatige antistoffen teruggevonden.

Allen hebben de anti-K teruggevonden wat een klinisch significante antistof is.

De volgende tabel geeft het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad weer:

Serum	Antistof	N	+	++	+++	++++
I/2319	anti-K	71	2%	28%	70%	0%

Onderstaande tabel geeft voor de verschillende methoden, het aantal laboratoria weer, die de agglutinatiegraad vermeld hebben (N) en het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad:

Methodie	N	+	++	+++	++++
Serum I/2319 anti-K	71				
Bio-Rad/DiaMed	17	0%	59%	41%	0%
WaDiana/ID-Gelstation/IH500/1000					
Bio-Rad/DiaMed	11	0%	55%	45%	0%
Gel/Manuele methode					
Grifols/ApDia	10	0%	10%	90%	0%
WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis					
Ortho-Clinical Diagnostics	28	3%	11%	86%	0%
Autovue/Ortho Vision					
Ortho-Clinical Diagnostics	4	0%	0%	100%	0%
Gel/Manuele methode					
Immucor NEO Iris	1				

64 laboratoria hebben de titer van de anti-K antistoffen vermeld.

Onderstaande tabellen tonen de titers in functie van de gebruikte methode. Voor methoden met minstens 6 deelnemers worden de mediaan en de range weergegeven. Voor methoden met minder dan 6 deelnemers worden de resultaten individueel vermeld.

<i>Methode</i>	<i>N</i>	<i>Aflezings titer</i>	<i>Verdunning</i>	<i>N</i>	<i>Mediaan/titer</i>	<i>Range</i>
Bio-Rad	18	Zwak+ / laatst positieve reactie Reactiesterkte 1+	Manueel	16	64	16-64
			Manueel	2	16,32	
Ortho Vision (OCD)	15	Zwak+ / laatst positieve reactie Reactiesterkte 1+	Op automaat	12	32	16-128
			Op automaat	3	32(2),64	
Ortho-Clinical Diagnostics	8	Zwak+ / laatst positieve reactie Reactiesterkte 1+	Manueel	7	64	16-128
			Manueel	1	64	
Grifols/apDia	7	Zwak+ / laatst positieve reactie Reactiesterkte 1+	Manueel	5	8,16,32(3)	
			Manueel	2	16(2)	
IH500 (Diamed)	5	Zwak+ / laatst positieve reactie Reactiesterkte 1+	Op automaat	4	64(4)	
			Op automaat	1	64	
DiaMed	3	Zwak+ / laatst positieve reactie	Manueel	3	32(2),64	
AutoVue/Ortho Vision (OCD)	3	Zwak+ / laatst positieve reactie	Op automaat	3	16,32(2)	
Immucor	2	Zwak+ / laatst positieve reactie Reactiesterkte 1+	Manueel	1	32	
			Manueel	1	4	
Erytra-Eflexis (Grifols/apDia)	2	Zwak+ / laatst positieve reactie Reactiesterkte 1+	Op automaat	1	16	
			Op automaat	1	16	
Andere/niet vermeld	1					

Voor anti-K wordt voor de titratie steeds gebruik gemaakt van heterozygote cellen met name Kk cellen, vermits homozygote KK cellen meestal niet voorradig zijn. Bij zwangerschapscontrole wordt maandelijks titratie aanbevolen vanaf de 18e week in combinatie met nauwgezette echografie.

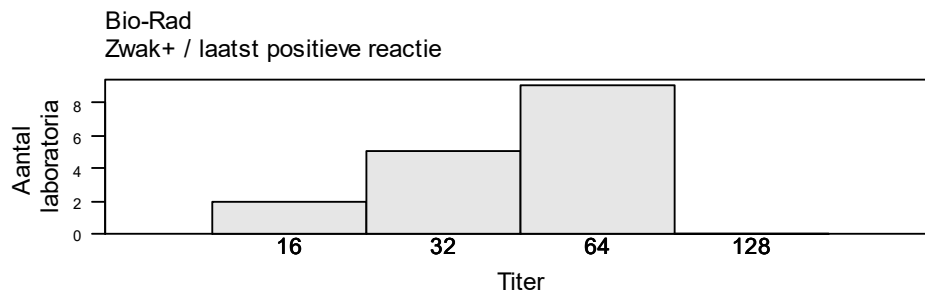
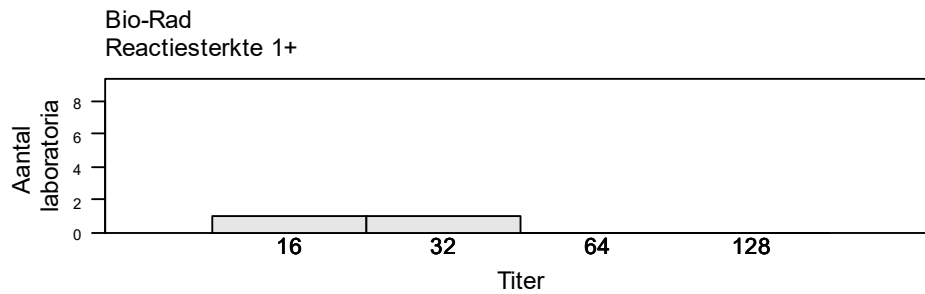
Het bloedgroepsysteem met KK fenotype is een zeldzame bloedgroep (frequentie ongeveer 0.2%) in de algemene populatie en bij dit fenotype ontbreekt het hoogfrequent antigeen k (Cellano).

De anti-K zijn meestal afkomstig van transfusies. Ze kunnen verantwoordelijk zijn voor zeer ernstige transfusiereacties en HZFP (15% van de ernstige foetale anemieën wordt veroorzaakt door een anti-K). In het geval van HZFP na een anti-K kan foetale anemie ernstig zijn en lijkt meer verband te houden met remming van erytropoëse dan met perifere immuunvernietiging van foetale rode bloedcellen. Dit kan reeds optreden zelfs bij lage titers van anti-K zelfs lager dan 8. Deze antistoffen kunnen ook foetale en neonatale trombocytopenie veroorzaken door trombopoëse te remmen.

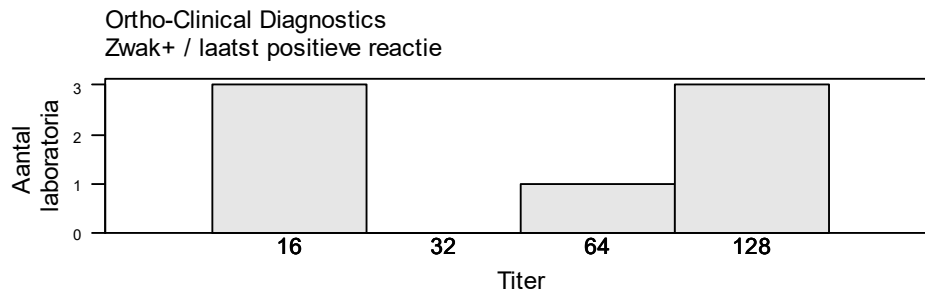
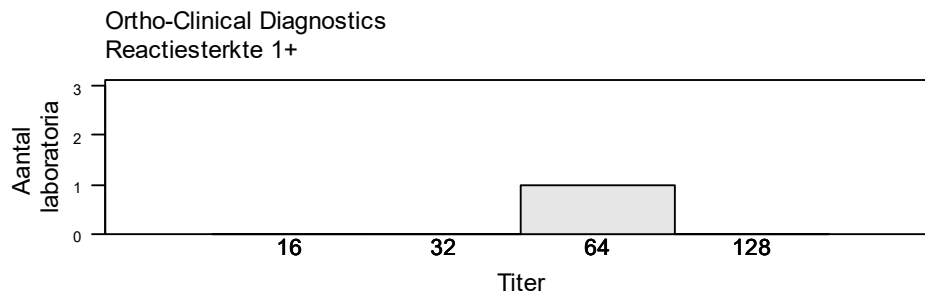
De resultaten van de titratie zijn met de meeste technieken correct bepaald : 16,32,64. Er is wel een lagere titer gemeten met de manuele methode van Immucor (titer 4).

Dr. A. Vanhosebrouck, Dr. M. Monfort, Dr. E. Lazarova, Dr. G. Bulliard

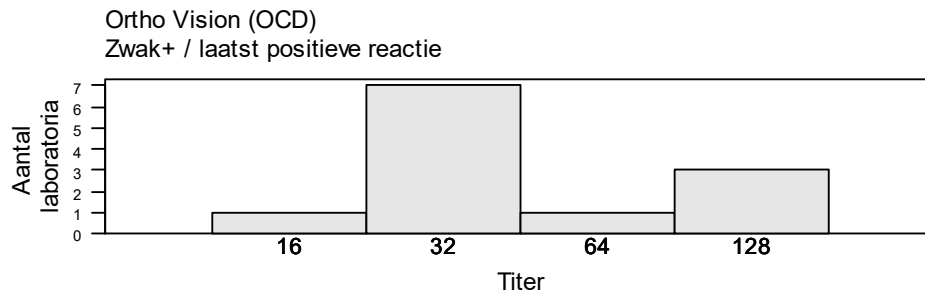
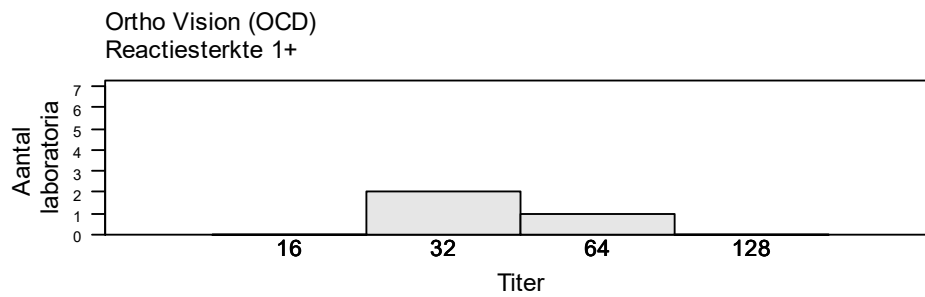
Bio-Rad



Ortho-Clinical Diagnostics



Ortho Vision (OCD)



Bijlage: resultaten van de DAT

Elke deelnemer kan zijn resultaten ahv bijhorend referentienummer verifiëren.

labo	I/2321	26678	negatief	41658	negatief	62646	negatief
1120	positief	26726	negatief	42609	positief	62654	negatief
11601	negatief	26750	negatief	42615	positief	62668	positief
11603	negatief	26751	negatief	43620	positief	62679	negatief
11615	negatief	27627	negatief	44610	negatief	62700	positief
11622	positief	27647	positief	44624	negatief	62730	positief
11642	negatief	27729	negatief	44644	positief	63608	positief
11645	negatief	28604	negatief	44653	negatief	63613	negatief
11653	positief	28612	positief	44673	positief	63627	negatief
11677	negatief	28615	negatief	44692	negatief	63632	positief
11692	positief	28620	negatief	44696	negatief	63639	negatief
11747	positief	28627	negatief	44711	negatief	71604	positief
11756	positief	28641	positief	44736	positief	71606	negatief
11791	positief	28667	positief	44782	positief	71611	negatief
12609	positief	29623	positief	45603	positief	71613	negatief
12610	negatief	31616	positief	45605	negatief	71615	negatief
12611	negatief	31617	negatief	46615	positief	71620	negatief
12616	positief	31628	positief	51604	positief	71622	negatief
12620	negatief	31639	negatief	52608	negatief	71725	negatief
12650	negatief	31656	positief	52610	positief	72602	negatief
13602	positief	31669	positief	52614	negatief	72603	negatief
13608	negatief	31672	negatief	52616	positief	73608	negatief
13617	negatief	33606	negatief	52626	negatief	81602	positief
13618	negatief	34601	positief	52674	positief	82604	negatief
13623	positief	34604	negatief	53606	positief	83607	positief
13656	positief	34605	negatief	53611	negatief	84609	positief
23603	positief	34612	positief	53624	positief	91605	negatief
23604	negatief	34615	negatief	53639	negatief	91607	negatief
23616	negatief	34616	negatief	54602	negatief	92611	positief
24602	negatief	35607	negatief	55604	negatief	92613	negatief
24617	positief	35608	negatief	55614	positief	92614	positief
24618	negatief	36606	negatief	55618	negatief	92618	negatief
24650	positief	36609	positief	55624	negatief	92629	positief
24669	negatief	36614	positief	56603	positief	92659	positief
25606	positief	37606	positief	56606	negatief	95611	positief
25607	negatief	38603	negatief	57606	negatief	95616	positief
25611	negatief	41614	negatief	61602	positief	99892	negatief
25627	positief	41617	positief	62604	negatief		
26631	positief	41623	negatief	62606	negatief		

EINDE

© Sciensano, Brussel 2023.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.