

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE
VOOR ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
NIET-INFECTIEUZE SEROLOGIE**

RF/anti-CCP

ENQUETE 2022/1

Sciensano/Niet-infectieuze serologie/47-NL

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

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	ql_secretariat@sciensano.be		
Dr. ir. S. Broeders	Enquêtecöördinator	TEL:	02/642.52.25		
		e-mail:	sylvia.broeders@sciensano.be		
Dr. K. Vernelen	Vervanger enquêtecöördinator	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
Experten	Instelling				
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 draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten op: 26/04/2022

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité van: 28/04/2022

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.

Autorisatie van het rapport : door Broeders Sylvia, enquêtecöördinator

Publicatiedatum : 13/06/2022

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

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>	15
BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE	19

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 brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

https://www.wiv-isp.be/QML/index_nl.htm

→ kies in het voorgestelde menu :

[ALGEMENE INFORMATIEBROCHURE EKE](#)

→ kies in het voorgestelde menu "Brochures":

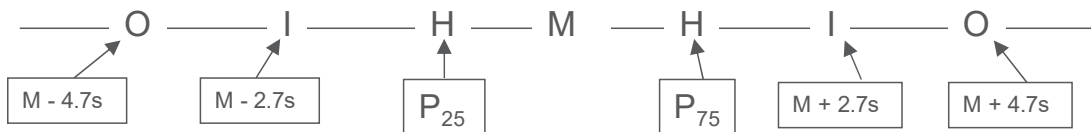
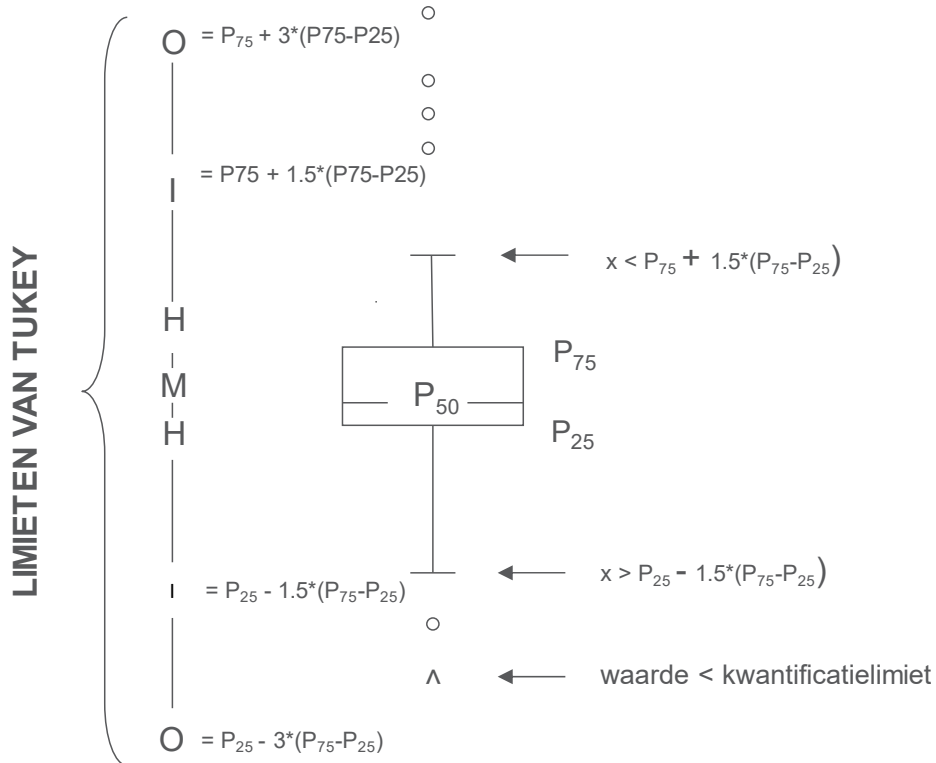
https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/brochures/nl/brochures.htm

- [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

BEPALEN VAN RF EN ANTI-CCP ANTISTOFFEN

EKE-SPECIFIEKE INFORMATIE

Het staal voor de EKE 2022/1 werd op 7 maart 2022 verstuurd naar de laboratoria. De afsluitingsdatum voor het indienen van de resultaten was 21 maart 2022. De niet-gevalideerde individuele rapporten waren beschikbaar in de toolkit op 4 april 2022. De resultaten werden besproken en gevalideerd tijdens de vergadering van het expertencomité op 28 april 2022.

De gevalideerde individuele rapporten en het definitieve globale rapport waren respectievelijk beschikbaar in de toolkit en op onze website op 13 juni 2022.

STAALINFORMATIE EN DEELNAME

Staal

Alle deelnemers aan de EKE 2022/1 ontvingen één vloeibaar serumstaal **SN/18837**, afkomstig van een patiënt met reumatoïde artritis.

Het staal werd vooraf goedgekeurd door de leden van het expertencomité. Het staal werd door de experten als positief 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 116 Belgische laboratoria deelgenomen aan de EKE.

RESULTATEN

In totaal hebben 113 laboratoria (97.4%) een RF bepaling uitgevoerd. Alle laboratoria gebruikten slechts één methode.

100 laboratoria (86.2%) 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

	N
RF + Anti-CCP	97
RF	16
Anti-CCP	3

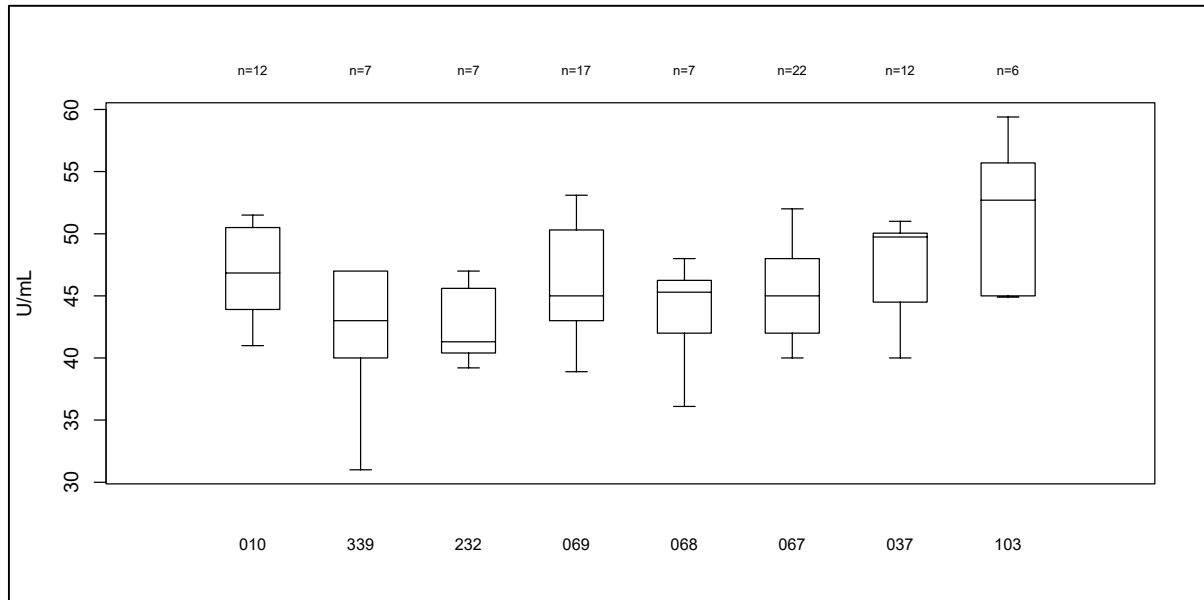
Resultaten RF

In totaal hebben 113 laboratoria (97.4%) een RF bepaling uitgevoerd. Alle deelnemers gebruikten één methode. Twee van de drie laboratoria die geen RF analyse uitvoerden, gaven aan deze uit te zenden naar een extern laboratorium.

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

METHODE	RESULTATEN (IU/ml) (Aantal resultaten >1)	M (IU/ml)	SD (IU/ml)	CV (%)	N
Abbott - Alinity RF	41 - 42 - 42.8 - 45 - 45.06 - 46 - 47.67 - 50(2) - 51(2) - 51.5	46.8	4.9	10.4	12
Abbott - Architect RF	43.5 - 44 - 50.4 - 54				4
Abbott - Quantia RF	46.9 - 50.8 - 53				3
Beckman Coulter - RF(447070)	45				1
Beckman Coulter - RF Latex	31 ^a - 39.2 - 40 - 41 - 45 - 47(2)	43.0	5.2	12.1	7
Beckman Coulter - System reagent RF	52 ^a - 54.7 ^a				2
DiAgam - Rheumatoid factor	37.3 - 45.4				2
OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent	39.2 - 39.6 - 41.2 - 41.3 - 45.3 - 45.9 - 47	41.3	3.9	9.3	7
Roche - RFII - 05480167	38.9(2) - 42.62 - 42.67 - 43 - 43.6 - 44(2) - 45 - 45.6 - 49 - 50 - 50.3 - 51(2) - 52 - 53.1	45.0	5.4	12.0	17
Roche - RFII - 08058628	36.1 - 42(2) - 45.3 - 45.5 - 47 - 48	45.3	3.2	7.0	7
Roche - RFII - 20764574	40 - 41(2) - 41.98 - 42(2) - 42.2 - 43 - 44.12 - 45(3) - 45.4 - 47 - 48(3) - 48.9 - 49 - 49.1 - 50 - 52	45.0	4.4	9.9	22
Roche - Tina Quant RF II	39.5 - 58				2
Siemens Healthineers - ADVIA Chemistry RF	0.05 ^b				1
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	40 - 43 - 44 - 45 - 49 - 49.48 - 50(3) - 50.1 - 50.3 - 51	49.7	4.1	8.3	12
Siemens Healthineers - Dimension Vista RF	51 - 62 - 63 - 65.9				4
Siemens Healthineers - N Latex RF	44.9 - 45 - 51.7 - 53.7 - 55.7 - 59.4				6
The Binding Site - RF Optilite	49.3 - 51.4 - 55.9				3
Totaal aantal resultaten					112

^a Verkeerde ingave van methode: Beckman Coulter - RF(447070) methode werd gebruikt (De waarde 31 IU/ml werd verwijderd voor het opmaken van de statistieken en het berekenen van M, SD en CV); ^b Ingave met verkeerde eenheden: 50 IU/ml (cut-off 14) is het juiste resultaat.



Figuur 1: Boxplot van de RF resultaten voor de methoden met ≥ 6 deelnemers

Volgende methoden worden weergegeven in de boxplot: Abbott - Alinity RF (010), Beckman Coulter - RF Latex (339), OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent (232), Roche - RFII - 05480167 (069), Roche - RFII - 08058628 (068), Roche - RFII - 20764574 (067), Siemens Healthineers - Atellica CH RF (037), Siemens Healthineers - N Latex RF (103).

Tabel 3: Semi-kwantitatieve resultaten van de RF bepaling

METHODE	RESULTATEN	N
Siemens Healthineers - RapiTex RF	Zwak positief (titer = 2.0 - cut-off 1.0)	1
Totaal aantal resultaten		1

Alle laboratoria (100%) rapporteerden een **correct positief** resultaat voor de RF analyse. 34 deelnemers rapporteerden een zwak positief resultaat, 79 een sterk positief resultaat.

Er moet opgemerkt worden dat de gebruikte cut-off waarden tussen methoden vrij ver uit elkaar liggen. Tevens is dit soms het geval binnen eenzelfde methode. Deze variaties kunnen leiden tot een verschillende interpretatie van de bekomen resultaten. Er wordt de laboratoria aangeraden om hun cut-off waarde te verifiëren.

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

METHODE	Cut-off waarde laboratoria (Aantal laboratoria >1)	Cut-off waarde firma	Eenheid
Abbott - Alinity RF	9.3 - 30(11)	30	IU/ml
Abbott - Architect RF	15.0 - 30.0(3)	30	IU/ml
Abbott - Quantia RF	30.0(3)	30	IU/ml
Beckman Coulter - RF	20.0	20	IU/ml
Beckman Coulter - RF Latex ^b	14.0(4) - 20.0 ^a	14	IU/ml
Beckman Coulter - System reagent RF	20.0(2) ^a	/	/
DiAgam - Rheumatoid factor	20.0(2)	20	IU/ml
OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent	12.0(7)	12	IU/ml
Roche - RFII - 05480167	10.0(2) - 13.0(5) - 14.0(10)	14	IU/ml
Roche - RFII - 08058628	14.0(7)	14	IU/ml
Roche - RFII - 20764574	10.0 - 12.0 - 13.0 - 14.0(17) - 15.9 - 30.0	14	IU/ml
Roche - Tina Quant RF II	14.0(2)	14	IU/ml
Siemens Healthineers - ADVIA Chemistry RF	14.0	14	IU/ml
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	14.0(9) - 15.0 - 15.9 - 40.0	14	IU/ml
Siemens Healthineers - Dimension Vista RF ^c	15.0(3)	15	IU/ml
Siemens Healthineers - N Latex RF	15.0(3) - 15.9 - 24.9 - 40.0	15.9	IU/ml
Siemens Healthineers - RapiTex RF	1.0 titer	20	IU/ml
The Binding Site - RF Optilite ^c	10.0 - 12.5	10	IU/ml

^a Foutief gerapporteerde methode, de methode RF(447070) (cut-off firma = 20 IU/ml) werd gebruikt; ^b Twee laboratoria rapporteerden geen cut-off; ^c Eén laboratorium rapporteerde geen cut-off.

In deze EKE wordt voor de evaluatie geen onderscheid gemaakt tussen een zwak en sterk positief resultaat voor de RF analyse, beiden worden als correct beschouwd. Het is echter aanbevolen om de ACR/EULAR 2010 RA classificatie criteria (zie bijlage) ook te gebruiken bij het rapporteren van EKE resultaten. 18 laboratoria rapporteerden hun resultaat (5 zwak positief, 13 sterk positief) hier, niet in overeenstemming met deze criteria.

Vier laboratoria rapporteerden geen cut-off waarde waardoor de correctheid van de interpretatie in functie van de ACR/EULAR 2010 RA classificatie criteria niet geverifieerd kan worden. Echter, bij gebruik van de cut-off aangegeven door de fabrikant zou één laboratorium hier ook een foutieve interpretatie hebben gemaakt.

Tabel 5: Overzicht van de verkeerde interpretaties in functie van de ACR/EULAR 2010 RA classificatie criteria

Methodie	Waarde (IU/ml)	Gebruikte cut-off	Interpretatie labo	Interpretatie EULAR
Abbott - Alinity RF	51.5	30	Sterk positief	Zwak positief
	42.8	9.3	Zwak positief	Sterk positief
Abbott - Architect RF	54	30	Sterk positief	Zwak positief
Abbott - Quantia RF	50.8	30	Sterk positief	Zwak positief
	53	30	Sterk positief	Zwak positief
Beckman Coulter - RF Latex	41	14	Sterk positief	Zwak positief
	39.2	14 ^a	Sterk positief	Zwak positief
Beckman Coulter - System reagent RF ^b	52	20	Sterk positief	Zwak positief
	54.7	20	Sterk positief	Zwak positief
DiAgam - Rheumatoid factor	37.3	20	Sterk positief	Zwak positief
	45.4	20	Sterk positief	Zwak positief
Roche - RFII - 05480167	38.9	10	Zwak positief	Sterk positief
	50	14	Zwak positief	Sterk positief
	49	14	Zwak positief	Sterk positief
Roche - RFII - 20764574	41	14	Sterk positief	Zwak positief
	45	14	Zwak positief	Sterk positief
Roche - Tina Quant RF II	39.5	14	Sterk positief	Zwak positief
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	40	14	Sterk positief	Zwak positief
Siemens Healthineers - N Latex RF	55.7	24.9	Sterk positief	Zwak positief

^a Cut-off van de fabrikant (laboratorium gaf geen cut-off aan); ^b Foutief gerapporteerde methode, de methode RF(447070) werd gebruikt.

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

METHODE	N $ Z \geq 3$	N $U \geq d (=15\%)$
Beckman Coulter - RF Latex	0	1
Roche - RF II - 05480167	0	2
Roche - RF II - 20764574	0	1
Roche - RF II - 08058628	0	1
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	0	1

Resultaten anti-CCP

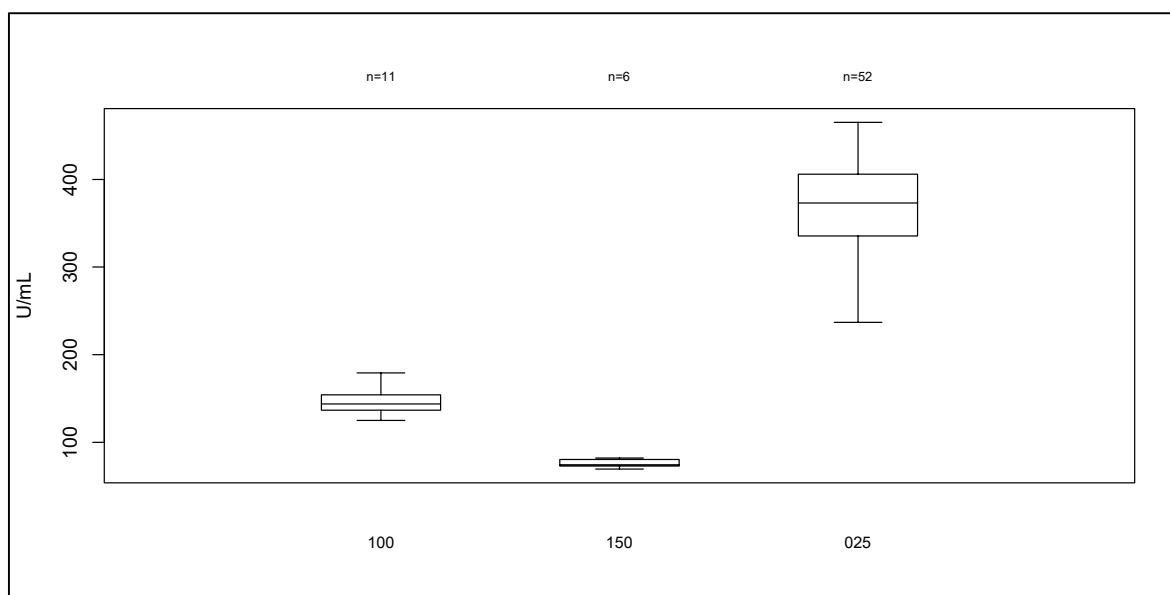
100 laboratoria (86.2%) hebben een anti-CCP bepaling uitgevoerd. Alle laboratoria gebruikten slechts één methode. Van de 16 deelnemers die geen anti-CCP analyse hebben uitgevoerd, gaven 15 aan deze uit te sturen naar een extern laboratorium.

Tabel 7: 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 ≥ 6 deelnemers werden gebruikt.

METHODE	RESULTATEN (U/ml) (Aantal resultaten >1)	M (U/ml)	SD (U/ml)	CV (%)	N
Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP	125 - 130.6 - 136.28 - 137.2 - 143 - 143.8 - 149.59 - 149.8 - 158.7 - 158.9 - 179.2	143.8	13.0	9.0	11
DiaSorin - Anti-CCP	14.7 ^a				1
Diesse Diagnostica - RA/CP-Detect	141.8				1
EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG)	102 - 108				2
Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3	159.98 - 169.93 - 173.8 - 183.6 - 205.78				5
Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA	234				1
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	94.8 ^b				1
Orgentec – anti-CCP hs	57.9				1
Roche - Elecsys Anti-CCP ^c	>500(7) - 1030 - 1370 - 1392				10
Siemens Healthineers – ADVIA anti-CCP IgG	161.32				1
Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG	179.9 - 182.2 - 183.1				3
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG	69.6 - 73 - 74.1 - 75 - 80.5 - 82.1	74.6	5.6	7.5	6
Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP	65 - 98.4 - 106				3
ThermoScientific/Phadia - EIIA CCP	237 - 261 - 280 - 285 - 286 - 303 - 309 - 311 - 316 - 324 - 329(2) - 333 - 338 - >339 - 340 - >340(10) - 347 - 351 - 352 - 354 - 356 - 365 - 366 - 373 - 376 - 383 - 387 - 388 - 390 - 393 - 396 - 403 - 406 - 410 - 412 - 416 - 418 - 431 - 432 - 437 - 456 - 465	373	52.3	14.0	52
Totaal aantal resultaten					98

^a Verkeerde ingave van methode: DRG Diagnostics - Anti-CCP ELISA methode werd gebruikt; ^b Verkeerde ingave van methode: Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP methode werd gebruikt;

^c Geen statistische verwerking gezien het aantal gecensureerde waarden.



Figuur 2: Boxplot van de anti-CCP resultaten voor de methoden die door ≥ 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 methode Roche - Elecsys Anti-CCP werd niet opgenomen in de boxplot wegens het aantal gecensureerde waarden.

Tabel 8: Semi-kwantitatieve resultaten van de bepaling van anti-CCP antistoffen

METHODE	RESULTATEN	N
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	Sterk positief (Ratio 5.74 - cut-off 0.95)	1
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	Sterk positief (Ratio 6.62 - cut off 1.0001)	1
Totaal aantal resultaten		2

98 laboratoria (98.0%) beschouwden het staal **correct** als **sterk positief**. Twee deelnemers (2.0%) rapporteerden een zwak positief resultaat (DiaSorin - anti-CCP -> DRG Diagnostics: 14.7 U/ml, cutoff 10.0; Siemens healthineers - Immulite 2000 anti-CCP IgG: 82.1 U/ml, cut-off 4.0).

Ook voor de anti-CCP methoden zijn de cut-off waarden vrij uiteenlopend.

Tabel 9: Overzicht van de gebruikte cut-off waarden per methode

METHODE	Cut-off waarden laboratoria (Aantal laboratoria >1)	Cut-off waarde firma	Eenheid
Abbott - Architect Anti-CCP	3.0 - 4.9 - 5.0(4)	5	U/ml
Abbott - Alinity Anti-CCP	4.9 - 5.0(4)	5	U/ml
DiaSorin - Anti-CCP ^a	10.0	/	/
Diesse Diagnostica - RA/CP-Detect	18.0	<12neg/>18pos	AU/ml
EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG)	5.0(2)	5	RU/ml
Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3	5.28 - 5.0 - 5.3(3)	5.3 U/ml (=20 CU)	U/ml
Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA ^b	/	<20neg/>60pos	Units
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	5.0 ^c	25	U/ml
	0.95	<0.95neg/>1.0pos	ratio
	1.0001	<0.95neg/>1.0pos	ratio
Orgentec - anti-CCP hs	20.0	20	U/ml
Roche - Elecsys Anti-CCP	8.0 - 17.0(8) - 17.1	17	U/ml
Siemens Healthineers - ADVIA anti-CCP IgG ^b	/	5	U/ml
Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG	5.0(3)	5	U/ml
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG	1.5 - 4.0(4) - 10.0	4	U/ml
Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP	5.0(3)	5	AU/ml
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP ^d	5.0 - 6.9 - 7.0(32) - 10.0(13)	<7neg/>10pos	U/ml

^a Foutief gerapporteerde methode, methode DRG Diagnostics werd gebruikt (cut-off firma = 10 U/ml); ^b Eén laboratorium rapporteerde geen cut-off; ^c Foutief gerapporteerde methode: methode Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP werd gebruikt (cut-off firma = 5 AU/ml). ^d Vijf laboratoria rapporteerden geen cut-off.

Net zoals bij de RF analyse wordt er voor de anti-CCP analyse aanbevolen om de ACR/EULAR 2010 RA classificatie criteria (zie bijlage) te gebruiken bij het rapporteren van de resultaten. Twee laboratoria rapporteerden hun resultaat (1 zwak positief, 1 sterk positief) hier, niet in overeenstemming met deze criteria wat een invloed heeft op hun evaluatie.

Zeven laboratoria rapporteerden geen cut-off waarde waardoor de correctheid van de interpretatie in functie van de classificatie criteria niet geverifieerd kan worden. Gezien de hoge waarden (161.3 U/ml en hoger) lijkt hun interpretatie 'sterk positief' echter correct.

Tabel 10: Overzicht van de verkeerde interpretaties in functie van de ACR/EULAR 2010 RA classificatie criteria

Methodes	Waarde (U/ml)	Gebuurkte cut-off	Interpretatie labo	Interpretatie EULAR
Orgentec – anti-CCP hs	57.9	20.0	Sterk positief	Zwak positief
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG	82.1	4.0	Zwak positief	Sterk positief

Tabel 11: Aantal Z- en U-citatie voor de methoden met ≥ 6 deelnemers.

METHODE	N $ Z \geq 3$	N $U \geq d (=20\%)$
Abbott - Architect/Alinity anti-CCP	0	1
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP	0	7

BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE

97 deelnemende laboratoria (83.6%) voerden zowel een RF als een anti-CCP analyse uit. Allen, behalve twee, rapporteerden een correct resultaat voor zowel de RF als de anti-CCP bepaling. 16 laboratoria (13.8%) voerden enkel een RF bepaling uit en rapporteerden allen een correct resultaat. Ook de drie laboratoria (2.6%) die enkel een anti-CCP analyse uitvoerden, rapporteerden een correct resultaat.

Tabel 12: Overzicht van de gerapporteerde RF en anti-CCP interpretaties

RF	Anti-CCP	N
Sterk positief	Sterk positief	66 ^a
Zwak positief	Sterk positief	29 ^b
Zwak positief	Zwak positief	2 ^b
Sterk positief	/	13 ^b
Zwak positief	/	3 ^b
/	Sterk positief	3

^a Drie RF resultaten niet juist geclassificeerd volgens EULAR; ^b Eén RF resultaat niet juist geclassificeerd volgens EULAR; /: niet uitgevoerd. De gegevens weergegeven in het blauw worden beschouwd als foutief.

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

- 1) Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP (143.8 U/ml \pm 13.0)
- 2) Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG (74.6 U/ml \pm 5.6)
- 3) ThermoScientific/Phadia - EliA CCP (373.0 U/ml \pm 52.3)
- 4) Roche - Elecsys Anti-CCP (> 500 U/ml; niet opgenomen in boxplot)

De spreiding voor de verschillende anti-CCP methoden varieert van 7.5% tot 14.0%.

Voor de RF bepaling toont de boxplot aan dat er geen significante verschillen zijn tussen de methoden. De spreiding van de resultaten varieert van 7.0% tot 12.1%.

Het valt op 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. Dit kan een invloed hebben op de interpretatie van de resultaten en uiteindelijk de diagnosestelling. Ook een correcte negatief/zwak positief/sterk positief classificatie, zoals aangegeven in de ACR/EULAR 2010 RA classificatie criteria, is hiervoor belangrijk. Zo zal een verkeerd geklasseerd zwak positief resultaat voor RF in combinatie met een zwak positief resultaat voor anti-CCP leiden tot een lagere RA score. Het niet analyseren van de anti-CCP parameter in combinatie met een foutief geklasseerd zwak positief RF resultaat zal eenzelfde invloed

hebben. Het is daarom van diagnostisch belang om de bepaling van beide serologische RA merkers RF en anti-CCP uit te voeren. 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.

Bijlage:

ACR/EULAR 2010 classificatie criteria voor reumatoïde artritis

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

GEWRICHTSAANTASTING	SCORE
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
DUUR VAN DE SYMPTOMEN	
< 6 weken	0 punten
≥ 6 weken	1 punt
SEROLOGIE	
Reumafactor en anti-CCP negatief	0 punten
Reumafactor en/of anti-CCP zwak positief ¹	2 punten
Reumafactor en/of anti-CCP sterk positief ²	3 punten
BIOLOGIE - INFLAMMATIE	
CRP en sedimentatiesnelheid normaal	0 punten
CRP of sedimentatiesnelheid verhoogd	1 punt

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

²Sterk 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 2022.

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.