

**EXPERTISE EN DIENSTVERLENING  
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE  
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR  
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT  
NIET-INFECTIEUZE SEROLOGIE – RF/anti-CCP  
ENQUETE 2021/1**

**Sciensano/Niet-infectieuze serologie/44-NL**

Expertise en dienstverlening  
Kwaliteit van laboratoria  
J. Wytsmanstraat, 14  
1050 Brussel | België

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

<b>EXPERTENCOMITE</b>
-----------------------

<b>Sciensano</b>					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
Dr. ir. S. Broeders	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.52.25		
		e-mail:	sylvia.broeders@sciensano.be		
Dr. K. Vernelen	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
<b>Experten</b>	<b>Instelling</b>				
Dr. C. Bonroy	UZ Gent				
Dr. X. Bossuyt	UZ Leuven				
Apr. S. Goletti	IBC Bruxelles				
Apr. L. Lutteri	CHU Liège				
Apr. S. Schouwers	G.Z.A.				
Apr. L. Van Hoovels	OLVZ Aalst				
Dr. M. Vercammen	AZ Sint Jan Brugge				

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten op: 15/04/2021

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité van: 23/04/2021

**Verantwoordelijkheden:**

Tijdens deze vergadering werd het *ad hoc* expertencomité voor advies geraadpleegd over de inhoud van het globaal rapport, de interpretatie van de resultaten, de evaluatiecriteria en de organisatie van de volgende evaluaties. De verantwoordelijkheid voor de selectie van de gebruikte stalen en het definitieve ontwerp van de studie wordt door de dienst Kwaliteit van laboratoria van Sciensano genomen.

<p><b>Autorisatie verspreiding rapport:</b> Door Broeders Sylvia, enquêtecoördinator, op 08/06/2021</p>
---

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external quality/rapports/ nl/rapports annee.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/ nl/rapports annee.htm)

## INHOUDSTAFEL

INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT .....	4
BEPALEN VAN RF EN ANTI-CCP ANTISTOFFEN.....	7
EKE-SPECIFIEKE INFORMATIE.....	7
STAALINFORMATIE EN DEELNAME .....	8
<i>Staal</i> .....	8
<i>Deelname</i> .....	8
RESULTATEN .....	9
<i>Resultaten RF</i> .....	10
<i>Resultaten anti-CCP</i> .....	13
BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE.....	16

## 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 (uitgedrukt 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 ( $M_{MG}$ ).

U kan meer details vinden in de 3 brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

[https://www.wiv-isp.be/QML/index\\_nl.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/index_nl.htm)

(kies "BROCHURES" in het voorgestelde menu)

of rechtstreeks op het volgende adres:

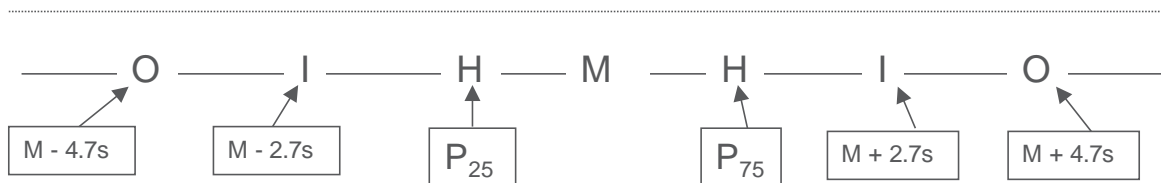
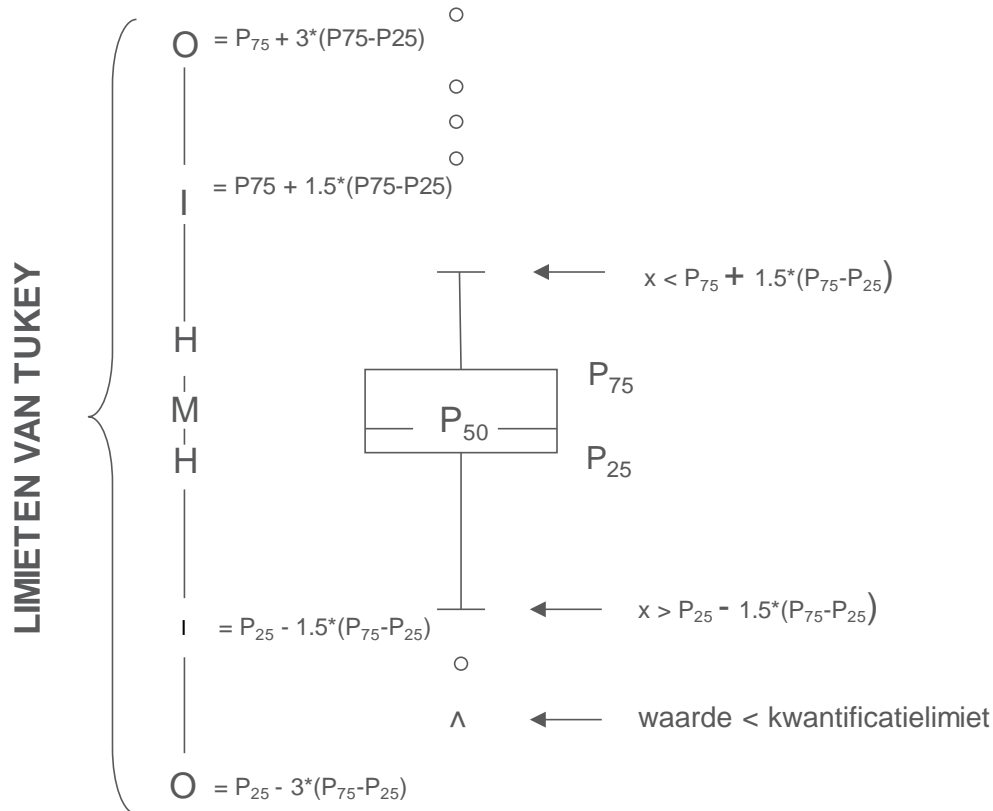
[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/brochures/\\_nl/brochures.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/brochures/_nl/brochures.htm)

- 1) Informatiebrochure over de externe kwaliteitsevaluatieprogramma's voor klinische laboratoria (Algemene informatiebrochure over de externe evaluatie).
- 2) Statistische brochure (Algemene statistische berekeningsprocedure opgesteld door Professor Albert).
- 3) Verwerking van gecensureerde waarden (Statistische berekeningsprocedure toegepast op de gecensureerde waarden opgesteld door Professor Albert).

**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**

## **BEPALEN VAN RF EN ANTI-CCP ANTISTOFFEN**

### **EKE-SPECIFIEKE INFORMATIE**

Het staal voor de EKE 2021/1 werd op 8 maart 2021 verstuurd naar de laboratoria. De afsluitingsdatum voor het inzenden van de resultaten was 22 maart 2021. De niet-gevalideerde individuele rapporten waren beschikbaar in de toolkit op 19 april 2021. De resultaten werden besproken en gevalideerd tijdens de vergadering van het expertencomité op 23 april 2021.

De gevalideerde individuele rapporten en het definitieve globale rapport waren respectievelijk beschikbaar in de toolkit en op onze website op 8 juni 2021.

## **Staal**

Alle deelnemers aan de EKE 2021/1 ontvingen één vloeibaar serumstaal **SN/17805**, afkomstig van een patiënt met reumatoïde artritis. Wij danken Apr. L. Van Hoovels (OLV Ziekenhuis, Aalst) voor het bezorgen van het staal.

Het staal werd vooraf goedgekeurd door de leden van het expertencomité. Het staal werd door de experts als negatief beoordeeld voor reumafactor (RF) en sterk positief voor anti-cyclisch gecitrullineerd peptide (anti-CCP) antistoffen. Dit resultaat wordt beschouwd als het correct aanvaarde resultaat.

Gezien de consensus onder de expertresultaten, kan het staal als homogeen beschouwd worden.

## **Deelname**

In totaal hebben 121 Belgische laboratoria deelgenomen aan de EKE.

Eén laboratorium diende zijn resultaten in na de afsluitingsdatum van de EKE. Gezien de uitzonderlijke omstandigheden (Coronavirus), werden hun resultaten alsnog aanvaard.



## RESULTATEN

In totaal hebben 118 laboratoria (97.5%) een RF bepaling uitgevoerd. Alle laboratoria gebruikten slechts één methode.

103 laboratoria (85.1%) hebben een anti-CCP bepaling uitgevoerd. Alle laboratoria gebruikten slechts één methode.

Tabel 1: Overzicht van het aantal laboratoria dat een RF of anti-CCP analyse, of een combinatie hiervan, heeft uitgevoerd

	<b>N</b>
RF + Anti-CCP	100
RF	18
Anti-CCP	3

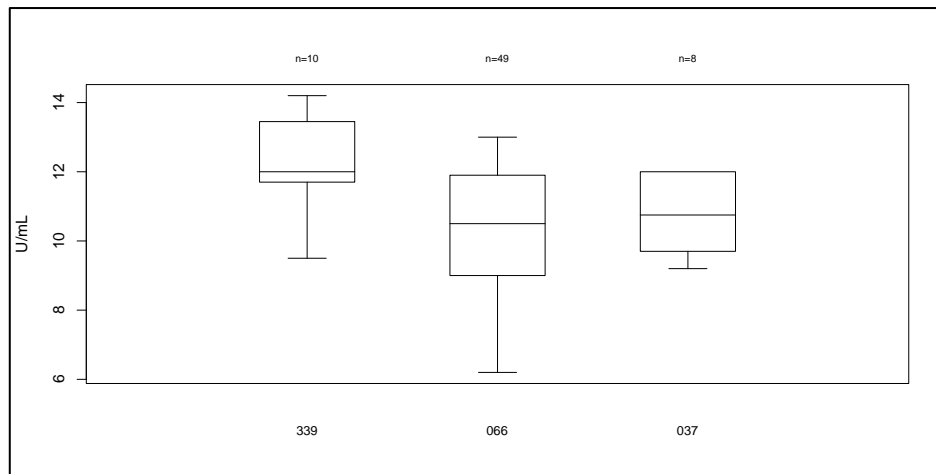
## Resultaten RF

In totaal hebben 118 laboratoria (97.5%) een RF bepaling uitgevoerd. Alle deelnemers gebruikten één methode.

Tabel 2: Individuele resultaten van de RF bepaling uitgedrukt in U/ml. De resultaten werden enkel statistisch verwerkt voor de methoden met  $\geq 6$  deelnemers.

METHODE	RESULTATEN (U/ml) (Aantal resultaten >1)	M (U/mL)	SD (U/mL)	CV (%)	N
Abbott - Architect/Alinity RF <sup>a</sup>	6.0 - <7.0(2) - <10.0(2) - <15.0 - <20.0(9)				15
Abbott - Quantia RF	<7.0 - <10.0 - <20.0(2)				4
Beckman Coulter - RF Latex	9.5 - 11.0 - 11.7 - 12.0(3) - 13.45 - 14.2 - <20.0(2) <sup>b*</sup>	12.0	1.3	10.8	10
Beckman Coulter - System reagent RF	<20.0(2) <sup>b</sup>				2
DiAgam - Rheumatoid factor	3.9 - 5.1				2
OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent <sup>a</sup>	<8.6(2) - <9.0 - 9.0 - 9.3 - 9.9 - 10.3 - 10.9	9.2			8
Roche - Cobas 6000/8000 RFII /Cobas c system RFII	6.2 - <7.0 - 7.0 - 8.0 - 8.1 - 9.0(2) - 9.97 - <10.0(7) - 10.0(9) - 10.5 - 10.9 - 11.0(8) - 11.3 - 11.7 - 11.9(4) - 12.0(7) - 12.5 - 13.0	10.5	2.2	20.5	49
Roche - Tina Quant RF II	<10.0 - 11.0(2) - 13.0				4
Roche - Integra RF II	<10.0				1
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	<9.2 - <9.4 - 10.0(2) - 11.5 - 12.0 (3)	10.8	1.7	15.9	8
Siemens Healthineers - Dimension Vista RF	<10.0(5)				5
Siemens Healthineers - N Latex RF	<9.19 - <9.2 - 10.6 - <11.3 - <15.0				5
Siemens Healthineers - ADVIA Chemistry RF	10				1
The Binding Site - RF Optilite	9 - 9.8 - 10.2				3
<b>Totaal aantal resultaten</b>					<b>117</b>

<sup>a</sup> Geen statistische verwerking gezien het aantal gecensureerde waarden; <sup>b</sup> Verkeerde ingave van methode voor beide laboratoria: Beckman Coulter – RF(447070) methode werd gebruikt; \* Outlier.



Figuur 1: Boxplot van de RF resultaten voor de methoden met  $\geq 6$  deelnemers

Volgende methoden worden weergegeven in de boxplot: Beckman Coulter - RF Latex (339), Roche - Cobas 6000/8000 RFII /Cobas c system RFII (066), Siemens Healthineers - Atellica CH RF (037).

De afwijkende waarde  $<20$  (outlier) voor Beckman Coulter - RF Latex (339) wordt niet weergegeven in de boxplot. De methode Abbott - Architect/Alinity RF werd niet opgenomen in de boxplot door het aantal gecensureerde waarden.

Tabel 3: Semi-kwantitatieve resultaten van de RF bepaling

METHODE	RESULTATEN	N
Siemens Healthineers - RapiTex RF	Negatief (titer = 0.0 - cut-off 1.0)	1
<b>Totaal aantal resultaten</b>		<b>1</b>

117 laboratoria (99.2%) rapporteerden een **correct negatief** resultaat voor de RF analyse. Eén deelnemer (0.8%) rapporteerde een zwak positief resultaat (Beckman Coulter - RF Latex: 14.2 U/ml, cutoff = 14.0).

Tabel 4: Overzicht van de gebruikte cut-off waarden per methode

<b>METHODE</b>	<b>Cut-off waarde laboratoria</b> (Aantal laboratoria >1)	<b>Cut-off waarde firma</b>	<b>Eenheid</b>
Abbott - Alinity RF	30(8)	30	U/ml
Abbott - Architect RF	15 - 30(6)	30	U/ml
Abbott - Quantia RF	20 - 30(2) - 40	30	U/ml
Beckman Coulter - RF Latex	14(6) - 20(4) <sup>a</sup>	14	U/ml
Beckman Coulter - System reagent RF	20(2) <sup>a</sup>	/	U/ml
DiAgam - Rheumatoid factor	20(2)	20	U/ml
OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent	12(8)	12	U/ml
Roche - Cobas 6000/8000 RFII <sup>b</sup>	12 - 13(3) - 14(38) - 15 - 15.9 - 20 - 30	14	U/ml
Roche - Cobas c system RFII	14(2)	14	U/ml
Roche - Tina Quant RF II	14(4)	14	U/ml
Roche - Integra RF II	14	14	U/ml
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	14(6) - 15 - 15.9	14	U/ml
Siemens Healthineers - Dimension Vista RF	10 - 15(3) - 25	15	U/ml
Siemens Healthineers - N Latex RF	9.19 - 15(2) - 24.9 - 40	15.9	U/ml
Siemens Healthineers - ADVIA Chemistry RF	21	14	U/ml
Siemens Healthineers - RapiTex RF	1.0 titer	20IU/ml	
The Binding Site - RF Optilite	10 - 12.5 - 14	10	U/ml

<sup>a</sup> Foutief gerapporteerde methode, twee laboratoria gebruikten de methode RF(447070) (cut-off firma = 20);

<sup>b</sup> Eén laboratorium rapporteerde geen cut-off.

Tabel 5: Aantal Z- en U-citatie voor de methoden met ≥ 6 deelnemers.

<b>METHODE</b>	<b>N</b> $ Z  \geq 3$	<b>N</b> $U \geq d (=15\%)$
Beckman Coulter - RF Latex	2	4
OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent	/	1
Roche - Cobas 6000/8000 RFII /Cobas c system RFII	0	7

/: niet geëvalueerd

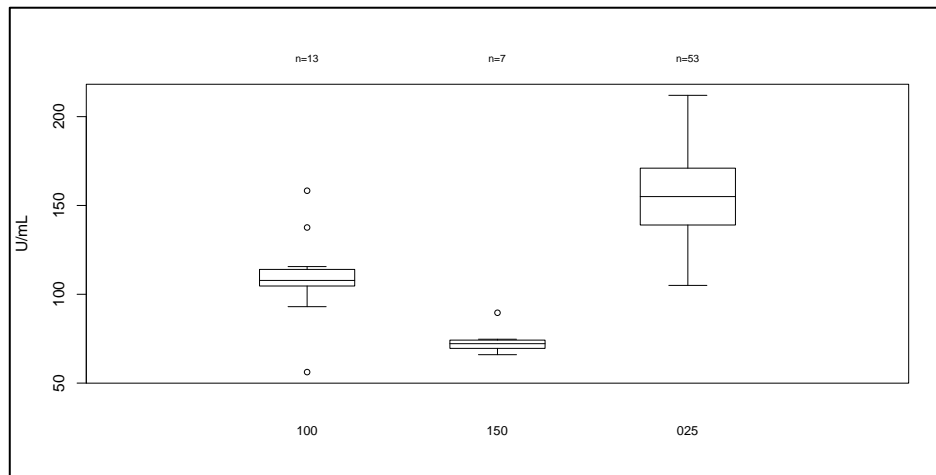
## Resultaten anti-CCP

103 laboratoria (85.1%) hebben een anti-CCP bepaling uitgevoerd. Alle laboratoria gebruikten slechts één methode.

Tabel 6: Individuele resultaten voor de bepaling van de anti-CCP antistoffen uitgedrukt in U/ml. De resultaten werden enkel statistisch verwerkt voor de methoden die door  $\geq 6$  deelnemers werden gebruikt.

METHODE	RESULTATEN (U/ml) (Aantal resultaten >1)	M (U/mL)	SD (U/mL)	CV (%)	N
Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP	56.2* - 93.03 - 96.7 - 104.66 - 104.8 - 107.4 - 107.8 - 108.1 - 109.7 - 114 - 115.6 - 137.6* - 158.3*	107.8	6.9	6.4	13
DiaSorin - Anti-CCP <sup>a</sup>	10.6				1
Diese Diagnostica - RA/CP-Detect	206 - 256.1				2
EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG)	68 - 81.5				2
Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3	64.8 - 69.2 - 75.09 - 90.48				4
Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA	>250				1
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA <sup>b</sup>	120.06				1
Roche - Elecsys Anti-CCP <sup>c</sup>	362.0 - 451.3 - 455.0 - 469.0 - 491.0 - 496.0 - >500.0(5)	496.0			11
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG	66 - 67 - 72.1 - 72.2 - 73.7 - 74.7 - 89.6*	72.2	3.5	4.8	7
Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG	116.7 - 118.7				2
Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP	118.2 - 126 - 129 - 138				4
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP	105 - 115 - 122(2) - 126 - 130(2) - 131(2) - 132 - 133 - 135 - 137 - 139 - 141(2) - 142 - 143 - 144(2) - 146(2) - 149 - 151 - 152 - 153 - 155 - 157(2) - 159(2) - 160(2) - 161(2) - 164 - 167 - 169 - 170 - 171 - 173(2) - 176 - 177(3) - 185 - 195 - 199 - 202 - 204 - 212 - 219*	155.0	23.7	15.3	53
<b>Totaal aantal resultaten</b>					<b>101</b>

<sup>a</sup> Verkeerde ingave van methode: DRG Diagnostics - Anti-CCP ELISA methode werd gebruikt; <sup>b</sup> Verkeerde ingave van methode: Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP methode werd gebruikt; <sup>c</sup> Geen statistische verwerking gezien het aantal gecensureerde waarden; \* Outlier.



Figuur 2: Boxplot van de anti-CCP resultaten voor de methoden die door  $\geq 6$  deelnemers werden gebruikt

Volgende methoden worden weergegeven in de boxplot: Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP (100), Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG (150), ThermoScientific/Phadia - EliA CCP (025).

De afwijkende waarden (outlier) zijn aangeduid met  $\circ$ . De afwijkende waarde 219 voor ThermoScientific/Phadia - EliA CCP (025) wordt niet weergegeven in de boxplot door de gebruikte schaal. De methode Roche - Elecsys Anti-CCP werd niet opgenomen in de boxplot wegens het aantal gecensureerde waarden.

Tabel 7: Semi-kwantitatieve resultaten van de bepaling van de anti-CCP antistoffen

METHODE	RESULTATEN	N
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	Negatief (Index 0.04 - cut-off 0.95)*	1
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	Sterk positief (Ratio 3.05 – cut off 1.001)	1
<b>Totaal aantal resultaten</b>		<b>2</b>

\*Verkeerde ingave: het resultaat moet worden uitgedrukt als ratio

101 laboratoria (98.1%) beschouwden het staal **correct** als **sterk positief**. Eén deelnemer (1.0%) rapporteerde een zwak positief resultaat (DiaSorin - anti-CCP -> DRG Diagnostics: 10.6 U/ml, cutoff 10.0) en één laboratorium (1.0%) een negatief resultaat (Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA: index 0.04, cutoff 0.95).

Tabel 8: Overzicht van de gebruikte cut-off waarden per methode

<b>METHODE</b>	<b>Cut-off waarde laboratoria</b> (Aantal laboratoria >1)	<b>Cut-off waarde firma</b>	<b>Eenheid</b>
Abbott - Architect Anti-CCP	3 - 4.9 - 5(6)	5	U/ml
Abbott - Alinity Anti-CCP	0.5 - 4.9 - 5(3)	5	U/ml
DiaSorin - Anti-CCP	10.0 <sup>a</sup>	/	U/ml
Diesse Diagnostica - RA/CP-Detect	12 - 18	<12neg/>18pos	U/ml
EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG)	5(2)	5	U/ml
Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3	5 - 5.28 - 5.3(2)	20CU = 5.3U/ml	U/ml
Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA	20	<20neg/>60pos	U/ml
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	5.0 <sup>b</sup>	25	U/ml
	0.95	0.95	ratio
	1.001	0.95	ratio
Roche - Elecsys Anti-CCP	17(11)	17	U/ml
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG	4(5) - 5 - 10	4	U/ml
Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG	5(2)	5	U/ml
Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP	5(4)	5	U/ml
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP	5 - 6.9 - 7(28) - 10(22) - 11	<7neg/>10pos	U/ml

<sup>a</sup> Foutief gerapporteerde methode, methode DRG Diagnostics werd gebruikt (cut-off firma = 10). <sup>b</sup> Foutief gerapporteerde methode: methode Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP werd gebruikt (cut-off firma = 5).

Tabel 9: Aantal Z- en U-citatie voor de methoden met ≥ 6 deelnemers.

<b>METHODE</b>	<b>N</b> $ Z  \geq 3$	<b>N</b> $U \geq d (=20\%)$
Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP	3	3
Roche - Elecsys Anti-CCP	/	1
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG	1	1
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP	0	10

/: niet geëvalueerd

## BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE

100 deelnemende laboratoria (82.6%) voerden zowel een RF als een anti-CCP analyse uit. Allen, op drie na (RF zwak positief, anti-CCP zwak positief, anti-CCP negatief), rapporteerden een correct resultaat voor zowel de RF als de anti-CCP bepaling. 18 laboratoria (14.9%) voerden enkel een RF bepaling uit en rapporteerden allen een correct resultaat. Ook de drie laboratoria (2.5%) die enkel een anti-CCP analyse uitvoerden, rapporteerden een correct resultaat.

Tabel 10: Overzicht van de gerapporteerde RF en anti-CCP interpretaties

RF	Anti-CCP	N
Negatief	Sterk positief	97
Zwak positief	Sterk positief	1
Negatief	Zwak positief	1
Negatief	Negatief	1
Negatief	/	18
/	Sterk positief	3

De gegevens weergegeven in het blauw worden beschouwd als foutief; /: niet uitgevoerd

De boxplot, die de bekomen resultaten weergeeft voor de anti-CCP bepaling voor methoden met  $\geq 6$  deelnemers, toont aan dat deze, qua gerapporteerde concentratie, ingedeeld kunnen worden in 4 groepen:

- 1) Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP (107.8 U/ml  $\pm$  6.9)
- 2) Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG (72.2 U/ml  $\pm$  3.5)
- 3) ThermoScientific/Phadia - EliA CCP (155.0 U/ml  $\pm$  23.7)
- 4) Roche - Elecsys Anti-CCP

De spreiding voor de verschillende anti-CCP methoden varieert van 4.8% tot 15.3%.

Voor de RF bepaling geeft de boxplot weinig extra informatie gezien de lage en vaak gecensureerde waarden. De spreiding van de resultaten varieert van 10.8% tot 20.5%.

Het valt op de te merken dat er voor beide parameters een grote variatie is in de gebruikte cut-off. Mogelijk is dit te wijten aan het feit dat sommige deelnemers de cut-off van de bijsluiter overnemen terwijl anderen deze zelf bepalen. Ook is er verwarring tussen cut-off en de LOQ. Dit zijn twee verschillende begrippen. Een LOQ is de laagste waarde van een analyte die nog betrouwbaar gekwantificeerd kan worden terwijl een cut-off de limiet tussen positief en negatief aangeeft. De cut-off ligt vaak hoger dan de LOQ. De laboratoria moeten zich bewust zijn van wat ze gebruiken daar het gebruik van een verkeerde waarde kan leiden tot een afwijkende serologische score binnen de ACR/EULAR classificatie en mogelijk een verkeerde diagnose.



Dit is ook het geval voor het negatieve resultaat bekomen voor anti-CCP (Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA). Dit resultaat zal nl leiden tot een serologische score van 0 punten ipv 3 punten. Het zwak positieve resultaat voor anti-CCP zal eveneens een impact hebben op de score (2 ipv 3) doch in mindere mate. Het zwak positieve resultaat voor RF zal ook een kleinere impact hebben gezien een correct resultaat voor anti-CCP werd bekomen.

Verder wensen wij de deelnemers te wijzen op het diagnostisch belang van de bepaling van beide serologische RA merkers RF en anti-CCP: anti-CCP heeft als specifiekere merker veel in diagnostische en prognostische waarde gewonnen en werd sinds 2010 opgenomen in de RA classificatie criteria. Het niet analyseren van anti-CCP zou voor deze specifieke patiënt een niet-diagnose of maximaal een serologische negatieve diagnose van RF inhouden en veel relevante prognostische waarde missen. De analyses mogen echter wel uitbesteed worden maar de resultaten van beide parameters moeten doorgegeven worden aan de reumatoloog.

De laboratoria worden ten zeerste geadviseerd om aandacht te besteden aan het rapporteren van de bekomen resultaten. De correctheid en volledigheid van de gebruikte methode(n), eenheden en cut-off waarden zijn van groot belang om de gegevens correct te kunnen evalueren alsook binnen een juiste methode-groep. Een verkeerd gerapporteerd resultaat kan een grote invloed hebben op de evaluatie van de andere deelnemers in de methode-groep. Ook al worden de deelnemers hier niet geëvalueerd aan de hand van de Z- en U-citatie, maar wel op basis van de gegeven interpretaties, is deze informatie nuttig voor een laboratorium om zich te vergelijken met andere deelnemers binnen zijn methode-groep.

Eén laboratorium leverde zijn resultaten niet tijdig in. Gezien de uitzonderlijke omstandigheden omwille van de Coronacrisis werden hun resultaten deze keer echter mee opgenomen in de verwerking. Wij wensen de laboratoria erop te wijzen dat het respecteren van de EKE afsluitingsdatum belangrijk is.

## Bijlage:

### ACR/EULAR 2010 classificatie criteria voor reumatoïde artritis

(Aletaha et al. Arthritis Rheum 2010; 62: 2569-81)

<b>GEWRICHTSAANTASTING</b>	<b>SCORE</b>
1 groot gewricht	0 punten
2 - 10 grote gewrichten	1 punt
1 - 3 kleine gewrichten	2 punten
4 - 10 kleine gewrichten	3 punten
Meer dan 10 gewrichten (minstens 1 klein gewricht)	5 punten
<b>DUUR VAN DE SYMPTOMEN</b>	
< 6 weken	0 punten
≥ 6 weken	1 punt
<b>SEROLOGIE</b>	
Reumafactor en anti-CCP negatief	0 punten
Reumafactor en/of anti-CCP zwak positief <sup>1</sup>	2 punten
Reumafactor en/of anti-CCP sterk positief <sup>2</sup>	3 punten
<b>BIOLOGIE - INFLAMMATIE</b>	
CRP en sedimentatiesnelheid normaal	0 punten
CRP of sedimentatiesnelheid verhoogd	1 punt

<sup>1</sup>Zwak positief resultaat is een resultaat gelegen tussen de bovenste grens en 3x de bovenste grens van de referentiewaarden

<sup>2</sup>Sterk positief resultaat is een resultaat groter dan 3x de bovenste grens van de referentiewaarden

Om bij een patiënt de classificatie van reumatoïde artritis te weerhouden, moet de score ≥ 6 zijn.

---

**EINDE**

---

© Sciensano, Brussel 2021.

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.